

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2021

2021 TOU3 1729

THÈSE

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

Présentée et soutenue

publiquement par

Jean-Baptiste PONS DEL REY

le 25 Octobre 2021

Facteurs prédictifs du contrôle glycémique à un
an du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant dans une
population pédiatrique Toulousaine

Directrice de thèse : Dr Carole MORIN

JURY

Madame la Professeure	Hélène HANAIRE	Présidente
Monsieur le Professeur	Emmanuel MAS	Assesseur
Madame le Docteur	Nelly PUECH	Assesseur
Madame le Docteur	Carole MORIN	Assesseur
Madame le Docteur	Émilie MONTASTIER	Suppléante

TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier
au 1^{er} septembre 2020

Professeurs Honoraires

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTHES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET Jacques	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	M. LAZORTHES Franck
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUNHORE Jean-Paul	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHVEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABIÉ Michel	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. FOURTANIER Gilles		

Professeurs Émérites

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ALBAREDE Jean-Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARBUS Louis	Professeur LARENG Louis
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAURENT Guy
Professeur BOCCALON Henri	Professeur LAZORTHES Yves
Professeur BONEU Bernard	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur CARATERO Claude	Professeur MANELFE Claude
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAP Hugues	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CONTÉ Jean	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

2^{ème} classe

M. ADOUE Daniel (C.E)	Médecine Interne, Gériatrie
M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BLANCHER Antoine	Immunologie (option Biologique)
M. BONNEVIALLE Paul (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie.
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BRASSAT David	Neurologie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. DAHAN Marcel (C.E)	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANG Thierry (C.E)	Biostatistiques et Informatique Médicale
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALAUDA Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MARCHOU Bruno (C.E)	Maladies Infectieuses
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.
M. PAUL Carle	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
Mme TREMOLLIERES Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

P.U. Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

Professeur Associé Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
Mme IRI-DELAHAYE Motoko
M. POUTRAIN Jean-Christophe

Professeur Associé en Bactériologie - Virologie ; Hygiène Hospitalière

Mme MALAUDA Sandra

FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1^{ère} classe

P.U. - P.H.

2^{ème} classe

M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépat-Gastro-Entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CARON Philippe (C.E)	Endocrinologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
M. GLOCK Yves (C.E)	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GRAND Alain (C.E)	Epidémiologie. Eco. de la Santé et Prév.
M. GROLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Hélène (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MALECAZE François (C.E)	Ophthalmologie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. OTAL Philippe	Radiologie
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

P.U. Médecine générale

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

Professeur Associé de Médecine

M. BOYER Pierre

M. STILLMUNKES André

M.C.U. - P.H.

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
M. VIDAL Fabien	Gynécologie obstétrique
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
Mme DUPOUY Julie

M.C.U. - P.H.

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
Mme CAUSSE Elizabeth	Biochimie
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie ; Addictologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MIEUSSET Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
M. RONGIERES Michel	Anatomie - Chirurgie orthopédique
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie

M.C.U. Médecine générale

M. BISMUTH Michel
M. ESCOURROU Emile

Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale

Dr CHICOULAA Bruno
Dr FREYENS Anne
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan
Dr BOURGEOIS Odile
Dr LATROUS Leila
Dr. BOUSSIER Nathalie

Remerciements

Aux membres du jury,

Madame la Professeure Hélène HANAIRE

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse.

Je tiens également à saluer votre immense dévouement envers les internes de la spécialité, le temps et l'écoute dont vous avez fait part   mon égard, je ne les oublierai pas.

Soyez assur e de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Emmanuel MAS

Je vous remercie d'avoir accept e de juger mon travail et de prendre le temps de siéger dans mon jury de thèse.

Madame la Docteur Nelly PUECH

Je te remercie d'avoir accept e de participer au jury de thèse.

Mais surtout merci pour les conseils en diabétologie que  a soit en HDJ ou pour les avis, mais également dans la vie de tous les jours les midis à l'internat, tu as toujours su te rendre disponible et ce avec bonne humeur.

Sois assur e de ma sincère gratitude à ton égard.

Madame la Docteur Carole MORIN

Quel plaisir d'avoir fait ce travail avec toi !

Un bon sujet avec un bon encadrement  a change la donne, j'ai pris plaisir à réaliser ma thèse malgré quelques week-ends derrière l'ordinateur.

Tu as toujours été d'un grand soutien, répondant présente même quand tu avais beaucoup d'autres activités en parallèle.

Encore merci pour l'accueil dans ton service, la confiance que tu m'as accord e dans mon exercice, j'espère m'être montré à la hauteur.

Au plaisir de te croiser un jour sur les plages Vendéennes.

Madame la Docteur Émilie MONTASTIER

Merci d'avoir accept e de participer à mon jury de Thèse.

J'ai bien apprécié ta vision cosmopolite de la médecine grâce entre autres   tes séjours à l'étranger.

Encore félicitations pour tes multiples publications hebdomadaires que je lis à chaque fois avec grand intérêt.

A ma famille,

Maman, sans qui je ne serais pas là (cela va de soi), toi qui nous a transmis le goût du travail bien fait, l'infini résilience, un certain sens de l'honneur et du devoir mais aussi une sacrée pugnacité, tu nous a sauvé quand parfois c'était dur et nous n'avons jamais manqué de rien, je t'aime.

Papa, ton émerveillement de la nature, ta gentillesse, ton amour et surtout ton humour sont certaines des qualités que je n'ai presque pas totalement copiées sur toi, je t'estime en tant qu'homme et tant que père, je t'aime.

Enrique, mon unique grand frère, depuis ma naissance et encore pour toujours, vers qui je peux me tourner en toute situation, plus solide pour les autres que pour lui même, un véritable roc et un ami sans faille, chauve ou chevelu tu restes un véritable guerrier dans l'âme et si tu es si bien entouré c'est que tu as ce petit quelque chose en plus et que tu le mérites, je t'aime.

Benjamin, petit frère si discret et pourtant beaucoup de chose en commun (sauf le menton) tu es devenu un vrai homme fort et intelligent, bien dans sa peau, quel avenir j'ose à peine t'imaginer ! Je t'aime.

Gabriel, le petit dernier mais pas le moindre, tu es le genre à avoir la vie devant toi et tu ne sais pas par où commencer, tu avances pourtant si vite, grand beau et intelligent rien ne te résistera, partout où tu iras la réussite t'attend, montre en toi digne ! Je t'aime.

Papi, le dernier de mes grands-parents vivant, bien que parfois discret tu as toujours été là pour nous, pour nous soutenir, nous accompagner à l'école, au conservatoire, au bar, etc... Tu m'as appris plein de choses sur la vie, la tienne n'a pas toujours été facile, mais tu seras toujours entouré des tiens, jusqu'au bout.

Mes mamies, si différentes sauf dans le rôle de grand-mère ! Pour nous nourrir ou me faire réfléchir et grandir, l'une avec ses conseils, plutôt préventive et l'autre avec ses histoires et ses réflexions sur la guerre, merci à vous deux d'avant jusque dans l'au-delà j'espère vous rendre fières.

Tonton Antoine et Claude, Merci de me faire l'honneur et le plaisir de venir assister à l'achèvement de 10 ans de faculté de médecine. Merci encore pour tes précieux conseils que j'ai souvent suivis à la lettre, au plaisir de venir vous voir à Marseille !

Marie-violaine, Merci pour ces moments de rêverie, notamment les étoiles à Galgon ou les fleurs à Paris, j'espère que tu profites bien de ta retraite au milieu de la nature.

Anne, merci pour mon papa et pour ces moments de vie partagés.

Philippe, merci pour toutes ces heures de vols et aussi tes aides ponctuelles mais indispensables au fonctionnement de la famille, je ne les oublierai pas. Bonne chance pour l'aviation, tu devrais y arriver sans trop de turbulences.

A mes amis d'avant médecine,

Hamza, mon plus vieil ami, je peux toujours compter sur toi, à chaque déplacement à la capitale tu étais toujours là, tu es chez moi chez toi, un autre Pons Del Rey, tu as malgré des situations extrêmement complexes toujours su t'en sortir et permis aux tiens de se maintenir dans la dignité, tu es un homme exemplaire, bravo

Matthieu, une âme de leader charismatique, amoureux de la musique et de l'art (au sens large), en permanence en remise en questions, un membre de la famille à part entière, aussi intelligent que sensible, tu iras loin, et je peux compter sur toi autant que l'inverse, « cet homme que j'aime » c'est toi.

Tristan, mon ami à part, tu donnes l'impression de couler sur ton existence mais il n'en n'est rien, le plus polyvalent des curieux, tu t'intéresses à tout, j'espère que tu vivras de ce qui te plaît et que tu ne perdras pas ta sagacité.

Jérémie, tu as toujours eu un sens de l'honneur rigoureux, parfois trop ! Un esprit de chef respectueux qui tire tout le monde vers le haut, un modèle d'abnégation pour tous, milles fois je te tire mon chapeau et je n'oublie pas tout ce que nous avons accompli ensemble du bac à la PACES et bien plus encore.

A mes amis d'ensuite,

Mon premier groupe d'amis en PACES, je ne peux pas oublier ces soirées, parfois (souvent) des déboires d'alcool, apprendre à se connaître, vivre toutes ces expériences avec vous m'a aidé à me construire, je n'ai pas toujours été le meilleur des amis, ni celui qui appelle le plus souvent et pourtant je pense encore souvent à vous.

Bobo n'oublie pas Galgon, Cyrille et les urgences, Sébastien devenu père, Amandine la brillante étudiante, V-E et les pâtes vertes mais aussi Antoine et la brocante, Steven encore pardon.

Mamitiana herinania Randriamanana, dit Mam, et Rivaltz Sababady dit Nathan, merci à vous deux les amis, pour les colles, les cafés, les repas exotiques, les tacos et d'être venu en famille faire les fêtes de Noël et de Pâques, j'ai hâte de réunir la team Oreo.

Paul, merci pour toutes les journées chez toi, le post internat avec notre superbe voyage à deux, sans oublier les huîtres à la pelle dans le Médoc, encore bravo pour ton van et à très bientôt.

Victor, merci pour toutes les soirées chez toi, jeux vidéos et bière, jeux de rôles et bière, bière et bière, mais aussi les longs trajets en voiture pour les jdr et bière et surtout les discussions sur la vie, ses beautés et ses difficultés.

En parlant jdr merci à toute la team, Henri le gentil, Vincent toujours là pour les autres, paul et leila, geoffroy le sang-froid, et charles le jeune. Merci pour toutes ces soirées qui durent encore et les prochaines à venir (je serai encore là pour vous faire la gérance de la guilde avec des méthodes discutables mais pour une efficacité redoutable).

Enfin comment ne pas citer la Fanfare, Los Teoporos, merci pour tous les amis, je ne vous oublie pas, après toutes ces répétés, festivals, manches et autres délires entre amis, un très très grand merci.

La team Mayotte, avec Hatim mon coloc, la découverte de Didine (pas bonjour), Soisoï la motarde fêtarde, Maud et Arnaud inséparables, mam, merci à vous tous (Claire c'est plus loin pour toi).

Quelques mentions spéciales : Mattéo, pierre le breton, charles lavignasse, karim les bons plans, la team UE4 et Hatim, connaissances de toute part, de Paris à Toulouse, en passant par Bordeaux, mais également à Mayotte et Tahiti, merci à tous ceux qui m'ont apporté du rire, du savoir, de l'aide. Tout ceux que je n'ai pas cités et qui liront ces lignes, merci de m'avertir pour réparer le tort.

Merci à toi, interne de gynécologie dont le prénom m'est inconnu, en une demi-journée de stage tu m'as plus appris que d'autres en plusieurs mois. Une sorte de soldat inconnu pour moi, tu as représenté durant mon internat une figure inatteignable de jeune homme plein de vie, de connaissance, d'humour et apprécié de tous. Félicitations à toi.

L'internat,

Merci à toutes les internes de la spécialité et merci à toi Nicolas (heureusement mon gars, que tu étais là, voilà je l'ai dit elles vont encore râler).

Mention spéciale à Géraldine, Charlotte et Mélanie la team de luxe du confinement, avec de chouettes apéros survie, c'était vraiment sympa et ça le restera encore.

Merci bien entendu à Faustine pour l'accueil du début, et d'avoir toujours été là, cheffe référente et donc merci à Elise, tu as repris le flambeau qui n'a fait que transiter à mes côtés.

Merci pour le soutien de tous les autres, Les paulines, Héloïse, Mélanie, Marine, Mathilde, Manon, Ana, Sophie, Emilie, Khadija, Laura, Bethan, Amel et bonjours aux 4 nouvelles.

Chers co-internes, la team pouletos, natasha, seb, ludo, Jon, sophie, babata, julie et compagnie.

Et tous les autres que j'ai croisé, avec qui j'ai eu de bons délires tels que hamza, johan, kevin, olive, daphnée, claire, mathieu, mika, françois, bernadette et plus récemment François et Camille.

Aux équipes médicales et paramédicales,

Dans l'ordre merci à ma première cheffe de clinique, Claire pour ta précieuse aide et ta patience, j'ai beaucoup appris, le début de l'internat fut rude, mais jamais tu n'as perdu patience, merci.

Sophie ma première co-interne et ma première thèse en vrai, encore Bravo à vous deux.
Merci à Maria Matta, Dr labrousse et Pr gourdy pour votre pédagogie.

Salies du Salat, Ah la fontaine salé, sita bella, l'isolement, le permis, le SSR et son fonctionnement, Juliette et Dr IAP, merci à toute l'équipe paramédicale pour votre aide indispensable là bas, mention spéciale à Elodie pour l'aide sur le chemin et plus encore et Véro, au plaisir de te voir au rétinio.

Un super stage en Endocrinologie, LE PHC, le maître de la thyroïde, quel plaisir, toutes mes co-internes, Dr BENNET avec qui je n'ai jamais réussi à assister à la moindre consultation alors même que ses comptes rendus étaient (et sont encore) des cours de physiopathologie. Sans oublier Solange et Delphine, et Magaly, excellente CCA toujours calme et incroyablement compétente. Sans oublier toute l'équipe paramédicale, très hâte de toutes vous revoir !

Le service de diabétologie pédiatrique, quelle joie d'avoir une équipe qui m'a fait confiance, je m'y suis senti bien, au point de faire une thèse avec eux ! Merci Dr Letallec, Carole, Maéva et Pauline. Des responsabilités, une vraie place, un téléphone des avis, des découvertes que j'ai suivies des urgences au service et même en consultations, j'avais un rôle et j'étais fier, j'ai appris beaucoup et vite, et ça m'a fait aimé l'éducation thérapeutique, merci à tout le monde, Anne Sophie du début à maintenant que j'écris ces lignes, Alix, Claire, Caroline, Cricri, Sandrine, Nadia, Mégane et Manon. Mention spéciale à Marine, devenu ma senior en 1 mois, j'ai bien aimé travailler avec toi.

Passage aux pompes avec Dr MELKI, merci pour l'expertise précieuse qui me servira longtemps.

Le voyage à Tahiti.... Tant de souvenirs des îles, des gens (que des gentils), mes premiers vrais patients adultes. Merci Taote Frédérique, Sébastien et Julie, Raimanu, Mme la cadre et tous les gens du CHPF, sacrées soirées, des co-internes (coucou Lorenzo) la belle rencontre avec Igor et sa famille et la vie de manière différente, une autre vision de l'existence de l'humain sur terre. Merci à la team Miri, Lucie, Victor, Laura, Marie, Julia, Marion et toujours toi Clairou. Je n'oublie pas non plus le moment de deuil difficile, encore maintenant et avec émotion, j'ai fait du mieux que j'ai pu, pardon.

Merci Caroline Munzer pour toute ton aide précieuse qui grandement contribué à la réalisation de ce travail, même malgré mes demandes de dernières minutes, très bon travail.

Retour à Toulouse avec le service de Nutrition, un peu appréhension (finalement totalement injustifiée) d'une partie de la spécialité que je pensais ne pas trop aimer (coucou Salies), mais finalement une équipe médicale formidable Laurie, Emilie, Ana, Monelle, LE Professeur mélomane RITZ et paramédicale au top également, un grand merci à vous tous.

Un message d'ouverture vers ma future vie et peut être une activité d'assistant en Vendée. Coucou j'arrive la brioche !

A la belle famille,

Pilier incontournable, Catherine un grand merci sans cesse renouvelé pour l'accueil chez toi, les repas, les sorties, les bons conseils, tu es heureuse et tu le transmets à toute ta famille.

Dr Hillériteau Jean, quel exemple d'abnégation pour nous tous, une vie au service des autres et de votre métier, encore merci de m'avoir reçu chez vous et merci pour les viennoiseries.

Vincent, tu es la preuve même du courage silencieux, malgré ton handicap tu es toujours partant et joyeux, combien auraient abandonné ?! Tu peux être extrêmement fier de tout ce que tu as déjà accompli et ce que tu accompliras encore, bravo.

Aude et Hervé, félicitations à vous deux, toujours un plaisir de vous voir.

Louise, petit regard de courtoisie mais où il brille quand même l'intelligence, tu as encore un très beau chemin à parcourir, profite de chaque instant.

Merci à tout le reste de la très grande famille (je me perds encore parfois dans les prénoms) pour votre accueil à tous, des anniversaires des grands parents à St jean de monts aux soirées sur la plage de Saint Gilles Croix de vie, vous êtes superbes, merci de l'accueil, surtout Duchesse.

Enfin toi Claire, soleil de mes jours, je suis bien avec toi, je me sens accompli, libre et moi-même et je souhaite vraiment parcourir un long chemin de vie à tes côtés. Tu es là pour m'encourager quand je doute, me féliciter quand je réussis et aussi me rappeler à l'ordre quand je fais des conneries, mais je sais qu'à mes côtés tu t'accomplis également et qu'à deux nous pouvons tout faire, rien ne nous résistera, ni dans la difficulté et encore moins dans la joie, je t'aime.

Table des matières

Introduction.....	3
I) Définition et diagnostic : spécificités du diabète type 1.....	3
II) Épidémiologie du diabète de type 1 en pédiatrie.....	4
A. En France.....	4
B. Concernant Toulouse.....	5
III) Physiopathologie du diabète de type 1.....	6
IV) Présentation clinique du diabète de type 1.....	9
V) Prise en charge du diabète de type 1.....	10
A. Sur le plan biologique.....	10
B. Sur le plan thérapeutique.....	10
1) La prise en charge initiale aux urgences.....	10
2) La prise en charge au quotidien.....	10
3) Concernant le traitement par insuline.....	12
4) L'alimentation.....	13
5) Sport et activité physique.....	14
C. Le suivi.....	14
1) L'autosurveillance glycémique.....	14
2) l'équilibre glycémique.....	16
3) le suivi médical.....	17
VI) BUT DE L'ÉTUDE.....	19
Méthodes.....	20
I) Type d'étude.....	20
II) Recueil de données.....	20
A. Variables cliniques et biologiques.....	21
B. Variables sociologiques.....	22
C. Variables prise en charge et suivi.....	22
III) Analyses statistiques.....	24
IV) Protection des données.....	25
Résultats.....	26
I) Flow chart.....	26
II) Description de la population.....	27
III) Analyses univariées et multivariées.....	33
A. En fonction de la variable d'intérêt principale.....	33
B. Concernant les analyses des objectifs secondaires lors de la phase de rémission partielle.....	38
Discussion.....	40
I) Résultat principal et application majeure.....	40
II) Forces et faiblesses de l'étude.....	41
III) Comparaison avec la littérature et hypothèses.....	43
Conclusion.....	51
Bibliographie.....	52
Table des illustrations.....	58
Annexes.....	59

Liste des abréviations

ARS : agence régionale de santé
CHU : centre hospitalier universitaire
CNIL : commission nationale de l'informatique et des libertés
COVID 19 : corona virus disease 19
DRI : direction de la recherche et de l'innovation
DS : dérivation standard
DT1 : diabète de type 1
DT2 : diabète de type 2
EAD : enfance adolescence diabète
EPICES : évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'exams de santé
ETP : éducation thérapeutique
GAD 65 : anticorps anti-glutamate acide décarboxylase 65
HbA1c : hémoglobine glyquée
HLA : human leucocyte antigen
IA2 : anticorps anti-tyrosine phosphatase
IAA : anticorps anti-insuline
ICA : anticorps anti-îlots
IDE : infirmier(e) diplômé(e) d'état
IMC : indice de masse corporel
INSEE : institut national de la statistique et des études économiques
ITF : insulinothérapie fonctionnelle
MGC : mesure du glucose en continu
MODY : maturity onset diabetes of the young
OR : odds ratio
PAI : plan d'accompagnement individualisé
PCS : profession et catégorie socio-professionnels
RGPD : règlement général de la protection des données
SPUPD : syndrome polyuropolydipsique
TIR : time in range
UNSS : Union Nationale du Sport Scolaire
ZnT8 : anticorps anti-protéine transporteuse du zinc

Introduction

I) Définition et diagnostic : spécificités du diabète type 1

Le diabète de type 1 est une maladie métabolique caractérisée par une élévation chronique de la concentration de glucose dans le sang, résultant d'une carence en insuline. (1)

Les signes cliniques sont :

- Le syndrome polyuropolydipsique,
- La perte de poids,
- L'asthénie,
- L'énurésie secondaire.

Le diagnostic se fait par :

- Une glycémie veineuse à jeun $> 1,26$ g/l à deux reprises,
- ou une glycémie veineuse supérieure à 2 g/l en présence de signes cliniques d'hyperglycémie. (2)

Dans le DT1 on retrouve des auto-anticorps :

- les anticorps anti-glutamate acide décarboxylase 65 (GAD 65) ;
- les anticorps anti-tyrosine phosphatase (IA2) ;
- les anticorps anti-protéine transporteuse du zinc (ZnT8) ;
- les anticorps anti-insuline (IAA) ;
- les anticorps anti-îlots (ICA).

Au moins l'un des auto-anticorps témoins circulants est détectable dans 95 % des cas au diagnostic. Les 5 % sans anticorps détectables mais dont les caractéristiques cliniques orientent vers un diabète de type 1 correspondent à un diabète idiopathique ou diabète de type 1 à anticorps négatif. (3)

Chez l'enfant 95,5% des diabètes sont des DT1, les 4,5 % restant comprennent entre autres les diabètes MODY, diabète de type 2, diabète de la mucoviscidose. (4)

Un mode d'installation rapide, l'intensité des symptômes et la présence d'acétone sont fortement évocateurs du DT1. En revanche leur absence ainsi qu'un IMC élevé ou des antécédents familiaux de DT2 ou de diabète MODY doivent faire évoquer une autre étiologie.

II) Épidémiologie du diabète de type 1 en pédiatrie

A. En France

Entre 2013 et 2015, 6 424 enfants ont été identifiés comme nouvellement atteints de diabète de type 1 en France. L'incidence est en constante augmentation, il y a eu 2008 découvertes en 2013 puis 2130 en 2014 et 2286 en 2015, le sexe ratio est de 1,13 garçon/fille. (5)

Le taux d'incidence sur cette période varie entre 7,8 à 19,1 pour 100 000 personnes-années.

Plus spécifiquement l'incidence est de 19,6 pour 100 000 personnes-années en Occitanie, (4ème région la plus élevée de France). (2,3,6-8)

On note cependant une variabilité du taux d'incidence en fonction des régions.

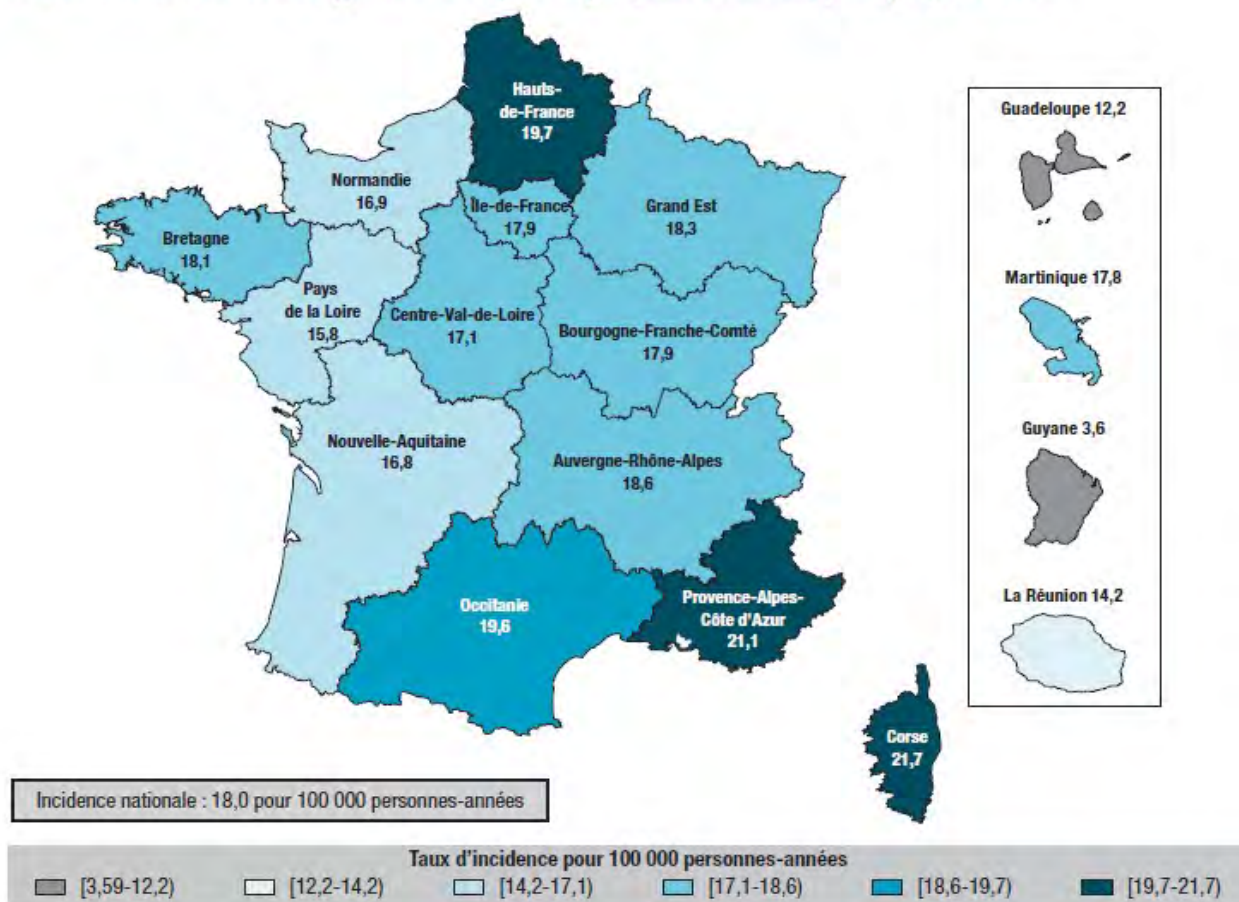


Image 1) Taux d'incidence du diabète de type 1 en France, chez l'enfant, par région, 2013-2015

Dr Piffaretti c. Bulletin Epidémiologique de Novembre 2017

D'après les données de l'étude ENTRED (Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques), le diabète de type 1 représentait un peu plus de 6 % de l'ensemble des diabètes en 2010 chez l'adulte, il est actuellement de l'ordre de 10 %. La prévalence en France est donc passée de 120 000 à plus de 200 000 patients sur cette période. (9)

Ces données correspondent à une augmentation de 4,2% par an pour les enfants et jeunes adultes âgés de 0 et 19 ans.

Depuis 20 ans, le nombre de personnes diabétiques de type 1 progresse de 3 à 4% par an et apparaît de plus en plus précocement, notamment chez les enfants de moins de 5 ans. Cette tendance reste aujourd'hui inexpliquée. (9)

B. Concernant Toulouse

Le service de diabétologie pédiatrique de l'hôpital des enfants de Toulouse prend en charge des enfants provenant de l'ensemble de la région Occitanie.

A l'instar du reste du territoire, l'incidence est en constante augmentation avec 130 découvertes de DT1 pédiatrique en 2020 prise en charge à Toulouse versus 82 en 2018 et 93 en 2019.

La prévalence de patients DT1 suivis au CHU de Toulouse augmente elle aussi avec 1078 patients en 2020 contre 871 en 2015.

III) Physiopathologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas, dont le mécanisme le plus plausible est représenté par une réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire.

L'infiltration lymphoplasmocytaire entraîne une insulite, réaction inflammatoire avec destruction des cellules productrices de l'insuline. (10)

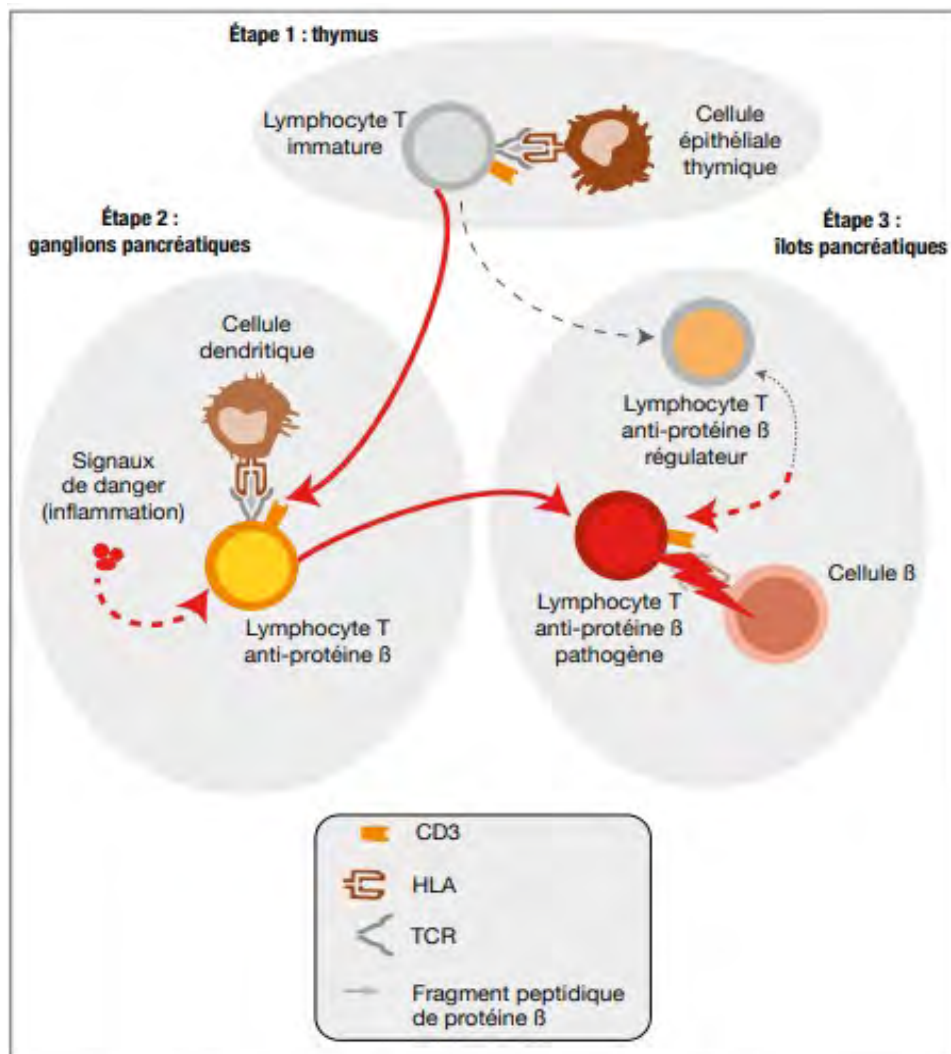


Image 2) Processus auto-immun et destruction des cellules β
Issue des JNDES de 2017 Mallone

Néanmoins l'apparition des symptômes n'est effective qu'après une destruction d'au moins 80 à 90 % des cellules productrices d'insuline. (11)

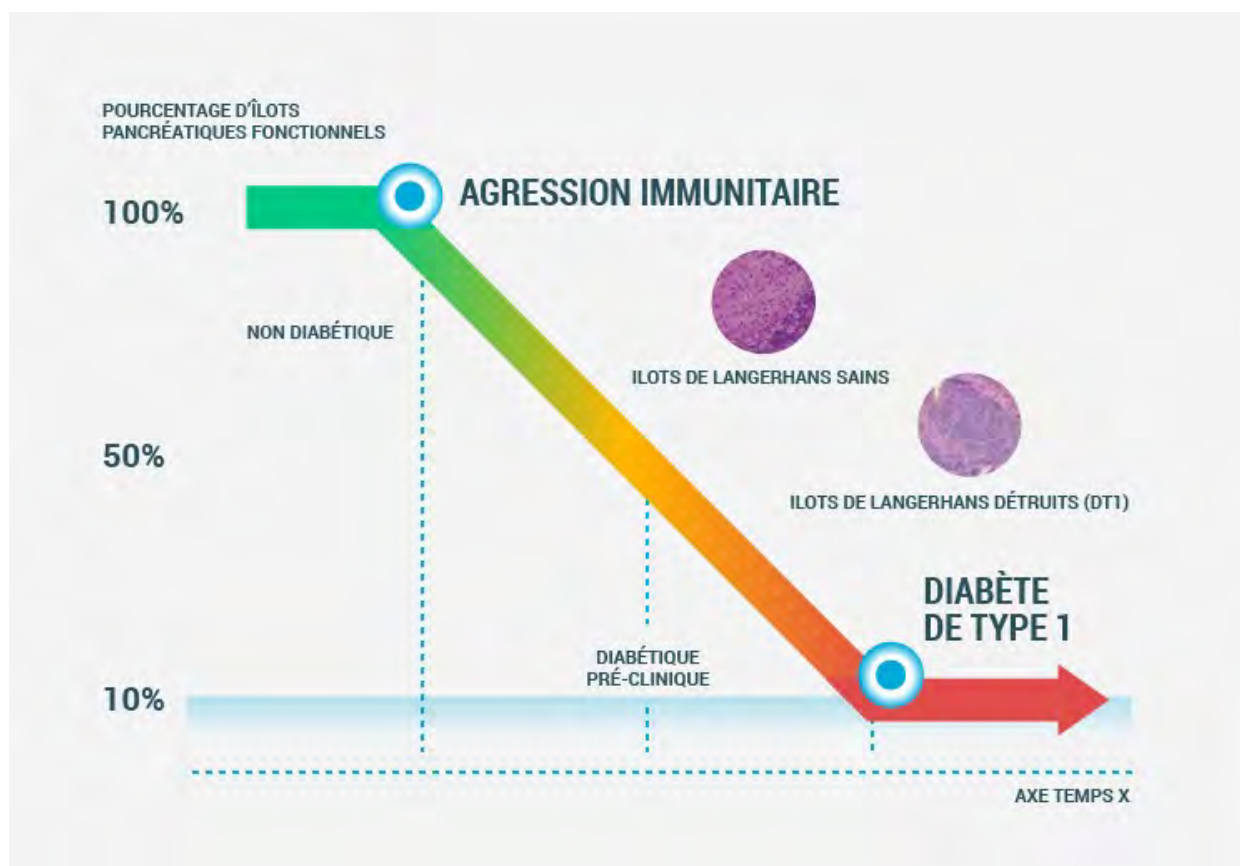


Image 3) Histoire naturelle de l'apparition du diabète de type 1
image issu du CNRS

Il existe initialement une phase infra clinique, avec une destruction des îlots de Langerhans, plus ou moins longue en fonction des individus, avant l'apparition des premiers signes cliniques et de l'entrée dans la maladie diabétique.

La présence d'auto-anticorps durant cette phase ne permet pas à elle seule de prédire l'apparition d'un diabète clinique. Néanmoins la présence d'auto-anticorps, leur titre, leur nombre et l'association à un terrain prédisposé (HLA) augmenteraient significativement le risque de passage à un diabète insulino-dépendant. (12,13)

Il existe également une part génétique, les principaux gènes de prédisposition font partie du complexe majeur d'histocompatibilité, principalement HLA DR3 et DR4 mais la présence de DRB1*03-DQB1*0201/DRB1*04-DQB1*0302 sont également détectés chez 30,5% des enfants diagnostiqués avant l'âge de 4ans. (14,15)

Un antécédent familial de diabète de type 1 est retrouvé dans environ 15% des cas.

Si la mère à un DT1 le risque pour l'enfant d'être atteint de DT1 est estimé à 4 %, ce risque est porté à 6 % si le père est atteint. (16)

Dans le cadre de jumeaux homozygotes, si l'un est atteint de DT1 le risque pour le second est de l'ordre de 30 %. (17)

Le déclenchement de la destruction des cellules β reste mal compris. Plusieurs pistes ont été évoquées sans pour autant qu'un lien de causalité soit clairement mis en évidence, par exemple :

- Une infection virale (virus coxsackie B par exemple), (18)
- Un déficit en vitamine D, (19)
- La théorie hygiéniste. (20,21)

Des travaux impliquant le microbiote intestinal sont en cours. Ils retrouvaient une inflammation intestinale plus élevée et une diminution des protéines responsables de la fonction barrière de la muqueuse intestinale au niveau des microvillosités ainsi qu'un microbiote intestinal moins diversifié, une prévalence accrue des taxons Bacteroidetes et un profil métabolomique différent des témoins sains, sans toutefois mettre une évidence de lien de causalité. (22–25)

IV) Présentation clinique du diabète de type 1

L'entrée dans la maladie peut se faire de manière rapide voire parfois explosive, avec comme principaux symptômes ceux du syndrome cardinal défini par la présence d'un syndrome polyuropolydipsique puis d'une perte de poids et souvent d'une asthénie, polyphagie ou énurésie secondaire en fonction de l'âge. (26)

Les motivations de consultation peuvent varier :

- Dès l'apparition des symptômes,
- Plus tardivement lors d'une déshydratation aiguë,
- En cas de dyspnée de Kussmaul.

Il existe également des signes en lien avec la présence d'acétone comme :

- Des douleurs abdominales,
- Des nausées/vomissements.

L'examen clinique est le plus souvent pauvre en dehors de ces signes cliniques. (26–28)

Le recherche d'acétone et la réalisation d'une gazométrie à la découverte permet de définir la gravité et d'orienter les thérapeutiques:

- L'absence de cétose.
- La cétose simple définie par la présence d'une cétonémie $\geq 0,6$ mmol/l ou ≥ 2 croix de cétonurie avec absence de distorsion du pH justifiant la mise en place d'une insulinothérapie sous cutanée.
- L'acidocétose non sévère définie par un pH altéré $< 7,3$ avec une réserve alcaline diminuée < 15 mmol/l justifiant une insulinothérapie intraveineuse parallèlement à une réhydratation.
- L'acidocétose sévère définie par un pH $< 7,1$ bicarbonates < 10 mmol/l ou altération de l'état de conscience pouvant aller jusqu'au coma clinique justifiant un passage en réanimation avec surveillance accrue du ionogramme. (29–31)

V) Prise en charge du diabète de type 1

A. Sur le plan biologique

Lors de la découverte d'un DT1 un bilan est réalisé aux urgences comprenant :

- La glycémie,
- L'acétonémie,
- Une gazométrie pour estimer le degré d'acidocétose,
- Un ionogramme sanguin afin d'évaluer les troubles électrolytiques.

Dans un second temps il est nécessaire de réaliser :

- Un bilan sanguin global standard (bilan rénal, hépatique, ionogramme et NFS),
- Une recherche d'auto anticorps qui permettent d'affirmer le diagnostic de diabète de type 1.
- Un dépistage d'autres pathologies auto-immunes associées telles qu'une thyroïdite ou une maladie cœliaque. (32,33)

B. Sur le plan thérapeutique

1) La prise en charge initiale aux urgences

La prise en charge comprend le début d'une insulinothérapie sous cutanée ou intraveineuse, dont les modalités dépendent de plusieurs paramètres tels que le degré d'acidocétose, l'âge et le poids.

Une réhydratation et un rééquilibrage en électrolytes (altération fréquente de la kaliémie) sont souvent nécessaires. (34)

2) La prise en charge au quotidien

Une fois le patient transféré des urgences au service d'hospitalisation traditionnelle, la prise en charge se fait sous forme d'éducation thérapeutique (ETP) dédiée avec un apprentissage adapté à l'âge et au niveau de compréhension de l'enfant et de son entourage.

Cette ETP leur permet d'acquérir les principales compétences d'auto-soins visant à garantir la sécurité du traitement en fonction de l'âge à savoir :

- Repérer une hypoglycémie,
- Réaliser un resucrage adapté,
- Détecter la présence d'acétone.

Les compétences d'adaptation visent quant à elles l'autonomie et la gestion au quotidien, c'est à dire :

- Savoir réaliser et adapter le traitement par insuline (si nécessaire une aide sous forme de passage IDE au domicile et/ou à l'école peut être proposée),
- Connaître les principes de l'alimentation équilibrée, les familles d'aliments, les aliments sources de glucides et leurs teneurs en glucides,
- Apprendre à gérer l'activité sportive, les extra, les sorties (restaurant, anniversaire, repas de fêtes, voyages). (35,36)

Particularité locale de Toulouse

Il existe une spécificité locale dans la prise en charge du diabète de type 1 à Toulouse. En effet, la prise en charge se fait en partenariat entre l'Hôpital des Enfants et l'association Enfance Adolescence Diabète (<http://enfance-adolescence-diabete.org/>). Cette association loi 1901 a été créée en 2006 à l'initiative du service de diabétologie pédiatrique avec la volonté d'accompagner au mieux l'enfant / l'adolescent ayant un diabète de type 1 ainsi que sa famille. Ainsi, elle permet à l'enfant / l'adolescent et son entourage de bénéficier de séances d'ETP en dehors du CHU et participe ainsi à la prise en charge globale de l'enfant et de l'entourage. Elle s'inscrit comme un support externe et complémentaire du service de diabétologie pédiatrique.

Il existe un consensus français sur la prise en charge du DT1 qui repose sur trois piliers principaux:

- Le traitement,
- La diététique,
- L'activité physique.

3) Concernant le traitement par insuline

Plusieurs études ont démontré l'efficacité d'une insulinothérapie dite intensive (par rapport à une insulinothérapie classique) qui vise à obtenir une normalisation des glycémies. Il convient actuellement d'adapter la méthode qui correspond le plus aux besoins de chaque patient. (37,38)

L'insulinothérapie intensive, en augmentant le temps passé en normo glycémie, limite l'apparition des complications micro et macroangiopathiques du diabète. (12)

Aujourd'hui l'utilisation d'un schéma basal bolus est consensuelle :

- Soit via de multi-injections (1 à 2 lentes et des rapides à chaque repas) si âge > 6 ans,
- Soit par pompe à insuline avec un débit de base et des bolus au moment des repas.

Ce schéma permet une couverture en insuline en dehors et au moment des repas.

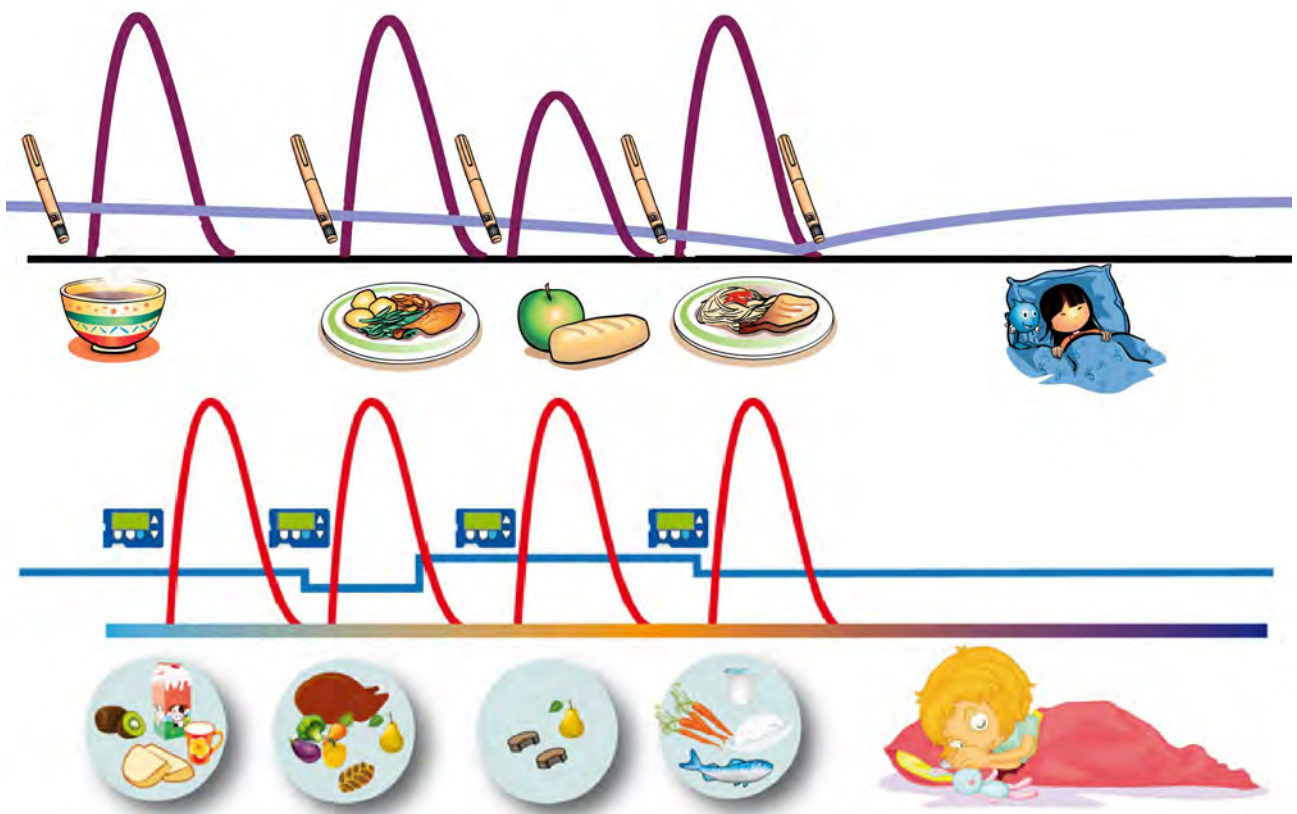


Image 4) Schéma stylo ou pompe
Images issues de l'Association aide aux jeunes diabétiques JD

Le choix du type de traitement se fait notamment en fonction de l'âge et du poids du patient.

La modulation fine de la posologie du traitement par pompe (incrément de 0,05 ui voire 0,025 ui) est plus adaptée aux plus jeunes < 6ans, alors que le schéma par stylo (stylo pédiatrique de demi unité en demi unité) est proposé aux plus grands.

Chaque traitement possède des avantages et engendre des inconvénients dont il est nécessaire de discuter avec les familles. (40)

4) L'alimentation

Les recommandations alimentaires du patient ayant un diabète de type 1 sont les mêmes que celles des patients n'ayant pas de diabète :

- Une alimentation équilibrée, non restrictive et sans privation (dans le sens où il ne s'agit pas d'un régime à proprement parler puisqu'aucun aliment ne sera interdit),
- D'une alimentation structurée en terme de rythme des repas avec les trois repas principaux, la possibilité de prendre un goûter voire une collation dans la matinée afin d'éviter les grignotages.

La prise en charge du diabète de type 1 nécessite que le patient et son entourage aient des connaissances sur le plan diététique notamment sur les familles d'aliments, les aliments sources de glucides ainsi que sur la teneur en glucides des aliments bruts et cuisinés.

L'insuline est nécessaire à l'utilisation des glucides par l'organisme afin de les assimiler. Il existe deux types d'insulinothérapie :

- Soit la dose d'insuline rapide à administrer au moment des repas s'obtient en connaissant son ratio insuline/glucides propre à chacun et permet d'obtenir la quantité d'insuline nécessaire au repas en fonction de la quantité de glucides consommés : c'est l'insulinothérapie fonctionnelle (ITF). Il s'agit là de la méthode la plus utilisée dans le service de diabétologie pédiatrique.
- Soit la dose d'insuline rapide à administrer au moment des repas est fixe et correspond à une quantité de glucides donnée, fixe elle aussi : c'est l'insulinothérapie conventionnelle. Cette méthode permet de s'affranchir du calcul de dose mais confère moins de flexibilité dans les quantités consommées lors des repas. (41)

5) Sport et activité physique

Sur le plan physiologique l'activation des cellules musculaires permet d'augmenter la consommation en glucides des muscles via des récepteurs non insulino-dépendants et entraîne une baisse de la glycémie indépendamment de l'insuline disponible. (42)

C'est pourquoi l'activité physique et régulière fait partie intégrante du traitement de la pathologie diabétique. Elle engendre des adaptations de l'insulinothérapie et une surveillance des glycémies en amont, pendant et en aval de sa pratique et afin d'optimiser le traitement. (43)

C. Le suivi

1) L'autosurveillance glycémique

L'auto surveillance glycémique est indispensable pour pouvoir évaluer et adapter correctement l'insulinothérapie.

Les glycémies capillaires peuvent être obtenues en quelques secondes en g/l ou mg/dl via un matériel comprenant un stylo auto-piqueur (pour obtenir une goutte de sang), un lecteur de glycémie et des bandelettes de glycémie.

Il existe de très nombreux modèles de lecteurs, stylos auto-piqueurs ou bandelettes de glycémie.

La mesure du glucose interstitiel en continu (MGC) s'effectue dans le liquide interstitiel via des capteurs sous-cutanés, une valeur est obtenue en instantanée via un lecteur connecté. Il existe différents dispositifs pour mesurer le glucose interstitiel en continu tels que le Freestyle libre® (Abbott), le capteur Enlite® (Medtronic), le DexcomG4® (Dexcom), certains sont couplés à une pompe à insuline. Les principaux avantages de ces dispositifs sont l'acquisition de courbes de glycémies ainsi que l'obtention des moyennes et de pourcentages de temps passé dans la cible, qui permettent d'adapter au mieux l'insulinothérapie. (44,45)

Les dispositifs MGC ont fait la preuve d'une amélioration du contrôle de la maladie diabétique de type 1 chez l'enfant. (46,47)

La Haute Autorité de Santé autorise la commercialisation et le remboursement de ces dispositifs de mesure en continu du glucose interstitiel.

Les indications retenues pour les patients sont les suivantes :

- Être atteint d'un diabète de type 1 (ou 2),
- Être âgé d'au moins 4 ans,
- Être traité par insulinothérapie intensive (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour),
- Et pratiquer une auto surveillance glycémique pluriquotidienne $\geq 3/j$. (48)

Des critères supplémentaires sont requis pour les systèmes Enlite® et Dexcom® (plus de six mois de traitement et HbA1c $> 8\%$ ou hypoglycémie sévère).



Image 5) Différents modèles de capteurs

De gauche à droite Freestyle libre® , capteur Enlite®, DexcomG4®

2) l'équilibre glycémique

L'hémoglobine glyquée ou HbA1c est le reflet de la glycémie des 3 derniers mois et permet une évaluation du contrôle du diabète sur cette période.

Le temps passé dans la cible évalue la durée passée dans une plage cible donnée (le plus souvent entre 70 et 180 mg/dl) sur une période de 7, 14, 30 ou 90 jours. (49)

Le temps dans la cible est rendu en % du temps passé dans la cible, au-dessus et en dessous de la cible. Il est corrélé à l'HbA1c. (50)

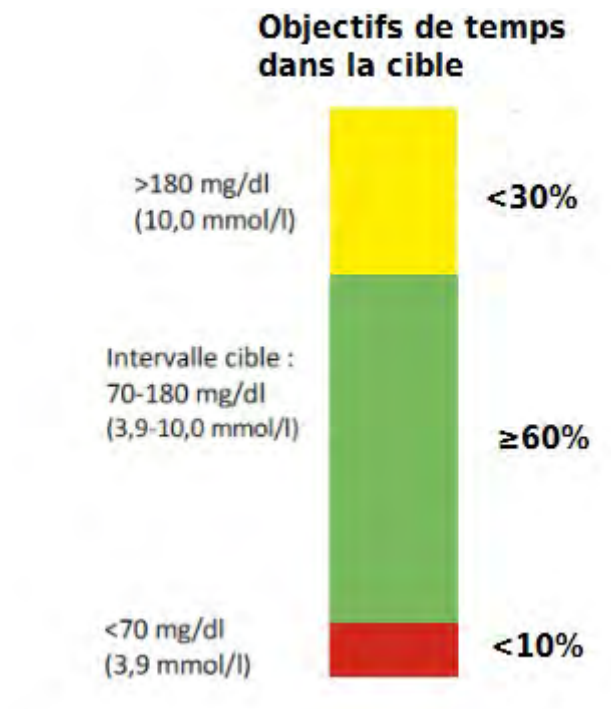


Image 6) Objectif de plage cible en pédiatrie

3) le suivi médical

Une consultation médicale ainsi qu'un contrôle de l'HbA1c tous les 3 mois sont préconisés. L'objectif fixé de l'HbA1c est défini en fonction de l'âge : <7 % si âgé entre 5 et 13 ans et <7,5 % avant 5 ans et après 13 ans (petite enfance et adolescence). (51)

La consultation médicale permet de réévaluer les caractéristiques physiques et psychologiques de l'enfant (poids, taille, croissance globale, dose journalière, difficultés psychologiques), ainsi que d'évaluer la gestion des traitements au domicile, les effets secondaires, l'adaptation des doses ou encore répondre aux différentes questions de l'enfant et de son entourage.

Il est intéressant d'enseigner à l'enfant et à sa famille les modalités d'adaptation du schéma thérapeutique afin de les amener à modifier eux-mêmes les doses, car les besoins sont variables, particulièrement la première année avec le phénomène de lune de miel et cela participera à un meilleur équilibre. (52)

Le mail des IDE du service ainsi que celui de la diététicienne et de la psychologue sont fournis à la famille du patient en cas de problématique les concernant directement.

Une consultation médicale peut être organisée plus tôt si nécessaire, soit à la demande du patient ou de sa famille soit par l'équipe soignante, notamment en cas de difficultés ou de déséquilibre glycémique fréquent par exemple.

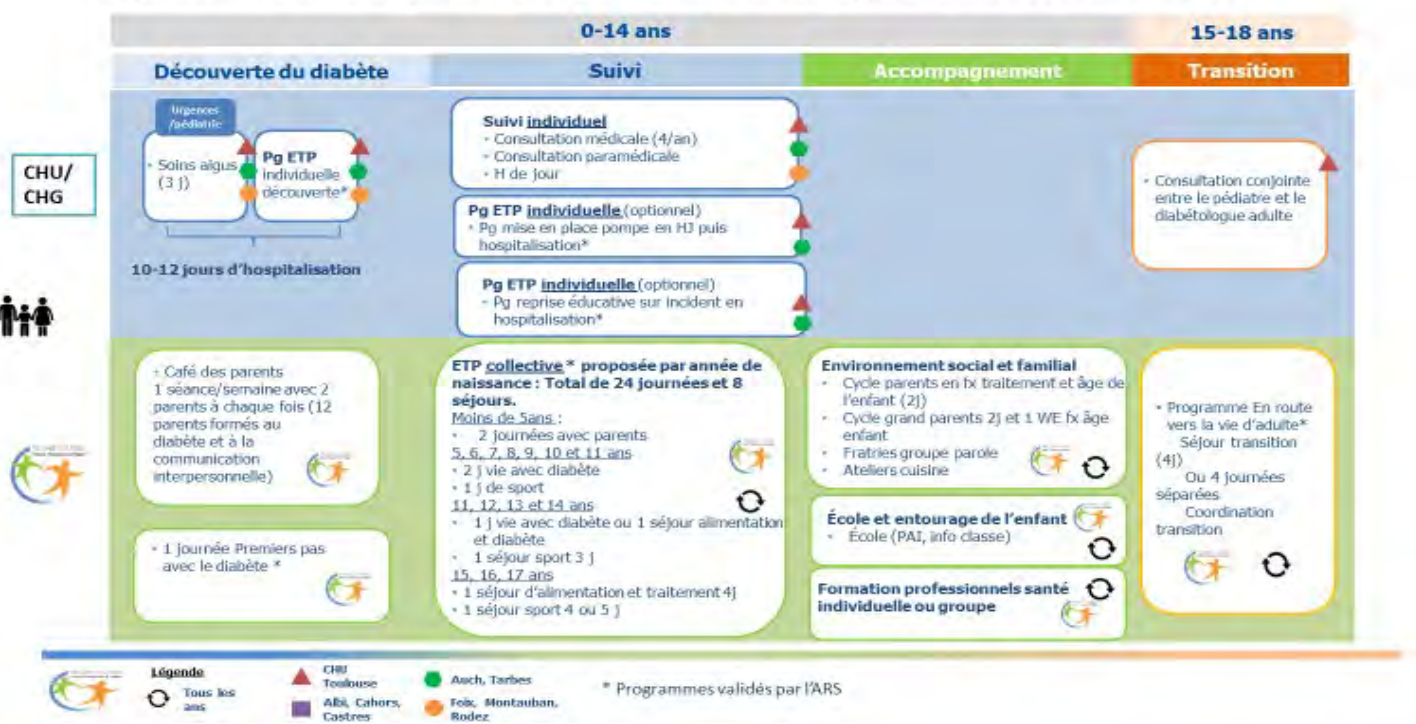


Image 7) Le parcours de vie d'un enfant avec un DT1 en Occitanie Ouest
 Images issues de l'Association EAD

Lors du diagnostic de diabète de type 1, la prise en charge initiale de l'enfant / l'adolescent est réalisée au sein du service de diabétologie pédiatrique de l'Hôpital des Enfants du CHU de Toulouse qui a déposé un programme adapté d'éducation thérapeutique validé par l'ARS. Le suivi du patient, de la petite enfance jusqu'à l'adolescence, ainsi que la phase de transition vers un service de diabétologie adulte, sera réalisé tant par le service de diabétologie pédiatrique qu'au sein de l'association EAD.

Le suivi proposé au sein du service de diabétologie pédiatrique se déroule comme suit : consultations médicales et paramédicales, participation à des programmes d'éducation thérapeutique individuels ainsi que des hospitalisations de jour pour des essais de mise en place de pompe, de capteurs de mesure de glycémie en continu ou pour un bilan annuel.

L'association EAD propose quant à elle aux enfants et à leurs familles de participer à de l'ETP collective portant sur les différentes facettes du traitement du DT1 tels que des ateliers sur l'alimentation, des ateliers cuisine ou encore des séjours sports. Elle propose aussi des journées dédiées à l'entourage (journées « grands-parents ») ainsi que des formations dans les écoles (accompagnement à la mise en place de PAI) ou encore auprès de soignants libéraux.

VI) BUT DE L'ÉTUDE

Le diabète de type 1 en population pédiatrique correspond à une pathologie grave, potentiellement mortelle notamment en cas de retard ou de défaut de prise en charge adaptée, entraînant un fort retentissement sur le mode de vie et dont l'incidence est en augmentation constante..

L'impact de l'équilibre glycémique précoce, dès la 1^{ère} année, a été démontré.

Un bon contrôle réduit l'apparition des potentielles complications du diabète à l'âge adulte. (53).

Certaines études montrent que chez les enfants qui n'obtiennent pas rapidement un bon contrôle glycémique peu de temps après le diagnostic, l'objectif glycémique ultérieur est plus difficile à obtenir ce qui complexifie davantage les tentatives de contrôle au long court. (54,55)

« Mieux connaître pour mieux agir »,

Quels sont les facteurs prédictifs du contrôle du diabète de type 1 chez l'enfant ?

L'objectif principal de notre étude était d'identifier parmi des facteurs clinico-biologiques, sociaux, liés à la prise en charge et au cours du suivi, ceux qui pourraient être associés à un mauvais contrôle glycémique au cours de la 1^{ère} année de suivi post diagnostic.

Notre étude visait à identifier les patients les plus à risque pour leur proposer de bénéficier d'un suivi renforcé précoce afin d'améliorer leur équilibre glycémique, et de mieux contrôler leur risque cardio-vasculaire au long cours.

Méthodes

I) Type d'étude

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au sein du service de diabétologie pédiatrique de l'hôpital des enfants du CHU de Toulouse portant sur la 1^{ère} année suivant la découverte d'un diabète de type 1 chez les enfants pris en charge entre le 1^{er} juin 2019 et le 1^{er} juin 2020.

Dans cette étude tous les enfants de moins de 16 ans présentant un diabète de type 1 ont été inclus, y compris les découvertes de diabète faites à l'extérieur du CHU mais transférées dans celui-ci pour la prise en charge initiale (Centres hospitaliers d'Occitanie : Albi, Auch, Cahors, Carcassonne, Montauban, Rodez, Tarbes).

Pour être inclus dans l'étude, ces enfants devaient avoir été suivis pendant au moins 1 an au CHU de Toulouse. Ceux présentant un autre type de diabète à la découverte (MODY, DT2, secondaire) ont été exclus de l'étude.

Le suivi était divisé en 4 temps : première consultation de suivi entre le 1^{er} et le 3^{ème} mois après le diagnostic, seconde consultation de suivi entre le 3^{ème} et le 6^{ème} mois, troisième consultation de suivi entre le 6^{ème} et le 9^{ème} mois et quatrième consultation de suivi entre 9 mois et 1 an post diagnostic.

II) Recueil de données

Les données clinico-biologiques, sociales, ainsi que les modalités de la prise en charge initiale et secondaire ont été recueillies à chaque suivi.

Les données ont été extraites du logiciel informatique Orbis.

Les données à la découverte ont été obtenues via le compte-rendu d'hospitalisation de la découverte. Pour les suivis, les données ont été récupérées sur les comptes rendus de consultation correspondant aux différentes venues. Pour les patients vus plus de 4 fois dans l'année, la 1^{ère} consultation comprise dans le délai du suivi correspondant a été privilégiée.

A. Variables cliniques et biologiques

Parmi les variables cliniques prises en compte :

- La variable poids et taille étaient celles mesurées à la découverte. Lorsque la taille n'était pas retranscrite au moment du diagnostic, la taille recueillie lors de la 1^{ère} visite (entre le 1^{er} et 3^{ème} mois) était utilisée.
- L'IMC était calculé par le poids en kg/taille en m², et converti en Z-score spécifique à l'âge et au sexe.
- Les variables concernant la présence et la durée des symptômes du syndrome polyuropolydipsique, ainsi que l'énurésie secondaire et la perte de poids étaient déclaratifs.
- Les antécédent personnels considérés étaient : le surpoids/obésité, l'asthme (avec ou sans traitement), les insuffisances d'organes (rénale, cardiaque, respiratoire), l'intolérance alimentaire avec évictions, le retard psychomoteur, les autres maladies auto-immunes (thyroïdienne, vitiligo), la prématurité, l'épilepsie, les chirurgies (appendicectomie, kystes, amygdalectomie, ostéocondrite), le trouble du rythme cardiaque, le trouble de l'attention avec suivi médical, le retard de croissance et de puberté, l'atteinte cutanée avec traitement au long cours.
- La pratique de sport en club et/ou l'inscription à l'Union Nationale du Sport Scolaire (UNSS) validaient la variable pratique sportive extrascolaire.
- Les antécédents familiaux (1^{er} et second degré) de diabète de type 1 et 2 étaient déclaratifs.
- Les variables biologiques étaient recueillies via le logiciel LABO SRI intégré au logiciel ORBIS de l'hôpital du CHU de Toulouse.
- La variable cétonémie/cétonurie positive était défini par cétonémie $\geq 0,6$ mmol/l ou $\geq 2+$ à la BU.

- L'HbA1c a été recueillie en veineuse au diagnostic. Lors des visites successives l'HbA1c veineuse ou en capillaire au DCA 2000 ont été utilisées. Si l'HbA1c au DCA 2000 était > 14% nous avons considéré la valeur de 14%. Si aucune donnée biologique n'était disponible lors du suivi l'HbA1c estimée par le lecteur MCG a été renseignée.

B. Variables sociologiques

- Le métier des parents était classé selon l'INSEE PCS 2003 Nomenclature des professions et catégories socio-professionnelles des emplois salariés d'entreprise PCS - ESE 2003.

- Le score EPICES (Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé) a été recueilli lors de l'hospitalisation à la découverte, lors d'une consultation avec un des médecins du service ou par mail.

C. Variables prise en charge et suivi

- La dose d'insuline journalière a été obtenue par addition des unités d'insuline rapide pour les repas (comprenant parfois un goûter) et de l'insuline basale, divisée par le poids en kilogrammes.

Dans le cas spécifique des patients porteur d'une pompe à insuline ou pratiquant l'insulinothérapie fonctionnelle, la dose journalière totale moyenne rapportée, divisée par le poids en kilogramme, a permis d'obtenir la valeur..

- La variable passage initial en réanimation concernait les enfants ayant nécessité une hospitalisation dans le service de réanimation pédiatrique, sans tenir compte de la durée du séjour.

- Le choix du traitement par multi-injections ou par pompe, le mode de surveillance par capteurs de mesure en continue du glucose ou par auto-surveillance glycémique, ainsi que le type d'insuline étaient notés dans le compte rendu d'hospitalisation.

- L'utilisation de l'insulinothérapie fonctionnelle pour l'alimentation était définie par l'utilisation de ratio d'insuline pour 10 grammes de glucides lors des repas, a contrario l'utilisation de l'insulinothérapie conventionnelle correspondait à une dose fixe de glucides par repas.

- La durée du séjour en hospitalisation était obtenue en comptabilisant les journées, du jour d'arrivée au jour de départ.
- La présence de l'enfant ou de son entourage à une journée ou un séjour de formation Enfance Adolescence et Diabète ou lors d'une formation en ligne durant la pandémie du COVID 19 validaient la participation aux journées EAD.
- Une consultation avec la psychologue du service, un suivi psychologique/psychiatrique en externe, ou une note médicale spécifiant des difficultés d'acceptation de la maladie étaient répertoriés comme difficulté psychologique.
- Le passage d'un IDE au domicile à la découverte et au cours du suivi, prenait en compte le nombre de passages hebdomadaires suivant l'ordonnance faite par l'équipe médicale.
- Les difficultés d'adaptation des doses étaient notées dans les comptes rendus de consultation par le médecin référent.
- La variable notifiant que le patient ait été vu plus de 4 fois au cours du suivi était définie par un nombre de consultations supérieur ou égal à 5 au cours de la 1^{ère} année de suivi.
- Une ré-hospitalisation était définie par une hospitalisation pour reprise éducative, déséquilibre, essai ou mise sous pompe et mise en place de capteurs de mesure en continu du glucose.
- Enfin, la variable temps dans la cible (TIR pour Time In Range), disponible uniquement pour les patients possédant un dispositif de mesure en continu du glucose était recueillie à chaque suivi pour une plage cible de 70-180 mg/dl et une durée de 14 jours.
Un temps passé dans la cible ≥ 60 % était considéré comme étant à l'objectif.

III) Analyses statistiques

La variable d'intérêt principale était l'HbA1c moyenne des suivis 2, 3 et 4.

L'HbA1c au 1^{er} suivi n'a pas été prise en compte du fait du peu de recul vis-à-vis de la découverte et de la stratégie thérapeutique récemment mise en place.

La pathologie était considérée comme contrôlée si l'HbA1c moyenne aux suivis 2 à 4 était $\leq 7\%$ pour les enfants entre 5 et 13 ans et $\leq 7,5\%$ pour les enfants de moins de 5 ans et de plus de 13 ans.

Les autres variables d'intérêt étaient :

- Le pourcentage du temps passé dans la cible sur les 4 suivis et,
- La phase de rémission partielle initiale.

Les variables qualitatives ont été représentées par des fréquences et des pourcentages. Les variables quantitatives ont été décrites par leur moyenne et leur écart-type. En cas de répartition asymétrique, la médiane et l'étendue avec la valeur la plus basse et la valeur la plus haute, ainsi que les quartiles Q1 et Q3 ont été utilisés.

Les pourcentages ont été testés avec la méthode du X^2 ou le test de Fisher selon les effectifs.

Les moyennes ont été testées par le test t de Student, les médianes par un test de Wilcoxon.

Des modèles multivariés ont été proposés pour évaluer et caractériser les relations entre la variable d'intérêt et plusieurs variables explicatives : des analyses de régression logistique en modèle complet puis en pas-à-pas descendant ont été effectuées. Les OR ont été donnés bruts (OR) et ajustés (ORa) avec un intervalle de confiance à 95%.

Tous les tests statistiques ont été réalisés selon une approche bilatérale avec un risque d'erreur alpha de 5%.

Les analyses ont été effectuées avec le logiciel SAS, version 9.4.

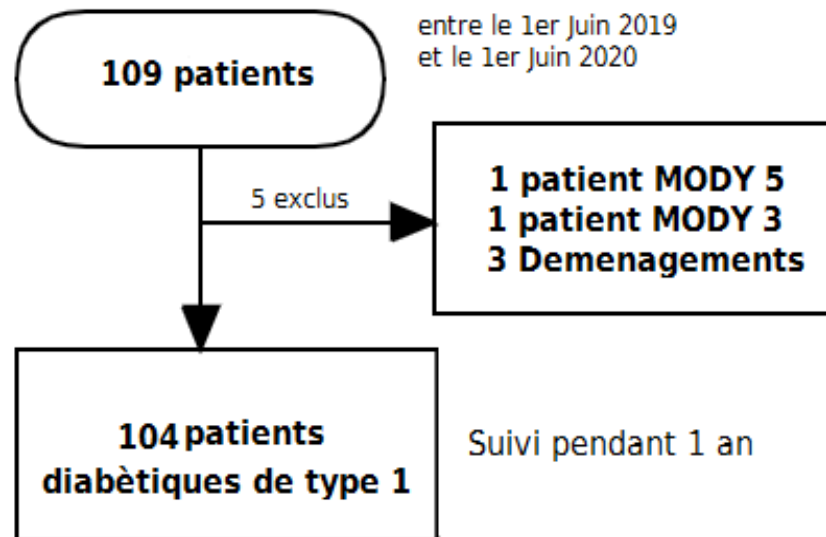
IV) Protection des données

L'étude a été enregistrée à la DRI du CHU de Toulouse, en respectant la MR004 de la CNIL.

Le respect de la confidentialité et le traitement des données à caractère personnel mené dans le cadre de cette recherche ont été effectués en conformité avec le RGPD (règlement général de la protection des données).

Résultats

I) Flow chart



Du 1^{er} Juin 2019 au 1^{er} Juin 2020, 109 découvertes de diabète ont été faites dans le service de pédiatrie de l'hôpital des enfants du CHU de Toulouse.

Parmi elles, 5 ont été exclues : 2 pour diabète type MODY et 3 pour déménagements avant la fin du suivi de la 1^{er} année.

104 enfants diabétiques de type 1 ont donc été inclus dans l'analyse finale de suivi à 1 an.

II) Description de la population

Variables	N	Moyenne ± Ecart Type	Mé-diane	Mini-Maxi
Age en année	104	8,46 ± 4,09	9,14	0,85 -15,1
Poids en kg	104	29,40 ± 15,4	27,95	7,2 – 83,4
Taille en cm (DM=3)	101	130,69 ± 26,28	131	70 – 176
IMC Z-score	101	-0,41 ± 1,58	-0,55	-3,7 – 3,9
Pourcentage de perte de poids	104	8,41 ±6,76	7,67	0 – 39,5
	N	fréquence		
Antécédents personnel	32	30,77%		
Antécédents familiaux DT1	31	29,81 %		
Antécédents familiaux DT2	45	43,27 %		
Syndrome polyuropolydipsique (DM=1)	100	97,09 %		
Durée SPUPD (DM=6)	≤ 15 jours	50	51,02 %	
	De 15j à 1 mois	29	29,59 %	
	De 1 à 2 mois	9	9,18 %	
	> 2 mois	10	10,2 %	

DM = données manquantes

Tableau 1a) Caractéristiques cliniques des patients à la découverte

104 enfants âgés de 10 mois à 15 ans ont été inclus, le sexe ratio était de 1.

On retrouvait dans notre population une répartition d'un tiers d'enfants en âge pré-scolaire et école maternelle, un tiers en primaire et le dernier tiers au collège.

Sur le plan clinique, l'intensité de la symptomatologie à la découverte présentait une importante variabilité pondérale de -2 à +6 DS, la perte de poids initiale pouvant aller jusqu'à 18 kg.

L'activité physique était présente pour 58,5 % d'entre eux, certains étant trop jeunes pour en pratiquer.

L'énurésie secondaire était présente chez 30 enfants sur 64 (40 données manquantes).

Un syndrome polyuropolydipsique est retrouvé chez 97,09% des enfants ; pour la moitié d'entre eux les symptômes duraient depuis moins de 15 jours.

Un antécédent de DT1 familial est présent dans 29,81 % des cas.

Variables	N	Moyenne \pm Ecart Type	Médiane	Mini-Maxi
Glycémie en mmol/l (DM=3)	101	23,73 \pm 10,07	22,7	6,9 – 72,8
Hba1c à la découverte (DM=6)	98	11,42 \pm 2,27	11,15	6,7 – 18,5
pH (DM=3)	101	7,27 \pm 0,14	7,31	6,77–7,46
Réserve alcaline (HCO ₃ ⁻) en mmol/l (DM=2)	102	15,3 \pm 6,5	15,85	1,5 – 28
C peptide en nmol/l (DM=5)	99	0,33 \pm 0,33	0,25	0,02–1,72
	N	Fréquence		
Cétonémie/cétonurie (DM=13)	75	82,41 %		
Acidocétose (DM=3)	Absente pH > 7,3	51	50,5 %	
	Modérée pH < 7,3	40	39,6 %	
	Sévère pH < 7,1	10	9,9 %	
Auto-anticorps (IA2, GAD65, ZnT8)	99	95,19 %		
Anticorps anti TPO (DM=1)	10	9,71 %		
Anticorps anti transglutaminase IgA (DM=1)	2	1,94 %		

DM = données manquantes

Tableau 1b) Caractéristiques biologiques à la découverte

La glycémie, l'HbA1c, le c-peptide présentent une grande variabilité à la découverte.

Concernant l'HbA1c à la découverte, elle s'échelonne de 6,7 % à 18,5 % au maximum.

Le c-peptide présente une médiane à 0,25 nmol/l, il n'est pas toujours abaissé à la découverte.

La présence d'acétone dans le sang ou dans les urines, est retrouvée dans plus de 80 % des cas. La moitié des patients ne présentent pas de distorsion du pH à la découverte mais l'autre moitié si, dont 10 % avec une forme sévère d'acidocétose.

La présence des auto-anticorps du DT1 est retrouvée dans > 95 % des cas.

Variables	N	Moyenne ± Ecart Type	Médiane	Mini-Maxi
Score ÉPICES (de 0 à 100) (DM=20)	84	29,7 ± 25,5	23,37	0 – 89,94
	N	Fréquence		
Parents séparés (DM=7)	25	25,77 %		
Profession Mère classe 5,6 et 8 (DM=22)	51	62,19 %		
Profession Père classe 5,6 et 8 (DM=23)	44	54,32 %		
Enfants unique (DM=9)	16	16,84 %		

DM = données manquantes

Tableau 1c) Caractéristiques sociales à la découverte

Le score EPICES est un indicateur individuel de précarité, qui prend en compte le caractère multidimensionnel de la précarité, le seuil de 30 est retenu comme le seuil de précarité. Dans notre population la médiane se situe à 23,3.

25 enfants vivent dans des familles séparées, 16 sur 95 sont enfants uniques.

Les catégories professionnelles 5, 6 et 8 correspondent respectivement aux employés, ouvriers et sans emploi (PCS-2003). Elles sont le plus représentées.

Variables		N	Moyenne ± Ecart Type	Médiane	Mini-Maxi
Durée d'hospitalisation en jours		104	11.81 ± 2,14	12	6 – 17
		N	Fréquence		
Passage en réanimation		8			7,69 %
Traitement par	stylos à insuline	76			73,08 %
	pompe à insuline	28			26,92 %
Surveillance par	MGC	83			79,81 %
	ASG	21			20,19 %
Diététique par insulinothérapie fonctionnelle		42			40,38 %
Passage IDE à domicile à la sortie (DM=1)		37			35,92 %

DM = données manquantes

Tableau 1d) Prise en charge et traitements à la découverte

La durée d'hospitalisation varie de 6 à 17 jours avec une médiane à 12 jours.

Le recours à une hospitalisation en réanimation à la découverte a concerné 8 patients.

A la sortie d'hospitalisation le mode de traitement était dans 73,08% des cas le schéma multi-injections, les 28 autres patients utilisaient la pompe sous cutanée.

La surveillance des glycémies était faite via des dispositifs de mesure en continu du glucose dans 79,81 % des cas. En lien avec leur jeune âge, 21 enfants n'avaient pas de capteurs de glucose interstitiel à la sortie.

Concernant l'alimentation, l'insulinothérapie fonctionnelle a été travaillée dès l'hospitalisation initiale avec 42 patients (40,38 % des diagnostics).

A la sortie plus d'un tiers des patients ont bénéficié d'au moins 1 passage d'un IDE au domicile. Notre recueil ne permet pas à posteriori de savoir si certains IDE venaient uniquement sur le temps scolaire pour les soins et l'insulinothérapie à la cantine ou bien au domicile pour aider les familles dans la réalisation des injections et l'adaptation des doses.

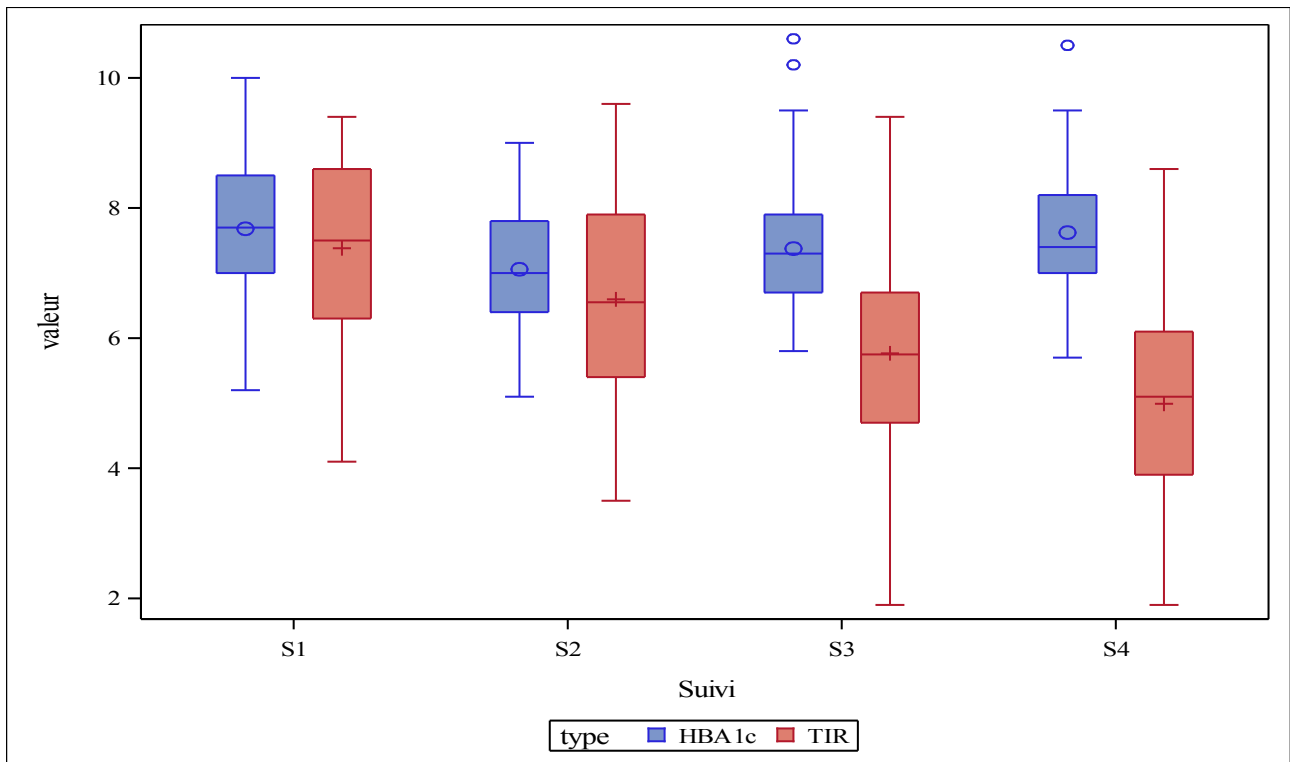


Figure 1) Corrélation entre HbA1c et temps dans la cible aux différents suivis.

Ce tableau compare l'évolution de la moyenne et de l'écart type des HbA1c et du temps dans la cible aux différents suivis.

Au cours du suivi, l'HbA1c moyenne s'améliore sur les 6 premiers mois puis se dégrade ensuite.

Parallèlement les moyennes, médianes et quartiles des temps dans la cible aux différents suivis tendent vers des valeurs de plus en plus basses au fur et à mesure du suivi au cours de la première année. Le TIR décroît dès le second suivi pour être en moyenne inférieur aux recommandations (<60%) dès le 3ème suivi.

Les données manquantes d'HbA1c sont en partie liées à l'absence de consultation en présentiel durant l'épidémie COVID 19 et à l'impossibilité de réaliser son dosage.

Le nombre de données TIR disponibles quant à lui est stable et correspond aux enfants possédant un capteur MGC.

	N	fréquence	
Au moins un passage IDE au domicile sur l'ensemble du suivi	39	37,5%	
Venu en EAD au cours de l'année	43	41,3 %	
Difficultés psychologiques	21	20,2 %	
Vu plus de 4 fois au cours de la 1^{er} année	11	10,58 %	
mauvaise adaptation au cours du suivi	21	20,2 %	
Alimentation ITF au cours du suivi (DM=16)	41	46,6 %	
Nombre de réhospitalisations	Reprise éducative	9	8,65 %
	Déséquilibre	3	2,8 %
	Essai ou mise sous pompe	24	23 %
	Mise sous capteurs secondaires	8	7,6 %

Tableau 2) Variables au cours du suivi

Au cours de l'année 37,5 % des patients ont eu besoin d'au moins un passage d'un IDE.

41 % des familles ont participé à au moins une activité collective proposée par l'association EAD.

Dans l'année, 54 enfants ont été ré-hospitalisés, dont la moitié pour discuter d'une autre modalité de traitement. Sur ces 54 enfants réhospitalisés, 12 l'ont été pour une gestion du traitement au domicile jugée inappropriée voire dangereuse par l'équipe médicale. Enfin 8 patients n'ayant pas eu la possibilité d'avoir un capteur de glucose interstitiel initialement ont pu bénéficier d'une mise en place secondaire comme les enfants de plus de 4ans ou qui avait plus de 6mois de traitement par pompe.

La moyenne et la médiane de la dose journalière moyenne au cours du suivi est quasiment 2 fois moins élevée que celle à la sortie d'hospitalisation après la découverte.

L'insulinothérapie fonctionnelle est utilisée par 46,6 % des patients au cours de la 1^{er} année soit une augmentation de plus de 5 % sur la 1^{ère} année par rapport à la sortie d'hospitalisation après la découverte.

III) Analyses univariées et multivariées

A. En fonction de la variable d'intérêt principale

Notre variable d'intérêt principale était l'HbA1c et son évolution au cours des suivis 2 (6ème mois) à 4 (12ème mois) après la découverte. Nous avons croisé les résultats en analyses uni et multivariées avec différents paramètres.

Variabiles	N=104	HbA1c moyenne aux suivis 2 à 4 à l'équilibre N(%)	p-value	OR IC _{95%}
Sexe H	52	29 (55,77%)	0,017	0,38 [0,17 – 0,85]
Sexe F	52	17 (32,69%)		

Tableau 3a) Caractéristiques cliniques significatives à la découverte en analyse univariée

Les données biométriques à la découverte (poids, taille, IMC) ne sont pas corrélées avec les résultats de l'HbA1c.

La perte de poids initiale, la présentation clinique et sa durée d'évolution n'influencent pas non plus les résultats.

L'âge jeune n'apparaît pas non plus comme lié significativement à un meilleur contrôle glycémique au cours du suivi, malgré une certaine tendance.

Avoir un antécédent de DT1 ne semble pas permettre d'obtenir de meilleurs résultats à 1 an.

La variable sexe est la seule variable liée de manière significative à l'équilibre de l'HbA1c sur le suivi de la première année. Ainsi un meilleur équilibre est retrouvé chez les garçons.

Variables	N=104	p-value	OR IC _{95%}
Glycémie T0	101	0,039	[8.69 - 11]
HbA1c découverte	98	0,182	
pH <=7,3	50	0,609	
réanimation	8	0,074	0,161 [0,019 – 1,366]

Tableau 3b) Variables biologiques à la découverte en analyse univariée

Dans notre étude, une HbA1c initialement haute ne semble pas être prédictive d'un équilibre plus complexe à 1 an de la découverte.

Le degré d'acidocétose n'apparaît pas non plus comme un facteur de risque de mauvais équilibre à la fin de la 1ère année.

En revanche le passage en réanimation et la variable glycémie à la découverte sont liées de manière significative à l'équilibre de l'HbA1c moyenne au suivi en analyse univariée.

Variables	N=104	HbA1c moyenne suivis 2 à 4 à l'équilibre N(%)	p-value	OR IC _{95%}
Score EPICES >30,17	34	10 (29,41%)	0,04	0,384 [0,152 – 0,968]
CSP* Mère	51		0,86	
parents Père	44		0,31	
Enfant unique	16	3 (18,75%)	0,03	0,249 [0,065 – 0,942]
Parents divorcés	25		0,392	

* Catégories socio-professionnelles

Tableau 3c) Caractéristiques sociales à la découverte en analyse univariée

Le score EPICES positif > 30, attestant d'une précarité sociale et l'absence d'autres enfants dans la fratrie apparaissent tous deux comme liés de manière significative à l'HbA1c moyenne aux suivis 2 à 4 en analyse univariée.

En revanche la catégorie socioprofessionnelle des parents seule ou la composition du foyer (parents séparés) ne semblent pas liées avec la variable d'intérêt principale.

Variables	N=104	HbA1c moyenne suivis 2 à 4 à l'équilibre N(%)	p-value	OR IC _{95%}
Traitement Stylo	76	28(36,84%)	0,012	0,324 [0,131 – 0,799]
Surveillance ASG	21	13 (61,9%)	0,067	2,46 [0,920 – 6,588]
Diététique ITF	42		0,329	
Durée hospitali- sation	104		0,364	

Tableau 3d) Prise en charge et traitements à la découverte en analyse univarié

Seul le type de traitement multi-injections par stylo versus pompe apparaît comme lié à une moins bonne HbA1c moyenne aux suivis 2 à 4 en analyse univariée.

La modalité de surveillance glycémique (capillaire ou interstitielle) retrouve une tendance : les enfants réalisant seulement l'ASG auraient un meilleur équilibre à 1 an, sans toutefois être significative et cette tendance disparaît en analyse multivariée.

Variables	N=104	HbA1c moyenne suivis 2 à 4 à l'équilibre N(%)	p-value	OR IC _{95%}
Temps cible 1 ≥ 60%	58	28 (48,28%)	0,0003	ND*
Temps cible 2 ≥ 60%	47	30 (63,83%)	<0,0001	45 [5,7 – 368]
Temps cible 3 ≥ 60%	33	25 (75,76%)	<0,0001	12,8 [4,25 – 39]
Temps cible 4 ≥ 60%	20	17 (85%)	<0,0001	21,63 [5,3 – 87]
Venu en EAD	43	13 (30,23%)	0,0158	0,36 [0,161 – 0,837]
IDE au domicile	39	12 (30,77%)	0,0323	0,40 [0,175 – 0,935]
Diététique ITF	54		0,338	
ré-hospitalisations	44		0,7	
Mauvaise adaptation des doses	21	4 (19,05%)	0,0107	0,23 [0,072 – 0,759]
Difficultés psy	21		0,1058	
Vu plus de 4 fois	11	1 (9,09%)	0,0131	0,10 [0,013 – 0,867]

* OR non disponible

Tableau 4) Variables au cours du suivi en analyse univariée

Lors du suivi, tous les temps dans la cible étaient significativement associés au contrôle de l'HbA1c sur les suivis 2 à 4. Plus le TIR est correct meilleur est l'équilibre glycémique.

Le TIR reflète les 14 jours précédents la consultation, l'HbA1c les 3 derniers mois.

Le reflet à 14 jours permet ainsi une prédiction à plus long terme.

Concernant plus spécifiquement le temps dans la cible lors du 2^{ème} suivi, sur les 27 patients qui présentaient un temps de la cible < 60 % seul 1 patient était à l'objectif sur la moyenne lors des suivis 2 à 4.

Lors de l'analyse multivariée seul le temps dans la cible au 2^{ème} suivi est resté significatif.

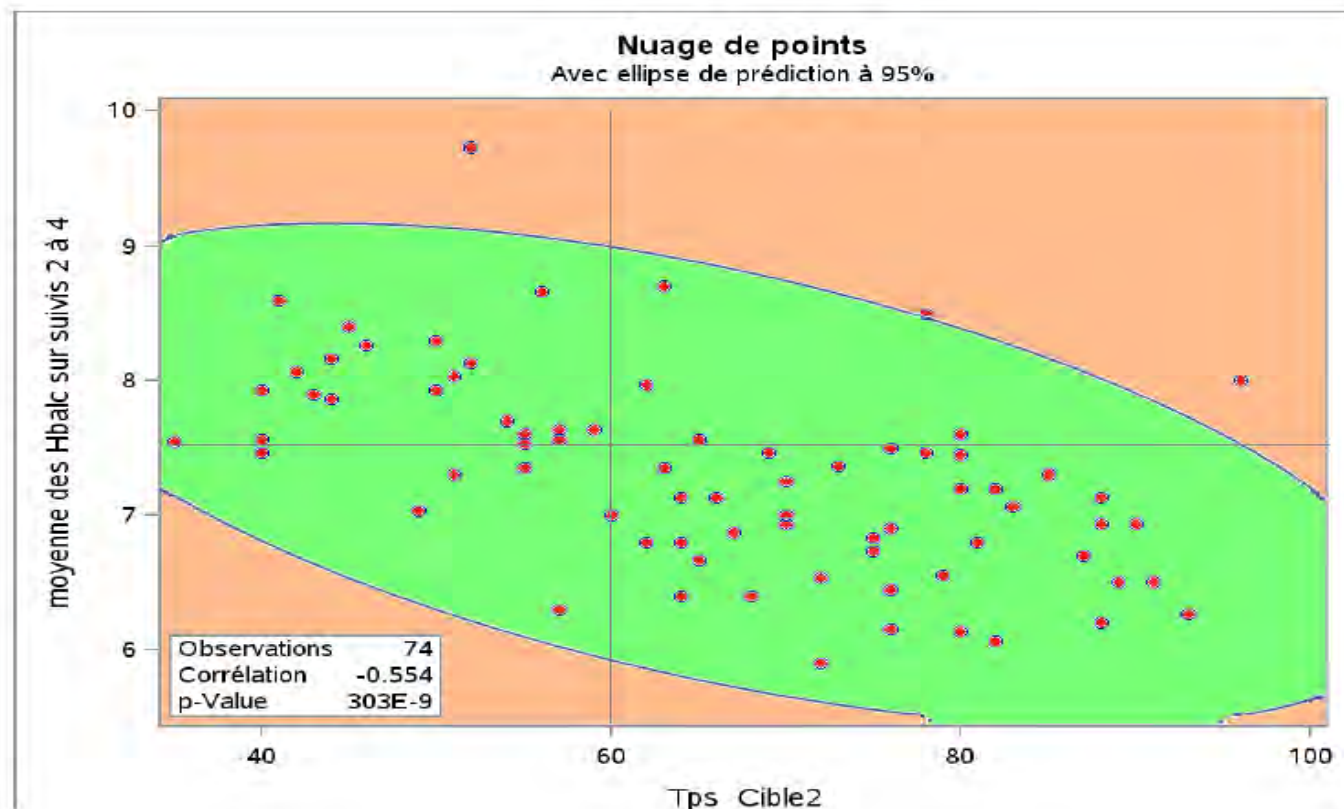


Figure 2) Corrélation entre temps cible suivi 2 et HbA1c moyenne sur les suivis 2 à 4.

Il existe une corrélation négative, statistiquement significative, entre le temps passé dans la cible $\geq 60\%$ au suivi 2 (entre 3 à 6 mois après la découverte) et l'HbA1c moyenne sur les suivis 2 à 4 (de 3 mois à 1 an après la découverte). Corrélation = -0,55 $p < 0.0001$

La nécessité d'un IDE au domicile, les difficultés d'adaptation de l'insulinothérapie et le besoin de plus de 4 consultations dans l'année sont également des variables liées à un plus mauvais équilibre moyen sur le suivi. La participation aux ateliers EAD ne semblait pas améliorer l'équilibre à 1 an.

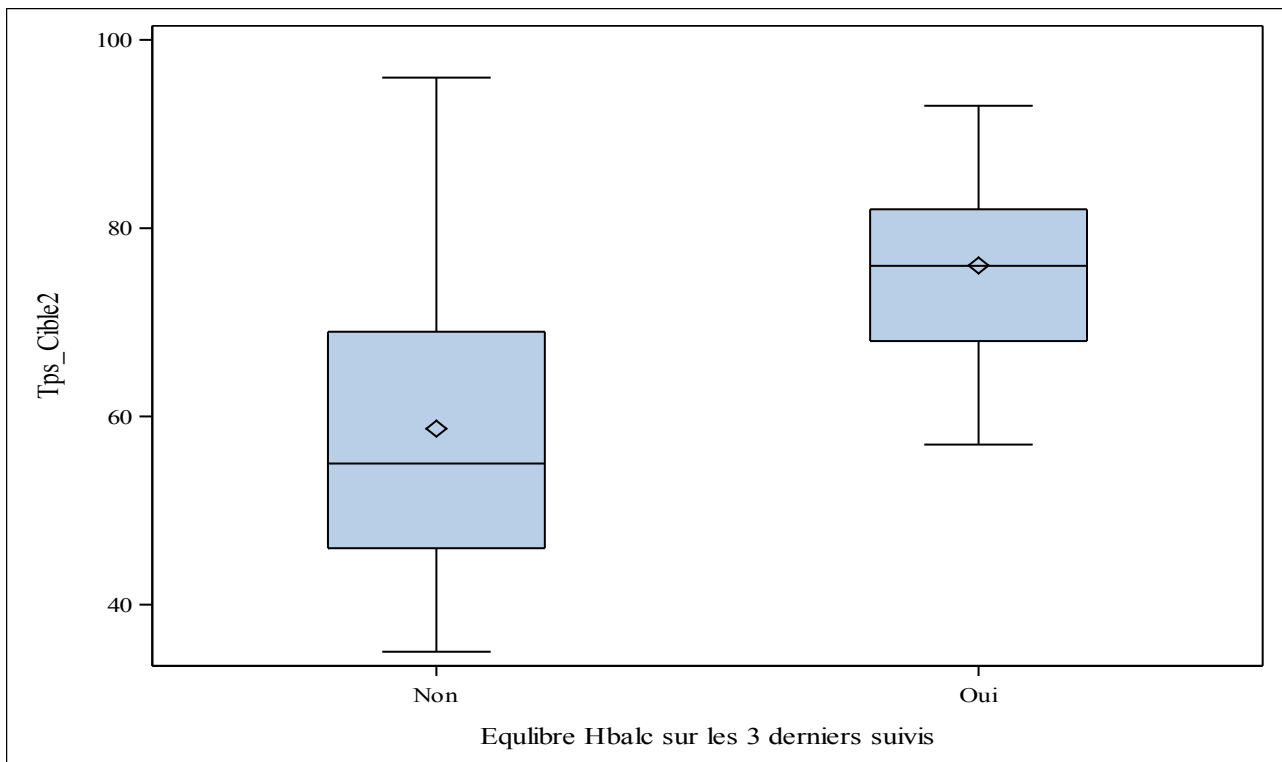


Figure 3) Temps dans la cible au suivi 2 et HbA1c moyenne à l'équilibre sur l'année.

Il existe une liaison positive, statistiquement significative, entre le temps passé dans la cible $\geq 60\%$ au suivi 2 et l'obtention d'une HbA1c moyenne à l'objectif sur le suivi OR = 45 [5,7 – 368] $p=0.0003$

Par ailleurs et à chaque suivi, le temps dans la cible était lié à l'hémoglobine glyquée du suivi correspondant. 100 % des patients avec un temps dans la cible $<60\%$ au 1^{er} suivi n'étaient pas à l'équilibre glycémique au regard de l'HbA1c moyenne des suivis 2 à 4.

En analyse univariée une HbA1c correcte lors de la deuxième consultation (6ème mois) est fortement liée à un bon équilibre et un bon contrôle lors des suivis ultérieurs (9ème et 12ème mois).

Les patients ayant une HbA1c dans la cible lors du second suivi à 6 mois y restaient lors des visites suivantes au 9ème et 12ème mois pour 61 % d'entre eux.

	N	HbA1c moyenne à l'équilibre aux suivis 3 et 4 N(%)	p-value	OR IC _{95%}
Hémoglobine glyquée à l'équilibre au suivi 2	44 (DM=20)	27 (61,36%)	<0,0001	14,3 [4,3 – 47]

Tableau 5) Lien entre hémoglobine glyquée au suivi 2 par rapport aux suivis 3 et 4

B. Concernant les analyses des objectifs secondaires lors de la phase de rémission partielle

Suivi auquel le patient passe sous la cible en temps pour la première fois				
decroche	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pctage cumulé
	42	40.38	42	40.38
No	15	14.42	57	54.81
S2	27	25.96	84	80.77
S3	13	12.50	97	93.27
S4	7	6.73	104	100.00

Tableau 6a) Décrochage selon temps dans la cible

Parmi 104 patients, 42 au moins avaient un temps dans la cible non disponible aux cours des différents suivis (dont 21 qui n'avait pas de MGC). On note que 25,96 % des patients qui présentent un temps passé dans la cible < 60 % pour la première fois au cours du suivi le font dès le 2eme suivi.

15 patients sur 62 évaluables ne présentent pas de décrochage par rapport au temps passé dans la cible au cours de la 1^{er} année et maintiennent un TIR > 60 % sur l'ensemble du suivi.

Suivi auquel le patient dépasse la cible de l'Hemo_glyc pour la première fois				
dépasse	Fréquence	Pourcentage	Fréquence cumulée	Pctage cumulé
	36	34.62	36	34.62
No	8	7.69	44	42.31
S2	41	39.42	85	81.73
S3	13	12.50	98	94.23
S4	6	5.77	104	100.00

Tableau 6b) Décrochage selon hémoglobine glyquée

Au regard de l'HbA1c, 39,42 % des patients qui n'obtiennent pas une HbA1c à l'équilibre pour l'âge pour la première fois le font dès le suivi 2.

Cela correspond donc à 60,29 % qui décrochent dans le suivi de 3 à 6 mois (en ne prenant en compte uniquement que les patients dont toutes les HbA1c sont disponibles).

Enfin 8 patients ne présentent pas de décrochage et restent à l'équilibre durant la 1^{er} année de suivi.

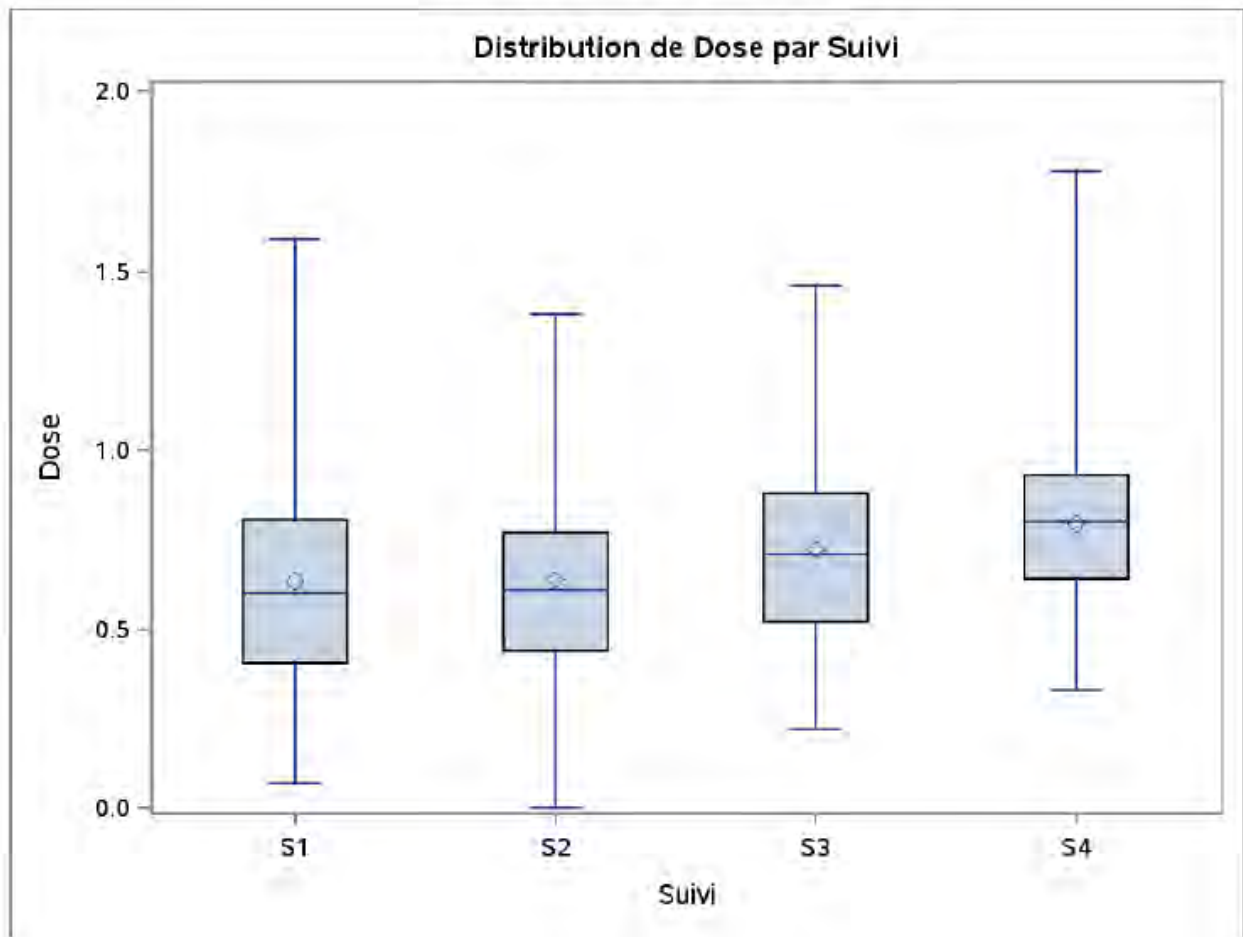


Figure 4) Dose journalière au cours du suivi

On observe une tendance, sans qu'elle ne soit significative, à la diminution des doses journalières entre le suivi 1 et le suivi 2 avant une ré augmentation progressive jusqu'au suivi 4. Cette remontée correspond à la fin de la rémission partielle, définie par la baisse de la sécrétion résiduelle d'insuline.

Discussion

I) Résultat principal et application majeure

Notre étude portait sur la recherche d'un ou plusieurs facteurs prédictifs du contrôle du diabète de type 1 chez l'enfant durant la 1^{ère} année suivant la découverte. L'HbA1c moyenne sur le suivi était la variable d'intérêt principale.

En analyse univariée puis multivariée le temps dans la cible du second suivi (obtenu entre le 3^{ème} et 6^{ème} mois) permet d'observer que les patients avec un temps dans la cible ≥ 60 % seront plus à même de présenter une HbA1c moyenne à l'équilibre selon l'âge lors des 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} suivis (soit du 3^{ème} au 12^{ème} mois).

Plusieurs travaux ont déjà montrés une corrélation entre le TIR (temps passé dans la cible) et l'HbA1c. (56)

Par ailleurs notre étude met en évidence une tendance à une remontée précoce des besoins journaliers en insuline dès le second suivi, suggérant la sortie de la rémission partielle. Ce critère doit également être utilisé pour optimiser le suivi.

En effet, un accompagnement dans l'adaptation de l'insulinothérapie via des téléconsultations par des IDE spécialisés par exemple, permettrait probablement un meilleur contrôle glycémique lors du second suivi et ainsi un meilleur équilibre global de fin de 1^{ère} année.

Le fait que le temps passé dans la cible lors de la seconde évaluation par l'équipe médicale soit lié à l'équilibre glycémique global de la 1^{ère} année permet de proposer une prise en charge adaptée plus précocement. L'évaluation du TIR lors de la 2^{ème} consultation de suivi permettrait ainsi de proposer une prise en charge précoce et adaptée.

II) Forces et faiblesses de l'étude

Notre étude portait sur la 1^{ère} année post découverte au cours de laquelle on décrit une phase de rémission partielle dite « lune de miel ». Durant cette phase il persiste une insulinosécrétion plus ou moins opérante qui justifie le plus souvent une baisse initiale des besoins en insuline et qui nécessite par la suite une réadaptation à la hausse.

Cette période est aussi marquée par un équilibre glycémique plus facile à obtenir. Il existe certainement un relâchement, voire des écarts alimentaires qui sont corrigés par la sécrétion résiduelle caractéristique de cette période. La sortie de cette période doit être particulièrement encadrée pour éviter un déséquilibre délétère. Nos résultats objectivent que la surveillance du TIR est essentielle. L'analyse du TIR comme facteur prédictif du contrôle glycémique du DT1 chez l'enfant est encore rare car relativement récent, bien que de plus en plus présent dans la littérature.

L'intérêt d'avoir mis en évidence un facteur prédictif du contrôle glycémique dès le second suivi médical est de pouvoir repérer suffisamment tôt les patients à risque de mauvais équilibre glycémique pour la 1^{ère} année d'entrée dans la maladie.

Cela permettrait en cas de déséquilibre de mettre en place une prise en charge accrue et rapprochée jusqu'à retrouver un temps dans la cible et une HbA1c tous deux à l'objectif. Cela a d'autant plus de valeur que les premières années ont un rôle essentiel dans la notion de mémoire glycémique. (57)

Par ailleurs le temps passé dans la cible de chaque suivi étant prédictif de l'HbA1c moyenne sur les suivis 2 à 4, il semblerait que dès le premier passage en dessous de l'objectif fixé du temps dans la cible les équipes médicale et paramédicale pourraient proposer des modifications afin de réadapter la thérapeutique.

Une autre force de notre étude était son effectif relativement important de 104 nouveaux patients DT1 pédiatrique.

Une des faiblesses de notre étude était le nombre important de données manquantes. En effet nous n'avons pu colliger certains résultats, soit par mauvais report informatique des dossiers manuscrits, soit par absence de données liées à l'exercice pendant la pandémie.

La crise sanitaire ne nous a pas permis de voir en présentiel tous les patients et certains n'étaient pas équipés, ou n'ont pas pu décharger les données de leurs lecteurs de glycémie afin de les rendre disponibles lors des consultations.

Une partie de notre étude s'étant déroulée durant la période particulière de la pandémie COVID 19 cela a entraîné de nombreuses modifications sur :

- Le mode de vie (école et repas au domicile), moins d'extra, moins d'activité sportive).
- Le grand nombre de téléconsultations qui a augmenté le nombre de données perdues ou biaisées, mais qui a aussi permis une interaction parfois plus facile avec les familles.
- La participation aux ateliers EAD qui était fortement perturbée.
- Le recueil des données en ligne qui était dépendant d'un accès à internet, non disponible pour tous.

Une autre faiblesse résidait dans le désir d'étudier de nombreuses variables d'intérêt potentielles, octroyant moins de puissance à l'analyse.

Enfin un certain nombre d'enfants n'étaient pas équipés de capteurs permettant une mesure interstitielle ou en continu du glucose. Le temps dans la cible n'était donc pas disponible pour ces enfants là. Il aurait fallu prendre en compte les données glycémiques capillaires, ce qui n'était pas toujours possible en rétrospectif.

Par ailleurs l'analyse du coefficient de variation aurait été intéressante pour optimiser nos résultats. Le logiciel LibreView ne donne cette information que depuis environ 12 mois et certaines données des lecteurs de glycémie ont été obtenues avec l'ancien logiciel.

Un dernier point faible réside dans l'analyse de la variable d'intérêt principale. Les différentes HbA1c au suivi n'ont pas toujours été obtenues par le même type de mesure, soit en veineux soit en capillaire (DCA 2000) ou dans de rares cas estimées par le logiciel freestyle libre.

III) Comparaison avec la littérature et hypothèses

L'étude de Mazarello and al. portant sur les « Facteurs prédictifs d'un mauvais contrôle glycémique au cours des deux premières années de diabète de type 1 en pédiatrie dans une cohorte de L'Est Londonien au Royaume-Uni. » : retrouvait que l'âge et l'origine ethnique étaient des facteurs prédictifs non modifiables associés au contrôle de l'équilibre glycémique durant le suivi. (58)

Elle mettait également en évidence la fin de la phase de rémission partielle autour du 3ème mois, définie par la majoration des besoins en insuline. Ce résultat est similaire à celui de notre travail.

Dans cette même étude, la variable âge était divisée en classe préscolaire de 0 à 5 ans, prépubère de 6 à 11 ans et adolescent de 12 à 18 ans.

La catégorie adolescente apparaissait comme un facteur prédictif du mauvais contrôle glycémique en analyse multivariée (avec la catégorie préscolaire comme référence), mais pas le sexe.

Dans notre étude, l'âge du patient à la découverte montrait également une tendance ; plus il était élevé moins bon était le contrôle glycémique. Mais nous ne saurions dire si cela peut être lié aux besoins hormonaux pubertaires, ou à une autre association socio-économique.

Toutefois il semblerait, d'après la publication de Hochhauser C-J and al. « âge au diagnostic, sexe et contrôle métabolique chez les enfants atteints de diabète de type 1 » (63) parue en 2008, que les jeunes filles âgées de 6 à 12 ans présentent des diabètes moins bien équilibrés que les autres filles d'âges plus ou moins élevés ou que les garçons de la même tranche d'âge. Elle estime que l'HbA1c chez les adolescentes pourrait être partiellement expliquée par une insulino-résistance en lien avec le stade pubertaire.

Nous pensons que la période de l'adolescence représente une période complexe comportant des modifications psychiques et physiques et justifie d'une attention particulière.

Clements Ma and al, une étude portant sur 2218 enfants atteints de DT1 suivis pendant les 5 premières années après la découverte retrouve également que l'âge élevé au diagnostic est prédictif d'un mauvais contrôle glycémique. (59)

Certains retrouvent un lien entre sexe et équilibre glycémique au cours du suivi.

Par exemple Samuelsson et al. rapporte, sur la base d'une étude pilote utilisant des registres nationaux suédois, que l'âge entre 5 et 9 ans et le sexe féminin sont des facteurs prédictifs d'un mauvais contrôle glycémique au long cours. (53)

Les résultats de notre travail vont dans ce sens : les garçons auraient un meilleur contrôle à 1 an.

Ces 2 variables, âge et sexe, ne sont en revanche pas décrites comme discriminantes par d'autres, comme dans les études de Viswanathan V ou de Redondo MJ and al. (60,61)

Un autre facteur prédictif sur le plan social était l'origine ethnique. Nous n'avons pas réalisé d'évaluation de l'appartenance à une ethnie, notre protocole d'étude ne nous permettait pas sur le plan éthique l'analyse des données ethniques. Mais certaines études ont démontré que le statut socio-économique était plus associé au contrôle glycémique que l'ethnie : comme l'étude de Powell PW and al. portant sur « les effets sociodémographiques [...] chez les jeunes atteints de diabète de type 1 ». (68)

Concernant les autres caractéristiques à la découverte,

Le travail de Lawes T and al. : une étude rétrospective portant sur 155 enfants du nord de l'écosse, retrouvait qu'un IMC bas à la découverte, des difficultés psychologiques ou encore la monoparentalité étaient associés à des HbA1c plus élevées.

Il mettait également en évidence qu'une HbA1c élevée 6 mois après la découverte était un facteur de mauvais pronostic sur l'équilibre glycémique au long cours. (55)

Après analyse de ces mêmes variables (IMC, suivi psychologique et famille monoparentale), notre étude n'a pas permis de mettre en évidence de lien avec l'équilibre glycémique à 1 an en analyse univariée ni multivariée.

L'étude de Fortins RF and al. « Une étude transversale dans un service de référence à Rio de Janeiro au Brésil » rapporte également qu'une durée plus longue des symptômes avant la découverte est associée à un moins bon contrôle glycémique ultérieur. (62)

Dans notre population, nous n'avons pas objectivé de lien entre la durée des symptômes et le contrôle de l'HbA1c dans la première année post découverte.

D'autres études retrouvent un lien entre équilibre glycémique et la durée ou l'intensité des symptômes à la découverte, mais ces informations ne sont pas toujours retrouvées dans les différents travaux.

Il n'existe pas de certitude concernant le lien entre le contrôle glycémique et la présentation ou les caractéristiques cliniques à la découverte dans le sens où les études n'amènent pas toutes aux mêmes conclusions.

L'étude de phase de rémission de Hvidoere (groupe d'étude international sur le diabète infantile) est une étude prospective, observationnelle à long terme, menée sur 275 enfants issus de 18 centres répartis dans 15 pays. Elle mettait en évidence qu'une meilleure HbA1c à la découverte et la présence d'auto-anticorps GAD 65 par rapport aux autres AC à un mois de la découverte étaient en lien avec un meilleur contrôle glycémique à 1 an. (64)

Dans notre étude 95,19 % des patients ont des anticorps positifs. Nous n'avons pas analysé les différents types d'anticorps par rapport à l'équilibre ultérieur. Il est probable que les cibles cellulaires des auto-anticorps entraînent des atteintes différentes et possiblement une évolution différente dans le temps.

Dans les travaux de Duca Lm, Reboussin Ba, Pihoker C and al. (portant sur l'étude SEARCH menée auprès de 1396 jeunes DT1 âgés de moins de 20 ans nouvellement diagnostiqués et suivis jusqu'à 13 ans après le diagnostic) il apparaît que l'acidocétose au diagnostic est associée à une détérioration du contrôle glycémique au fil du temps, indépendamment des facteurs démographiques, socio-économiques ou liés au traitement. (65)

En revanche dans notre étude seule la glycémie à la découverte semblait liée avec l'équilibre glycémique, moins elle était élevée et meilleur était le contrôle. Ni l'HbA1c à la découverte ni l'acidocétose sévère, ni le passage en réanimation n'apparaissent comme prédictifs. La différence d'effectif entre notre étude et la leur pourrait expliquer les résultats différents, en effet une acidocétose sévère suggère une évolution plus ancienne ou une maladie agressive et donc une insulino-pénie majeure. La rémission partielle est souvent courte voire inexistante chez ces patients.

Concernant notre travail il y a eu peu d'acidocétoses sévères sur la période étudiée, encore moins nécessitant des soins de réanimation : <8 % de notre cohorte. Ces résultats sont possiblement en lien avec des campagnes de sensibilisation réalisées auprès des médecins généralistes et des pédiatres.

Une évaluation des effets de la campagne de prévention de 2014 auprès des professionnels de santé dans la région Toulousaine retrouvait une diminution de 46 à 40 % des acidocétoses (pH <7,30) à la découverte du diabète en pédiatrie ainsi qu'une diminution de 20 à 3% de l'acidocétose sévère (pH < 7,10). (66)

Néanmoins l'acidocétose modérée avec pH entre 7,10 et 7,30 représente toujours 39 % des découvertes dans notre travail.

Afin de réduire ce nombre il faudrait augmenter la prévention des acidocétoses en relançant des campagnes de prévention.

Le travail de Delagrangé M. portant sur « l'impact du statut socio-économique sur l'équilibre glycémique des enfants en Occitanie » retrouvait qu'un niveau de précarité individuelle élevé entraînait un moins bon contrôle de la glycémie au cours de la 1^{ère} année et au-delà. (67)

Certaines familles présentaient des difficultés à acquérir les notions parfois essentielles à la gestion de la pathologie de leurs enfants en lien avec des barrières de la langue ou des niveaux socio-économique très bas.

Dans notre étude le score EPICES élevé et l'absence de fratrie étaient tous deux liés en analyse univariée à un moins bon équilibre glycémique sur les suivis 2 à 4. En effet un score EPICES positif (valeur > 30) permettait de définir une précarité sociale et était associé à un moins bon contrôle glycémique sur la 1^{ère} année.

Du fait de la simplicité du test et de sa spécificité nous pensons que le score EPICES devrait être généralisé à chaque découverte de diabète afin d'appréhender au mieux les familles en situation de précarité et qui nécessiteraient une surveillance accrue. Néanmoins le score EPICES ne peut pas à lui seul prédire de l'équilibre glycémique au long cours.

Dans notre travail être un enfant unique semblait associé à un moins bon contrôle glycémique. Cela pourrait être lié au fait qu'un enfant unique puisse être le premier d'une fratrie donc plus jeune (<5ans) ? Ou relever d'un hasard statistique ? Nous n'avons pas retrouvé d'étude avec cette donnée.

En 2018 Mazarello Paes V and al. a réalisé une revue de la littérature portant sur les facteurs prédictifs du contrôle glycémique au cours de la 1^{ère} année du diagnostic du DT1 chez l'enfant. Cette étude retrouvait qu'une insulinothérapie non intensive était associée à un mauvais contrôle du diabète chez l'enfant 4 à 12 mois après le diagnostic. (69)

Dans des études comme celles de Duca Lm ou de Fortins RF and al. une dose d'insuline journalière élevée était considérée comme un facteur prédictif du mauvais contrôle glycémique ultérieur, à l'inverse de l'insulinothérapie fonctionnelle. (62,65)

Dans notre travail, ces liens n'ont pas été mis en évidence de manière significative, malgré des doses d'insuline journalières moyennes au cours du suivi plus basses chez les enfants à l'équilibre (0,6 ui/kg/j) que chez les autres (0.72 ui/k/j).

Les recommandations pédiatriques concernant le choix des thérapeutiques établies par l'ISPAD 2018 incitent à un traitement par pompe externe chez les enfants de <7ans.

En Occitanie Ouest, un schéma basal/bolus est proposé à tous, soit par pompe si <5ans soit par multi-injections si > 5 ans.

Notre étude retrouvait, en analyse univariée, que le traitement par stylos apparaissait comme un facteur de mauvais contrôle glycémique.

Il est difficile sur une courte période et avec un faible effectif (28 patients traités par pompe à insuline externe dans notre étude) de conclure. De plus nous avons déjà évoqué l'âge adolescent comme étant lié à un équilibre plus complexe, ces enfants étaient tous sous multi-injections.

En effet, le traitement par stylo était proposé aux enfants de >5ans, notamment à l'adolescence, période plus complexe à gérer, et fréquemment associée dans les études à un plus mauvais équilibre glycémique. Le déséquilibre serait alors plutôt lié à l'âge qu'au traitement par stylo en lui-même, possible raison pour laquelle cette association disparaît en analyse multivariée. Par ailleurs le traitement par pompe à insuline permet une adaptation plus fine en fonction des besoins. les enfants possédant une pompe à insuline bénéficiaient d'un passage de prestataire au domicile, ce dernier pouvait dès l'apparition des premiers signes de difficultés de gestion par la famille contacter l'équipe médicale.

Dans notre étude les enfants sous pompe n'avaient pas tous les données de TIR, faute de possibilité de pose de capteurs pour cet âge, rendant difficile la comparaison avec les autres enfants.

L'étude de Andrade CJ do N and al. (70) a mis en évidence que les difficultés psychologiques étaient en lien avec un moins bon contrôle glycémique à l'instar de notre étude qui ne retrouve toutefois qu'une tendance non significative.

Edge JA, James T and al. retrouvent dans leur travail qu'une HbA1c très élevée (>80 mmol/l/mol soit 9,5%) dans les 3 premiers mois suivant le diagnostic semble également être un marqueur d'un mauvais contrôle ultérieur. (54)

Les résultats de notre travail avec le temps dans la cible viennent corroborer cette observation.

Dans notre étude d'autres variables sont apparues comme présentant des liens avec l'équilibre du diabète dans la 1^{er} année du suivi :

- La variable passage d'un IDE au domicile était associée à un plus mauvais contrôle glycémique, mais dans ce contexte, le contrôle semblait difficile à obtenir avant même le retour au domicile.

Il se pourrait alors que sans le passage des IDE au domicile, le contrôle eut été encore pire. Les familles bénéficiant d'une IDE sont plus précaires, moins accessibles à l'éducation thérapeutique et ont plus de difficultés sur l'adaptation.

- La mauvaise adaptation des doses apparaît logiquement comme étant un facteur prédictif de mauvais contrôle. En effet dans la pathologie diabétique et de surcroît pendant la 1^{ère} année suivant le diagnostic, l'insulinothérapie nécessite une adaptation régulière aux besoins de l'enfant.

Le plus souvent ce besoin s'effectue à la hausse.

Or il semble que les parents craignent davantage les hypoglycémies, car ces dernières entraînent des signes cliniques plus visibles tels que des pleurs, de l'irritabilité, de la pâleur, des sueurs.

A l'inverse l'hyperglycémie à des valeurs modérées n'entraîne que peu de symptômes cliniques (asthénie et syndrome polyuropolydipsique), et inquiète moins les parents. De ce fait les familles tardent parfois à augmenter les doses d'insuline, entraînant un moins bon contrôle glycémique.

- La multiplication du nombre de consultation (>4 fois dans l'année) qui apparaît significativement prédictive en analyse univariée malgré un échantillon peu élevé (11 patients sur 104) est liée à un mauvais équilibre glycémique au cours de la première année. Elle doit s'interpréter, à l'instar du passage IDE au domicile, comme le reflet de l'inquiétude du corps médical vis-à-vis du contrôle et de la gestion de la maladie diabétique par l'enfant et sa famille. Dès lors, le médecin référent souhaite réévaluer plus précocement le jeune patient diabétique afin de ne pas méconnaître entre autre un déséquilibre important ou une rupture de traitement.

- La venue aux ateliers Enfance, Adolescence et Diabète est associée dans le modèle univarié à un moins bon contrôle du diabète au cours de la 1^{ère} année du suivi, cette association disparaît en modèle multivarié.

Il ne semble pas que l'éducation thérapeutique et l'apprentissage de la gestion du traitement au quotidien puissent entraîner un moins bon contrôle glycémique.

En revanche il s'agissait d'une année extrêmement particulière concernant la participation et le fonctionnement de l'association, en effet la tenue des ateliers a été très perturbée à cause de la crise sanitaire en lien avec la COVID 19 : les plus petits ne pouvaient pas participer en présentiel et certaines familles n'avaient pas accès à internet.

Néanmoins au-delà de la 1^{ère} année, la participation aux ateliers EAD entraîne une meilleure HbA1c en moyenne (données associatives disponible sur le site de l'association EAD).

- La variable ré-hospitalisation pour déséquilibre glycémique (acidocétose ou hypoglycémie) n'apparaît pas comme un facteur prédictif du mauvais contrôle glycémique probablement par manque de puissance.

Pourtant la mauvaise gestion des cétones entraînant l'apparition de l'acidocétose peut être en lien avec une compréhension perfectible de la physiopathologie de la maladie (insulinopénie) qui pourrait être potentiellement en lien avec le score de précarité et la mauvaise adaptation des doses.

Ces liens n'ont pas été étudiés dans notre étude.

Conclusion

L'objectif de notre étude était de mieux identifier les facteurs prédictifs du contrôle du diabète de type 1 au cours de la 1^{ère} année après le diagnostic, dans une population pédiatrique, en Occitanie Ouest, afin de mieux repérer les enfants à risque et donc d'améliorer leur prise en charge.

Elle a permis d'analyser les données d'une centaine de patients durant la 1^{ère} année post découverte.


L'HbA1c moyenne à 1 an semble fortement corrélée au temps passé dans la cible ($TIR \geq 60\%$) entre le 3^{ème} et 6^{ème} mois après le diagnostique. Un décrochage ou un mauvais résultat précoce entraîne un déséquilibre glycémique estimé par l'HbA1c dans la 1^{ère} année.

Ainsi une détérioration précoce de l'équilibre glycémique au cours du suivi devrait être considérée rapidement par l'équipe soignante.

Cela suggère qu'une intensification de la thérapeutique et de l'accompagnement par l'équipe soignante devrait être effectuée dès l'apparition des premiers signes de déséquilibre glycémique, tant sur le plan de l'hémoglobine glyquée que du temps passé dans la cible.

Il semblerait que les autres données clinico-biologiques à la découverte ne permettent pas à elles seules de prédire un équilibre glycémique sur le long terme.

L'évolution des résultats sur les 1^{ères} consultations (avant le 6^{ème} mois) paraît plus appropriée pour prédire l'équilibre glycémique du diabète au long cours.

vu le 05/10/2021
le Président du jury


Professeur Hélène HANAIRE
Chef de Service - Diabétologie
Maladies Métaboliques et Nutrition
RPPS : 10002867173
CHU TOULOUSE - Hôpital Rangueil
TSA 50032 - 31059 Toulouse Cedex 9
tél. : 05.61.32.30.18

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

Ep.10.2021

Bibliographie

1. ref_aps_dt2_vf.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-10/ref_aps_dt2_vf.pdf
2. OMS | Mieux connaître le diabète [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/
3. SFEndocrino [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <http://www.s fendocrino.org/article/392/item-233-a-ndash-diabete-sucre-de-type-1>
4. Pacaud D, Schwandt A, de Beaufort C, Casteels K, Beltrand J, Birkebaek NH, et al. A description of clinician reported diagnosis of type 2 diabetes and other non-type 1 diabetes included in a large international multicentered pediatric diabetes registry (SWEET). *Pediatr Diabetes*. oct 2016;17 Suppl 23:24-31.
5. Piffaretti C. INCIDENCE DU DIABÈTE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT EN FRANCE EN 2013-2015, À PARTIR DU SYSTÈME NATIONAL DES DONNÉES DE SANTÉ (SNDS). VARIATIONS RÉGIONALES / INCIDENCE OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN IN 2013-2015 IN FRANCE BASED ON THE NATIONAL HEALTH INSURANCE DATABASE. REGIONAL VARIATIONS. 2017;8.
6. Diabète de type 1 [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-1>
7. Les chiffres du diabète en France [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>
8. Le diabète en chiffres [Internet]. Diabète de l'enfant. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: <http://enfance-adolescence-diabete.org/le-diabete-en-chiffres/>
9. Etude Entred 2007-2010 [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: </maladies-et-traumatismes/diabete/etude-entred-2007-2010>
10. Kahaly GJ, Hansen MP. Type 1 diabetes associated autoimmunity. *Autoimmun Rev*. juill 2016;15(7):644-8.
11. Guthrie RA, Guthrie DW. Pathophysiology of diabetes mellitus. *Crit Care Nurs Q*. juin 2004;27(2):113-25.
12. Diedisheim M, Mallone R, Boitard C, Larger E. β -cell Mass in Nondiabetic Autoantibody-Positive Subjects: An Analysis Based on the Network for Pancreatic Organ Donors Database. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(4):1390-7.
13. Donath MY, Hess C, Palmer E. What is the role of autoimmunity in type 1 diabetes? A clinical perspective. *Diabetologia*. avr 2014;57(4):653-5.

14. Spoletini M, Petrone A, Zampetti S, Capizzi M, Zavarella S, Osborn J, et al. Low-risk HLA genotype in Type 1 diabetes is associated with less destruction of pancreatic B-cells 12 months after diagnosis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* déc 2007;24(12):1487-90.
15. Petrone A, Galgani A, Spoletini M, Alemanno I, Di Cola S, Bassotti G, et al. Residual insulin secretion at diagnosis of type 1 diabetes is independently associated with both, age of onset and HLA genotype. *Diabetes Metab Res Rev.* juin 2005;21(3):271-5.
16. Familial risk of type I diabetes in European children. The Eurodiab Ace Study Group and The Eurodiab Ace Substudy 2 Study Group. *Diabetologia.* oct 1998;41(10):1151-6.
17. Triolo TM, Fouts A, Pyle L, Yu L, Gottlieb PA, Steck AK, et al. Identical and Nonidentical Twins: Risk and Factors Involved in Development of Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* févr 2019;42(2):192-9.
18. Andréoletti L, Hober D, Hober-Vandenberghe C, Belaich S, Vantyghe MC, Lefebvre J, et al. Detection of coxsackie B virus RNA sequences in whole blood samples from adult patients at the onset of type I diabetes mellitus. *J Med Virol.* juin 1997;52(2):121-7.
19. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr.* déc 2003;78(6):1053-67.
20. Żurawska-Kliś M, Lesman J, Pietrzak I, Mianowska B, Szadkowska A, Cypryk K. The impact of having siblings - analysis of « hygiene theory » of chronic diseases in patients with type 1 diabetes in population of the Łódz region Hygiene theory and type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2015;20(3):95-100.
21. Egro FM. Why is type 1 diabetes increasing? *J Mol Endocrinol.* 2013;51(1):R1-13.
22. Dedrick S, Sundaresh B, Huang Q, Brady C, Yoo T, Cronin C, et al. The Role of Gut Microbiota and Environmental Factors in Type 1 Diabetes Pathogenesis. *Front Endocrinol.* 2020;11:78.
23. de Goffau MC, Luopajarvi K, Knip M, Ilonen J, Ruohtula T, Härkönen T, et al. Fecal microbiota composition differs between children with β -cell autoimmunity and those without. *Diabetes.* avr 2013;62(4):1238-44.
24. Heintz-Buschart A, May P, Laczny CC, Lebrun LA, Bellora C, Krishna A, et al. Integrated multi-omics of the human gut microbiome in a case study of familial type 1 diabetes. *Nat Microbiol.* 10 oct 2016;2:16180.
25. Vaarala O, Ilonen J, Ruohtula T, Pesola J, Virtanen SM, Härkönen T, et al. Removal of Bovine Insulin From Cow's Milk Formula and Early Initiation of Beta-Cell Autoimmunity in the FIN-DIA Pilot Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1 juill 2012;166(7):608-14.
26. Nemi KD, Djalogue L, Djagadou KA, Tchamdja T, Tsevi YM, Balaka A. [Circumstances of diagnosis of diabetes mellitus at the Sylvanus Olympio University Hospital in Lomé]. *Pan Afr Med J.* 2019;34:99.
27. Maletkovic J, Drexler A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* déc 2013;42(4):677-95.

28. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*. avr 2016;65(4):507-21.
29. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. déc 2000;29(4):683-705, V.
30. Soler NG, Bennett MA, FitzGerald MG, Malins JM. Intensive care in the management of diabetic ketoacidosis. *Lancet Lond Engl*. 5 mai 1973;1(7810):951-4.
31. Chiasson J-L, Aris-Jilwan N, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ekoé J-M, et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can*. 1 avr 2003;168(7):859-66.
32. 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*. 2018;19 Suppl 27:275-86.
33. Hughes JW, Riddlesworth TD, DiMeglio LA, Miller KM, Rickels MR, McGill JB, et al. Autoimmune Diseases in Children and Adults With Type 1 Diabetes From the T1D Exchange Clinic Registry. *J Clin Endocrinol Metab*. déc 2016;101(12):4931-7.
34. Dave J, Chatterjee S, Davies M, Higgins K, Morjaria H, McNally P, et al. Evaluation of admissions and management of diabetic ketoacidosis in a large teaching hospital. *Pract Diabetes Int*. 2004;21(4):149-53.
35. Swift PGF. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. sept 2009;10 Suppl 12:51-7.
36. 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 Suppl 27:75-83.
37. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, et al. 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 1993;329(14):977-86.
38. 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. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *J Pediatr*. août 1994;125(2):177-88.
39. Association AD. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): Results of Feasibility Study. The DCCT Research Group. *Diabetes Care*. 1 janv 1987;10(1):1-19.
40. Nahata L. Insulin therapy in pediatric patients with type I diabetes: continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *Clin Pediatr (Phila)*. juill 2006;45(6):503-8.
41. Smart C, Aslander-van Vliet E, Waldron S. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. sept 2009;10 Suppl 12:100-17.

42. Gautier JF, Mauvais-Jarvis F. [Physical exercise and insulin sensitivity]. *Diabetes Metab.* avr 2001;27(2 Pt 2):255-60.
43. Robertson K, Adolfsson P, Scheiner G, Hanas R, Riddell MC. Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* sept 2009;10 Suppl 12:154-68.
44. Dovč K, Bratina N, Battelino T. A new horizon for glucose monitoring. *Horm Res Paediatr.* 2015;83(3):149-56.
45. Group TJDRFCGMS. Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes [Internet]. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0805017>. Massachusetts Medical Society; 2009 [cité 3 août 2021]. Disponible sur: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0805017>
46. Deiss D, Hartmann R, Schmidt J, Kordonouri O. Results of a randomised controlled cross-over trial on the effect of continuous subcutaneous glucose monitoring (CGMS) on glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* févr 2006;114(2):63-7.
47. Mauras N, Beck R, Xing D, Ruedy K, Buckingham B, Tansey M, et al. A randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes in young children aged 4 to <10 years. *Diabetes Care.* févr 2012;35(2):204-10.
48. CEPP-5113_FREESTYLE LIBRE_12_juillet_2016_(5113)_avis.pdf [Internet]. [cité 2 août 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_\(5113\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_(5113)_avis.pdf)
49. JDRF CGM Study Group. JDRF randomized clinical trial to assess the efficacy of real-time continuous glucose monitoring in the management of type 1 diabetes: research design and methods. *Diabetes Technol Ther.* août 2008;10(4):310-21.
50. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* déc 2017;40(12):1631-40.
51. 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 Suppl 27:105-14.
52. Sokołowska M, Chobot A, Jarosz-Chobot P. The honeymoon phase - what we know today about the factors that can modulate the remission period in type 1 diabetes. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2016;22(2):66-70.
53. Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3-15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood--a pilot study using two nation-wide population based quality registries. *Pediatr Diabetes.* mai 2014;15(3):229-35.
54. Edge JA, James T, Shine B. Persistent individual tracking within overall improvement in HbA1c in a UK paediatric diabetes clinic over 15 years. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* nov 2010;27(11):1284-8.

55. Lawes T, Franklin V, Farmer G. HbA1c tracking and bio-psychosocial determinants of glycaemic control in children and adolescents with type 1 diabetes: retrospective cohort study and multilevel analysis. *Pediatr Diabetes*. août 2014;15(5):372-83.
56. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. févr 2019;21(2):81-5.
57. Ceriello A, Ihnat MA, Thorpe JE. Clinical review 2: The « metabolic memory »: is more than just tight glucose control necessary to prevent diabetic complications? *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2009;94(2):410-5.
58. Mazarello Paes V, Barrett JK, Dunger DB, Gevers EF, Taylor-Robinson DC, Viner RM, et al. Factors predicting poor glycemic control in the first two years of childhood onset type 1 diabetes in a cohort from East London, UK: Analyses using mixed effects fractional polynomial models. *Pediatr Diabetes*. mars 2020;21(2):288-99.
59. Clements MA, Lind M, Raman S, Patton SR, Lipska KJ, Fridlington AG, et al. Age at diagnosis predicts deterioration in glycaemic control among children and adolescents with type 1 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2014;2(1):e000039.
60. Viswanathan V, Sneeringer MR, Miller A, Eugster EA, DiMeglio LA. The utility of hemoglobin A1c at diagnosis for prediction of future glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. avr 2011;92(1):65-8.
61. Redondo MJ, Connor CG, Ruedy KJ, Beck RW, Kollman C, Wood JR, et al. Pediatric Diabetes Consortium Type 1 Diabetes New Onset (NeOn) Study: factors associated with HbA1c levels one year after diagnosis. *Pediatr Diabetes*. juin 2014;15(4):294-302.
62. Fortins RF, Lacerda EM de A, Silverio RNC, do Carmo CN, Ferreira AA, Felizardo C, et al. Predictor factors of glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus treated at a referral service in Rio de Janeiro, Brazil. *Diabetes Res Clin Pract*. août 2019;154:138-45.
63. Hochhauser CJ, Rapaport R, Shemesh E, Schmeidler J, Chemtob CM. Age at diagnosis, gender, and metabolic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 28 juill 2008;9(4 Pt 1):303-7.
64. Mortensen HB, Swift PGF, Holl RW, Hougaard P, Hansen L, Bjoerndalen H, et al. Multinational study in children and adolescents with newly diagnosed type 1 diabetes: association of age, ketoacidosis, HLA status, and autoantibodies on residual beta-cell function and glycemic control 12 months after diagnosis. *Pediatr Diabetes*. juin 2010;11(4):218-26.
65. Duca LM, Reboussin BA, Pihoker C, Imperatore G, Saydah S, Mayer-Davis E, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes and glycemic control over time: The SEARCH for diabetes in youth study. *Pediatr Diabetes*. mars 2019;20(2):172-9.
66. CO-73 – Acidocétose au diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent: effet de la campagne de prévention - EM consulte [Internet]. [cité 3 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/986388/co-73-%E2%80%93-acidocetose-au-diagnostic-de-diabete-de-ty>

67. Delagrangé M, Dalla-Vale F, Salet R, Asensio-Weiss V, Moulin P, Cabaret B, et al. Impact of deprivation on glycaemic control in youth with type 1 diabetes in the southwestern region of France. *Pediatr Diabetes*. août 2021;22(5):796-806.
68. 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 Prof Work Child Hosp Community*. juin 2013;17(2):174-85.
69. Mazarello Paes V, Charalampopoulos D, Edge J, Taylor-Robinson D, Stephenson T, Amin R. Predictors of glycaemic control in the first year of diagnosis of childhood onset type 1 diabetes: A systematic review of quantitative evidence. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(1):18-26.
70. Andrade CJ do N, Alves C de AD. Influence of socioeconomic and psychological factors in glycaemic control in young children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr (Rio J)*. févr 2019;95(1):48-53.

Table des illustrations

Image 1) Taux d'incidence du diabète de type 1 en France, chez l'enfant, par région, 2013-2015

Image 2) Processus auto-immun et destruction des cellules β

Image 3) Histoire naturelle de l'apparition du diabète de type 1

Image 4) Schéma stylo ou pompe

Image 5) Différents modèles de capteurs

Image 6) Objectif de plage cible en pédiatrie

Image 7) Le parcours de vie d'un enfant avec un DT1 en Occitanie Ouest

Tableau 1a) Caractéristiques cliniques des patients à la découverte

Tableau 1b) Caractéristiques biologiques à la découverte

Tableau 1c) Caractéristiques sociales à la découverte

Tableau 1d) Prise en charge et traitements à la découverte

Tableau 2) Variables au cours du suivi

Tableau 3a) Caractéristiques cliniques des patients à la découverte en analyse univarié

Tableau 3b) Variables biologiques à la découverte en analyse univarié

Tableau 3c) Caractéristiques sociales à la découverte en analyse univarié

Tableau 3d) Prise en charge et traitements à la découverte en analyse univarié

Tableau 4) Variables au cours du suivi en analyse univarié

Tableau 5) Lien entre hémoglobine glyquée au suivi 2 par rapport aux suivis 3 et 4

Tableau 6a) Décrochage selon temps dans la cible

Tableau 6b) Décrochage selon hémoglobine glyquée

Figure 1) Corrélation entre HbA1c et temps dans la cible aux différents suivis.

Figure 2) Corrélation entre temps cible suivi 2 et HbA1c moyenne sur le suivi 2 à 4.

Figure 3) Temps dans la cible au suivi 2 et HbA1c moyenne à l'équilibre sur le suivi.

Figure 4) Dose journalière au cours du suivi

Annexes

Fiche de recueil des données à la découverte

Nom :
Prénom :
Sexe : *Fille* *Garçon*
Date de Naissance :

Poids :
Taille :
IMC :

Antécédents personnel : *Oui* *Non*
Si oui lesquels :

Scolarité :
Activité extra-scolaire : *Oui* *Non*
Si oui laquelle/lesquelles :

Antécédents Familiaux : *DT1* *DT2* *Précisez :*
Autres :

Parents : *En couple* *Séparé*
Profession des parents :

Composition fratrie :
Frère *Sœur*
Combien :

Score EPICES :
Cf <http://medicalcul.free.fr/epices.html> ou Annexe I

Type et durée des symptômes : *SPUPD* durée ?
Perte de poids combien ?

Enurésie durée ?

Bilan à la découverte : *pH* ; *RA* ;
Cétones ; *glycémie* ;

HbA1C :
C-peptide :
Ac anti : *IA2* *GAD65*
ZNT8 *anti-îlots*
Anticorps anti : *TPO*
IgA transglutaminase

Passage en réanimation : *Oui* *Non*

Traitement : *Pompe* *Stylos*

UI/kg/j :
Autres traitement:

Insuline : *Levemir* *Lantus*
Abasaglar *Tresiba*
Novorapid *Humalog*

Surveillance : *FSL* *ASG*
Enlite

Durée d'hospitalisation :

Parents présent durant l'hospitalisation :
1 parent *2 parents*
Autres :

Diététique : *ITF*
Dose fixe

IDE : *Domicile* *École*

Fiche de recueil des données de suivi première fois (1 à 3mois)

Depuis la découverte

Nombre de consultations repoussées :

Par patient médecin

si > 1mois = annulées :

Nombre de jour participé aux journées ETP :

Si IDE au domicile combien par jour :

Nombre de réhospitalisations :

Motif : Déséquilibre Acidocétose Hypoglycémie sévère Mise sous pompe

Autres :

Présence parentale : 1 parent 2parents

HbA1c :

Autres :

Dose moyenne insuline : UI/kg/j

**Adaptation des doses : Oui
Non**

Surveillance 1 mois (plage cible 70-180 mg/dl) :

Glycémie moyenne :

Moyenne des valeurs capturées:

Temps passé dans la cible : au dessus =>

dedans =>

en dessous =>

Mode de suivi: Présentiel

Téléconsult

Fiche de recueil des données de suivi deuxième fois (3 à 6 mois)

Depuis la dernière consultation

Nombre de consultations repoussées :

Par patient médecin

si > 1mois = annulées :

Nombre de jour participé aux journées ETP :

Si IDE au domicile combien par jour :

Nombre de réhospitalisations :

Motif : Déséquilibre Acidocétose Hypoglycémie sévère Mise sous pompe

Autres :

Présence parentale : 1 parent 2parents

HbA1c :

Autres :

Dose moyenne insuline : UI/kg/j

**Adaptation des doses : Oui
Non**

Surveillance 1 mois (plage cible 70-180 mg/dl) :

Glycémie moyenne :

Moyenne des valeurs capturées:

Temps passé dans la cible : au dessus =>

dedans =>

en dessous =>

Mode de suivi: Présentiel

Téléconsult

Fiche de recueil des données de suivi troisième fois (6 à 9 mois)

Depuis la dernière consultation

Nombre de consultations repoussées :

Par patient médecin

si > 1 mois = annulées :

Nombre de jour participé aux journées ETP :

Si IDE au domicile combien par jour :

Nombre de réhospitalisations :

Motif : Déséquilibre Acidocétose Hypoglycémie sévère Mise sous pompe

Autres :

Présence parentale : 1 parent 2 parents

HbA1c :

Autres :

Dose moyenne insuline : UI/kg/j

Adaptation des doses : Oui
Non

Surveillance 1 mois (plage cible 70-180 mg/dl) :

Glycémie moyenne :

Moyenne des valeurs capturées:

Temps passé dans la cible : au dessus =>

dedans =>

en dessous =>

Mode de suivi: Présentiel

Téléconsult

Fiche de recueil des données de suivi quatrième fois (9 mois à 1 an)

Depuis la dernière consultation

Nombre de consultations repoussées :

Par patient médecin

si > 1 mois = annulées :

Nombre de jour participé aux journées ETP :

Si IDE au domicile combien par jour :

Nombre de réhospitalisations :

Motif : Déséquilibre Acidocétose Hypoglycémie sévère Mise sous pompe

Autres :

Présence parentale : 1 parent 2 parents

HbA1c :

Autres :

Dose moyenne insuline : UI/kg/j

Adaptation des doses : Oui
Non

Surveillance 1 mois (plage cible 70-180 mg/dl) :

Glycémie moyenne :

Moyenne des valeurs capturées:

Temps passé dans la cible : au dessus =>

dedans =>

en dessous =>

Mode de suivi: Présentiel

Téléconsult

difficulté psychologique au cours du suivi

Vu plus 4 fois

problème social

Score EPICES

- 1 - Rencontrez-vous parfois un travailleur social ? Oui Non
- 2 - Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ? Oui Non
- 3 - Vivez-vous en couple ? Oui Non
- 4 - Etes-vous propriétaire de votre logement ? Oui Non
- 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...) ? Oui Non
- 6 - Vous est-il arrivé de faire du sport au cours des 12 derniers mois ? Oui Non
- 7 - Etes-vous allé au spectacle au cours des 12 derniers mois ? Oui Non
- 8 - Etes-vous parti en vacances au cours des 12 derniers mois ? Oui Non
- 9 - Au cours des 6 derniers mois, avez-vous eu des contacts avec des membres de votre famille autres que vos parents ou vos enfants ? Oui Non
- 10 - En cas de difficultés, y-a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ? Oui Non
- 11 - En cas de difficultés, y-a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ? Oui Non

Interprétation:

EPICES (Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé) est un indicateur individuel de précarité qui prend en compte le caractère multidimensionnel de la précarité.

Le score est continu, il varie de 0 (absence de précarité) à 100 (maximum de précarité). Le seuil de 30 est considéré comme le seuil de précarité selon EPICES.

Références:

Le score EPICES : l'indicateur de précarité des Centres d'examens de santé de l'AssuranceMaladie. Rapport d'étude. Janvier 2005. Saint Etienne : Cetaf, 2005.

Guéguen R, Sass C, the EPICES working group : Abric L, Romano-Girard F, Guenot C, La Rosa E, Magnier P, Martin E, Royer B, Rubirola M. In The EPICES score : An individual index of material and social deprivation related to health status. Part 1 : setting up the score. 2005.

Sass C, Dupré C, Dauphinot V, Labbe E, Guéguen R, Gerbaud L, Moulin JJ : In The EPICES score : An individual index of material and social deprivation related to health status. Part 2 : Evaluation in a population of 197 389 subjects. 2005.

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 sont confiés. Reçue 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 du contrôle glycémique à un an du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant dans une population pédiatrique Toulousaine

RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :

Objectif : Mettre en évidence les facteurs prédictifs du contrôle de l'équilibre glycémique au cours de la première année post découverte du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant.

Méthodes : Étude monocentrique rétrospective incluant toutes les découvertes de DT1 du service de diabétologie pédiatrique de Toulouse découvert entre Juin 2019 et Juin 2020 et suivies durant la première année.

La variable d'intérêt principale était la moyenne de l'HbA1c sur le suivi.

Les variables clinico-biologiques, sociales, la prise en charge et le suivi étaient évaluées pour déterminer celles associées au contrôle glycémique à la fin de la 1^{er} année.

Résultats : 104 patients pédiatrique DT1 ont été inclus avec une HbA1c moyenne sur le suivi de $7,35 \pm 0,74$.

En analyses uni puis multivariées le temps dans la cible $\geq 60\%$ au 2ème suivi était significativement associé à un meilleur contrôle glycémique à 1 an.

Conclusion : Notre étude retrouve qu'un temps dans la cible non à l'objectif au 2ème suivi est un facteur prédictif de mauvais équilibre glycémique. Ce déséquilibre rapide permettrait de proposer un suivi rapproché et une intensification de la prise en charge plus précoce.

Notre étude ne retrouve pas d'autres facteurs prédictifs en analyse multivariée.

TITRE EN ANGLAIS : Predictor factors of glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes, after a year of the diagnosis, treated at a referral service Toulouse, France

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique.

MOTS-CLÉS : Diabète de type 1, enfant, facteurs prédictifs, contrôle glycémique, HbA1c, temps dans la cible, première année, lune de miel

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 Carole MORIN