

SOMMAIRE

Diabète de type 1 de l'enfant

Épidémiologie .....1  
 Physiopathologie  
 Hypothèses étiologiques.....2  
 Diagnostic.....4  
 Traitement.....4  
 Complications.....7  
 Cas particuliers du DT1 .....12  
 Autres types de diabète de l'enfant.....12

Directeur de la publication :  
 Dr Brigitte Virey

Rédacteur en chef :  
 Dr Liliane Cret

Composition et Impression :  
 Vassel Graphique  
 Bd des Droits de l'Homme  
 BP 58 - 69672 Bron cedex  
 www.vasselgraphique.com

Édité par  
 l'Association Française  
 de Pédiatrie Ambulatoire - AFPA

# Diabète de type 1 de l'enfant

Le diabète de l'enfant est une pathologie chronique aux répercussions lourdes sur la qualité de vie de l'enfant et de sa famille, ainsi que sa santé actuelle et future. Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune au cours de laquelle les cellules bêta du pancréas, physiologiquement responsables de la production de l'insuline, sont progressivement détruites. Son traitement repose sur l'insulinothérapie, associée à une alimentation équilibrée et une bonne hygiène de vie. La recherche est particulièrement active dans ce domaine et les progrès thérapeutiques sont importants.

**Benoît Cammas,**  
 Pédiatre  
 endocrinologue  
 et gynécologue  
 pédiatrique  
 Bordeaux  
 cammasbenoit@  
 yahoo.com

**Aurélie Lacoste,**  
 Pédiatre  
 endocrinologue  
 et gynécologue  
 pédiatrique  
 Bordeaux  
 dr.aurelielacoste@  
 free.fr

Membres de Afpa :  
 RéPPOP Aquitaine,  
 Société française  
 d'endocrinologie et  
 diabétologie  
 pédiatrique  
 (SFEDP),  
 Association  
 française des  
 pédiatres  
 endocrinologues  
 libéraux (AFPEL)

## Épidémiologie

Le registre Eurodiab a permis de décrire l'évolution de l'incidence du DT1 chez l'enfant en Europe entre 1989 et 1998 (Figure 1) (1). En France, un registre basé sur quatre régions reflétant la diversité de la population française (Aquitaine, Lorraine, Haute et Basse-Normandie) a permis l'estimation du taux d'incidence national du DT1 jusqu'en 1997 (2). Dans les deux cas, une augmentation de l'incidence a été observée sur la période de recueil, avec en Europe un gradient nord sud et Ouest Est (prévalence sept fois plus importante en Finlande – qui occupe le 1<sup>er</sup> rang mondial – qu'en France), avec une exception non expliquée: la Sardaigne. Enfin, une étude française plus récente a étudié l'incidence du DT1 chez l'enfant entre 2013 et 2015 (3): le taux d'incidence en France sur cette période était de 18,0 pour 100 000 personnes années; les taux d'incidence régionaux les plus élevés étaient observés dans les régions Corse (21,7 pour 100 000 personnes années), Provence-Alpes-Côte d'Azur (21,1) et Hauts-de-France (19,7); les taux d'incidence régionaux les plus bas étaient relevés en Guyane (3,6 pour 100 000 personnes années), en Guadeloupe (12,2), à La Réunion (14,2) et, en France métropolitaine, dans les régions Pays de la Loire (15,8), Nouvelle Aquitaine (16,8) et Normandie (16,9) (Figure 2). En 2013, le nombre d'enfants de moins de 15 ans atteints de DT1 dans le monde était estimé à presque 500 000, avec 80 000 enfants développant la maladie chaque année.

Actuellement en France, l'incidence du diabète de type 1 est d'environ 15 cas/100 000 personnes/an dans la tranche 0-15 ans; le sex-ratio est de 1. Il touche 0,38 % de la population française et représente environ 15 % des cas de diabètes tous âges confondus. Longtemps considéré comme un « diabète de l'enfant », le DT1 peut cependant survenir à tout âge, bien que la plupart des cas se déclarent avant 35 ans, avec un pic à l'adolescence. Depuis une trentaine d'années, le nombre de personnes atteintes de diabète de type 1 ne cesse d'augmenter, au rythme de 3 à 4 % par an. En outre, son apparition est de plus en plus précoce, avec une augmentation importante de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans (augmentation de 75 % en 5 ans) (4, 5). Les raisons de ces évolutions sont inexplicables à ce jour, mais certaines modifications de l'environnement et de son interaction avec le génome sont montrées du doigt (cf. infra).

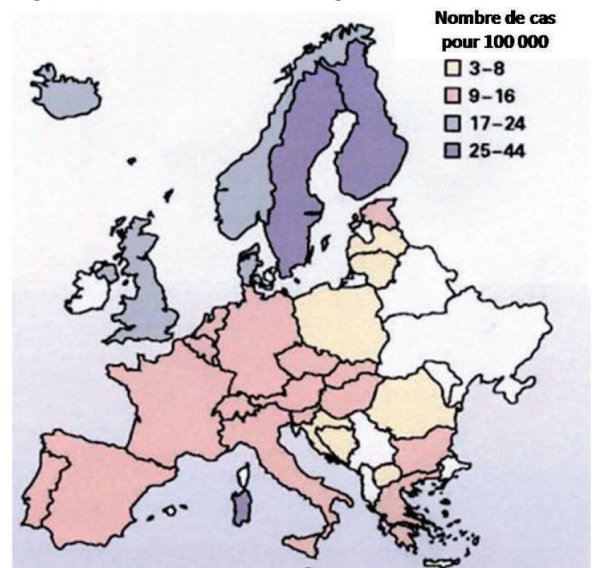


Figure 1 : Incidence du DT1 de l'enfant en Europe selon Eurodiab (étude prospective entre 1989 et 1998).

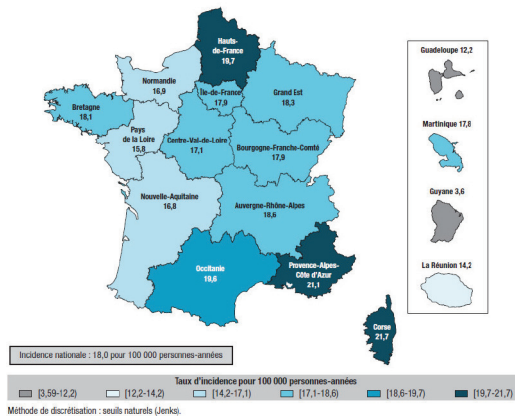


Figure 2 : Incidence du DT1 en France (hors Mayotte) entre 2013 et 2015.

### Physiopathologie Hypothèses étiologiques

Les symptômes apparaissent plusieurs mois, voire plusieurs années après le début de ces événements, lorsque la plupart (environ 90 %) de ces cellules productrices d'insuline ont été détruites. Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique à la suite de facteurs déclenchant.

#### La prédisposition génétique

Elle est toujours présente (tableau 1), même si dans 85 % des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète de type 1. Le risque est effectivement supérieur dans la fratrie d'un patient DT1 que dans la population générale. Les parents diabétiques ont également un risque accru d'avoir un enfant diabétique ; la transmission se ferait préférentiellement d'un père à sa fille, et de façon plus prépondérante dans la tranche d'âge 0-4 ans (6).

Risque dans la population générale	0,4 %
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré atteint de DT1	5 %
Deux parents DT1	30 %
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré DT1 avec identité HLA	12 %
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré DT1 avec identité HLA et HLA-DR3 ou DR4	16 %
Jumeaux dont 1 DT1	50 %
Jumeaux dont 1 DT1 + HLA-DR3 ou DR4	70 %

Tableau 1 : Risque de survenue de DT1 chez un individu.

Cette susceptibilité au diabète est pour une grande partie déterminée par des gènes localisés sur le bras court du chromosome 6 au niveau du système majeur d'histocompatibilité (complexe HLA – Human Leukocyte Antigen). Il existe en particulier une relation entre la fréquence du diabète et les antigènes HLA DR 3 et DR 4 et surtout l'association des deux (DR2 semble au contraire protecteur). Il s'est avéré en fait que les gènes de susceptibilité se situent au niveau de la région DQB1 avec

une association fréquente avec le génotype DQB1 0302/0201. 90 à 95 % des sujets caucasiens qui développent un diabète de type 1 dès l'enfance ou l'adolescence sont porteurs des allèles DR3 et/ou DR4, DQB1 \* 0302. Les sujets hétérozygotes DR3/DR4 ont 50 fois plus de risques de développer un diabète que la population générale. (7) Des gènes d'autres localisations pourraient intervenir aussi (certaines régions du gène de l'insuline ; le gène codant la molécule CTLA-4, récepteur lié au phénomène d'immunomodulation des lymphocytes T ; le PTP-N22, codant une tyrosine phosphatase qui module l'activation du récepteur T et dont le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies auto-immunes).

Il ne s'agit pas de gènes du diabète mais de prédisposition au diabète, déterminant un terrain susceptible de développer un diabète. On sait qu'uniquement 10 % des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie, ce qui sous-entend que des facteurs environnementaux sont nécessaires pour déclencher la destruction des cellules bêta.

#### Les facteurs environnementaux

Les variations géographiques importantes de l'incidence du diabète, l'accroissement très rapide dans certaines populations (Finlande), le fait que le risque chez les populations migrantes rejoint rapidement celui du pays de destination sont des éléments en faveur de facteurs environnementaux (8).

##### ▷ De nombreux virus ont été incriminés

(coxsackies, cytomégalovirus, virus de la rubéole, des oreillons) sans preuve formelle, d'autant que chez l'animal à risque de diabète certains virus peuvent être protecteurs. On connaît la saisonnalité hivernale de la survenue du DT1, cependant on note une augmentation de l'incidence du DT1 malgré la diminution de la survenue d'infections à entérovirus (9).

##### ▷ Quelques substances alimentaires

(introduction trop précoce des protéines du lait de vache ou des céréales/gluten avant 4 mois, ou encore introduction précoce de certains fruits) ou toxiques ont aussi été suspectées, mais là encore la preuve directe de leur implication dans le diabète commun manque (10-12). La streptozotocine (antibiotique antitumoral de synthèse) a été identifiée dans les années 60 comme sélectivement toxique sur les cellules bêta des îlots de Langerhans et depuis ce médicament est utilisé comme modèle animal de DT1. Certains cas de DT1 chez l'homme ont également été décrits après ingestion accidentelle de rodenticide (ndlr-raticide).

▷ *Il n'existe pas de lien retenu à ce jour* avec les pathologies de la grossesse, les mensurations à la naissance, ou encore l'âge des parents à la conception et la survenue du DT1.

▷ *Le rôle des vaccins* reste lui aussi non démontré (13).

▷ *Rôle protecteur de la vitamine D* (14)

Connue pour réguler la croissance et la différenciation de certains tissus, la vitamine D a également un rôle sur le système immunitaire. Plusieurs études ont montré que son administration dans les premières années de vie était associée à une diminution du risque de survenue de DT1. Ses effets sont médiés par le récepteur de la vitamine D (VDR), retrouvé dans 30 tissus différents, dont quelques variants dans les cellules des îlots du pancréas. Plusieurs études ont souligné l'existence d'une relation entre le DT1 et un des quatre polymorphismes du gène du VDR (15).

▷ *Une théorie hygiéniste* voudrait enfin que notre environnement trop protégé par les mesures d'hygiène et les vaccinations empêche un développement normal du système immunitaire et favorise l'émergence de l'atopie (hypothèse largement soulevée pour l'asthme chez l'enfant) et des maladies auto-immunes, dont le diabète. L'incidence des maladies infectieuses diminue effectivement dans les pays développés tandis que celle des maladies auto-immunes est en constante augmentation. La réduction du contact microbien à un âge précoce limiterait la stimulation des mécanismes de défense immune, interférant avec la maturation du système immunitaire dans les deux premières années de vie, et par conséquent, exposerait à une plus grande susceptibilité aux maladies auto-immunes (16).

Il ne faut pas confondre ces facteurs environnementaux avec les facteurs précipitant du diagnostic (grippe, stress, choc émotionnel, etc.), simplement déclencheurs de l'hyperglycémie révélatrice du DT1, sur un terrain prédisposant.

De nombreuses équipes de recherche, en particulier à l'Inserm, se consacrent à l'identification des facteurs de risque environnementaux associés au diabète, afin qu'il devienne possible de mettre en place des mesures de prévention. La piste la plus solide est actuellement celle des infections par certains entérovirus. Des essais de vaccination préventive contre ces virus vont être lancés en 2021, à l'échelle internationale. Ils seront conduits auprès de sujets génétiquement prédisposés au diabète de type 1 (souvent apparentés à des malades), mais ne présentant pas encore d'autoanticorps.

### **Processus auto-immun**

▷ *Il a pour cible les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas, où se développe une insulite avec infiltration lymphoplasmocytaire et réaction inflammatoire.*

▷ *L'immunité cellulaire joue un rôle prépondérant, notamment par l'activation des lymphocytes T4, responsables de l'initiation de la réponse immunitaire, et par l'effet destructeur sur les cellules  $\beta$  des lymphocytes T8 cytotoxiques. Le rôle des auto-Ac dans la destruction des cellules  $\beta$  semble être secondaire.*

▷ *Le processus auto-immun dans le diabète de type 1 s'accompagne de l'apparition d'auto-Ac : au moins un des autoanticorps témoins circulants est détectable dans 85 % des cas.*

– *Autoanticorps anti-cellules des îlots (ICA)*

Ils sont très spécifiques du diabète de type 1 et sont détectables chez les sujets jeunes. Ils disparaissent par la suite chez la majorité des patients.

– *Autoanticorps anti-insuline*

Ils sont présents avant tout traitement par insuline, à distinguer de ceux qui apparaissent sous insulinothérapie. On les retrouve en particulier chez l'enfant et notamment chez les sujets HLA DR4.

– *Autoanticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique : Anti-GAD.*

Présents dans 85 % des cas de diabète de découverte récente.

– *Autoanticorps anti-IA2 (islet antigen number 2)* Apparenté à une tyrosine phosphatase, témoins de l'imminence de la maladie clinique.

– *Plus récemment a été mis en évidence l'Ac anti-Zn T-8 ou Slc30A8.* Ce transporteur contrôle les mouvements du zinc, cation dont on connaît par ailleurs l'activité sur la stabilisation de la molécule d'insuline. Les anticorps dirigés contre Zn T-8 sont retrouvés dans 60 à 80 % des cas de diabète de type 1 contre seulement 2 % chez les contrôles et 3 % dans le diabète de type 2. De surcroît, cette immunoréactivité est retrouvée chez environ un quart des patients souffrant de diabète de type 1, par ailleurs négatifs pour les autoanticorps traditionnels.

▷ *Le processus auto-immun est étalé sur plusieurs années avant et après l'apparition du diabète. D'autres maladies auto-immunes sont fréquemment associées au diabète de type 1 (dans environ 15 % des cas), avec présence d'autoanticorps spécifiques d'organes (thyroïdite, maladie cœliaque, etc.), ce qui fait entrer le DT1 dans le cadre des syndromes poli endocriniens auto-immuns (APS1 et APS2). Il existe par ailleurs de rares cas de diabète de type 1 associés à des maladies d'origine monogénique, comme par exemple les syndromes Apeced et Ipex.*

Au total il semble que la maladie diabétique évolue en plusieurs phases (figure 3) : prédisposition



génétique isolée, puis processus auto-immun avec sécrétion insulinaire conservée, puis secondairement diminution de la sécrétion d'insuline détectable seulement par des explorations (dosage de l'insuline au cours d'hyperglycémie provoquée IV) et enfin apparition des signes cliniques lorsque la sécrétion insulinaire est très réduite (10 % de la sécrétion initiale). L'évolution se fait probablement sur plusieurs mois, quelquefois plusieurs années avec de grandes variations d'un enfant à l'autre.

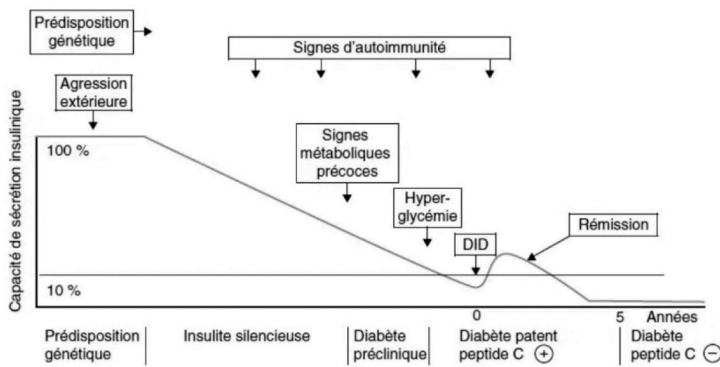


Figure 3 : Histoire naturelle du DT1.

Après la prise en charge initiale survient fréquemment une période de rémission partielle (« réveil » de la sécrétion pancréatique endogène, diminution parfois très importante des besoins en insuline, équilibre facile à obtenir). Cette phase de « lune de miel » est transitoire et le retour à l'insulinodépendance franche est la règle en quelques mois à un an.

### Diagnostic

#### Diagnostic positif

##### ▷ Diagnostic du diabète

- Glycémie à jeun 1,26 g/L, contrôlée à 2 reprises,
- ou glycémie 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose > ou = 2 g/L,
- ou glycémie à n'importe quel moment de la journée > 2 g/L avec des symptômes.

▷ **Diagnostic du caractère insulinodépendant de ce diabète** : les 2 seuls signes caractéristiques de l'insulinodépendance sont un amaigrissement rapide et l'association à l'hyperglycémie d'une cétonurie importante. Le syndrome polyuro-polydipsique, la polyphagie, l'hyperglycémie ne sont pas spécifiques du diabète insulinodépendant. La présence d'autoanticorps est un élément en faveur du diabète de type I, mais leur absence n'élimine pas le diagnostic. Dans certains cas, seule l'évolution permettra d'affirmer le caractère insulinodépendant du diabète. La glycosurie apparaît lorsque la glycémie dépasse 1,8 g/L (seuil rénal) ; lorsqu'elle se majore, elle

s'accompagne d'une polyurie, qui tente à être compensée par une polydipsie.

Dans un deuxième temps les cellules ne reçoivent pas assez de glucose et l'organisme fait appel à une deuxième source d'énergie : les corps cétoniques produits par le foie à partir des acides gras, c'est la cétonogénèse. La néoglucogénèse qui se fait aux dépens des masses musculaires et la mobilisation des acides gras du tissu adipeux expliquent l'amaigrissement.

La survenue d'acétone doit être considérée comme un signe d'alarme, l'accumulation d'acétone conduisant à une acidose métabolique (acidocétose diabétique). Dans 20 à 25 % des cas, le diabète est encore découvert au stade d'acidocétose inaugurale. La plupart du temps, le diagnostic est heureusement fait sur le « syndrome cardinal » : polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement. Il faut également y penser en cas d'énurésie secondaire, ainsi que d'amaigrissement pas toujours évident en cas de surpoids.

##### ▷ Dépistage

Dans la population générale : dans les collectivités, la recherche de glycosurie (médecine scolaire) peut être une situation de découverte d'un diabète encore asymptomatique.

Chez les sujets apparentés à des diabétiques de type 1, appartenant à des familles comprenant plusieurs cas de diabète, certaines équipes proposent une prédiction du risque de diabète sur la base du typage HLA et de la recherche d'autoanticorps. Il s'agit d'une pratique peu répandue, dans la mesure où il n'existe à ce jour aucun traitement préventif du DT1.

#### Diagnostic différentiel

- Le diabète rénal, affection du tubule rénal. Il n'y a ni hyperglycémie, ni cétose.
- Certaines déshydratations sévères du nourrisson, peuvent s'accompagner d'hyperglycémie transitoire.
- Le diabète de type 2 peut se présenter comme un diabète de type 1. L'attitude initiale sera la même, le diagnostic sera discuté secondairement.
- L'appendicite : au stade d'acidocétose, les douleurs abdominales et vomissements, souvent accompagnés d'une hyperleucocytose, pouvant faire discuter une appendicite. L'analyse d'urines et la glycémie font le diagnostic.

### Traitement

La prise en charge actuelle du diabète de l'enfant nécessite la mise en place d'une insulinothérapie sous-cutanée soit par stylos d'insuline qui répond à différents schémas thérapeutiques soit par pompe à insuline correspondant à un schéma dit basal-bolus.

La surveillance glycémique par lecteur ou préférentiellement par un capteur glycémique en continu est indispensable dans l'adaptation des doses d'insuline. Les objectifs du traitement sont un compromis entre le fait d'assurer une qualité de vie suffisante et le meilleur équilibre glycémique afin de limiter le risque de survenue de complications aiguës ou chroniques à plus long terme.

### Insulinothérapie

La posologie d'insuline est variable d'un individu à l'autre; elle augmente généralement avec l'âge, l'indice de masse corporel et le stade pubertaire. Elle varie entre 0.5 et 1 UI/kg/jour.

### Les différents types d'insuline et leur mode d'action (17, 18)

#### ▷ Rapides

L'insuline recombinante (*Actrapid*®) est déconseillée pour l'utilisation en sous-cutané à cause de sa longue durée d'action, d'une cinétique peu reproductible et la haute probabilité de provoquer des hypoglycémies, si utilisée dans un schéma basal-bolus.

#### ▷ Ultrarapides

Les insulines ultrarapides *aspartate* (*Novorapid*® ou *Fiasp*®), *lispro* (*Humalog*®) et *glulisine* (*Apidra*®) ont une durée d'action d'environ 2-3 heures avec un début d'effet très rapide (15-30 min). Elles sont généralement administrées immédiatement avant les repas ou dans les pompes à insuline.

Novorapid	Flacons de 10 ml pour seringues	Cartouches pour stylo rechargeable Novopen 4 ou Novopen echo (demi en demi)	Stylo jetable Flexpen
Humalog	Flacons de 10 ml pour seringues	Cartouches pour stylo rechargeable Humapen Savvio ou Luxura (demi en demi)	Stylo jetable Kwick-Pen
Apidra	Flacons de 10 ml pour seringues	Cartouches pour stylo rechargeable Clickstar ou JunioStar (demi en demi)	Stylo jetable Solostar
Fiasp	Flacons de 10 ml pour seringues	Cartouches pour stylo rechargeable Novopen 4 ou Novopen echo (demi en demi)	Stylo jetable Flex-Touch

Tableau 2 : Présentations pharmaceutiques des insulines rapides

#### ▷ Semi-lentes

– *NPH (Insulatard*®) à moyenne durée d'action (10-16 h) avec un pic d'action entre 4 h et 8 h dès l'administration. Administrer toutes les 12 heures. Insuline avec grande variabilité intra-individuelle.

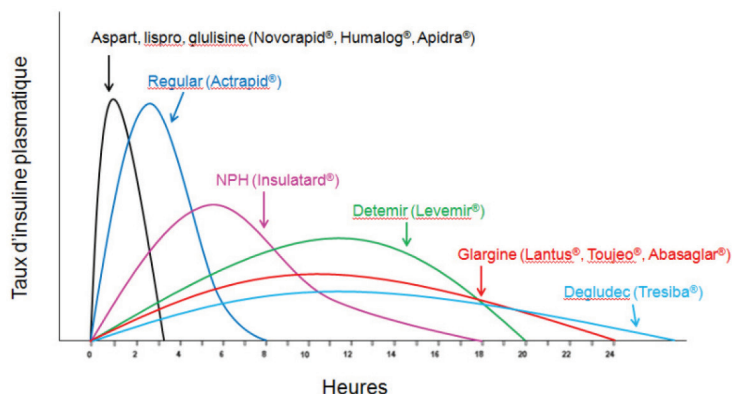


Figure 4 : Cinétique d'action des différentes insulines.

– *Detemir (Levemir*®) à longue durée d'action (12 h-jusqu'à 24 h) selon la dose injectée. Administrer 1(-2) x/j. Ne couvre pas forcément les 24 heures.

Levemir	Cartouches pour stylo rechargeable NovoPen 4	Stylo jetable Flexpen ou Innolet
Insulatard	Cartouches pour stylo rechargeable NovoPen 4	Stylo jetable Flexpen ou Innolet

Tableau 3 : Présentations pharmaceutiques des insulines semi-lentes

#### ▷ Lentes

– *Glargine (Lantus*®, *Abasaglar*®) : ultralente (environ 24 h) avec un pic d'action minime par rapport à la detemir et la NPH, donc à moindre risque pour les hypoglycémies. Administrée toutes les 24 h, il s'agit de l'insuline de premier choix la plupart du temps.

– *Degludec (Tresiba*®) : ultralente (42 h), bénéficie de peu d'expérience en milieu aigu. Son équilibre est atteint après 3 jours d'injection. Mais elle peut être intéressante en raison d'une plus grande flexibilité des horaires d'injection, comparativement à la lantus.

Lantus	Cartouches pour stylo rechargeable Clickstar	Stylo jetable Solostar
Tresiba	Cartouches pour stylo rechargeable NovoPen 4	Stylo jetable FlexTouch

Tableau 4 : Présentations pharmaceutiques des insulines de longue durée d'action

### Différents schémas d'insulinothérapie

Le choix du schéma d'insulinothérapie va dépendre de l'âge de l'enfant, de son style de vie et bien sûr du choix personnel de l'enfant/adolescent et de ses parents; le but étant de s'approcher le plus possible de la sécrétion physiologique d'insuline (17,18).

#### ▷ Schéma à 2 injections

Association d'une insuline semi-lente (durée d'action de 12 heures) matin et soir avec une insuline rapide matin et soir. Ce schéma est de moins en moins utilisé et réservé en seconde intention pour les jeunes enfants scolarisés afin d'éviter la réalisation d'une

injection le midi ou en cas de trouble de compliance majeure, telle que l'on peut parfois le voir à l'adolescence, dans un souci de limiter les contraintes liées au diabète. La dose totale d'insuline est théoriquement répartie de la façon suivante : 2/3 d'insuline le matin et 1/3 le soir avec à chaque fois 1/3 de rapide et 2/3 de semi-lente.

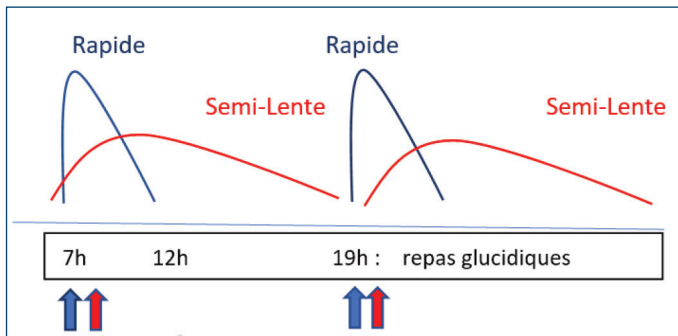


Figure 5 : Schéma à deux injections d'insuline.

▷ Schéma basal-bolus

Le schéma Basal-bolus va se rapprocher le plus de la physiologie de sécrétion d'insuline : il est donc majoritairement instauré en premier intention.

- Soit par stylos : association d'une insuline lente (durée d'action de 24 ou 42 h) avec une insuline rapide à chaque repas glucidique
- Soit par pompe : délivrance en continu d'insuline rapide à petite dose sous la forme d'un débit de base associée à des bolus d'insuline lors des repas glucidiques

La répartition de la dose totale d'insuline est calculée au départ avec 40 à 50 % d'insuline basale et 50 à 60 % d'insuline rapide.

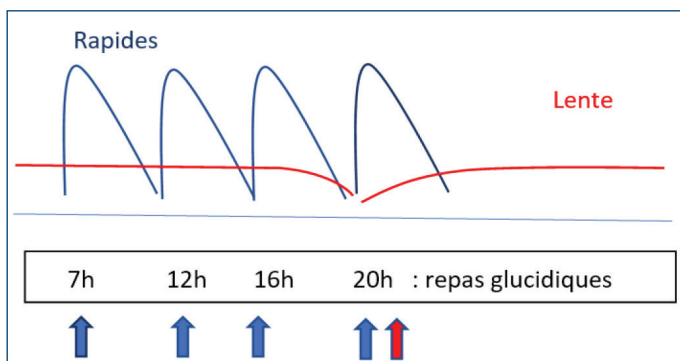


Figure 6 : schéma basal-bolus.

L'étude Diabetes Control and Complications Trial DCCT a montré que le traitement dit intensifié, correspondant au schéma basal-bolus, chez l'adolescent, diminue les complications microvasculaires à long terme. Le schéma basal-bolus permet un meilleur équilibre glycémique avec moins d'hypoglycémies. En pratique, le schéma basal-bolus

nécessite plusieurs injections : 3 à 6 rapides selon la prise de repas glucidiques et une lente généralement le soir au dîner soit au total, 4 à 7 injections par jour. Le traitement par pompe à insuline permet la même flexibilité sans les injections. De plus les scores de qualité de vie sont meilleurs avec la pompe. Il s'agit donc aujourd'hui du traitement de choix du diabète de type 1 de l'enfant (19).

**Différentes pompes disponibles actuellement en France**

La plupart des pompes à insuline sont dites filaires car l'insuline est administrée depuis le réservoir de la pompe par un cathéter sous cutané via une tubulure. Seule la pompe Omnipod ou pompe patch permet une délivrance directe de l'insuline en sous-cutané, sans fil. Le cathéter ou l'Omnipod doivent être obligatoirement changés au minimum tous les 3 jours. Ils peuvent être positionnés sur différents sites : bras, cuisses, ventre ou haut des fesses (20).

Tableau en annexe pages 8-9.

**Capteurs de mesure en continu de la glycémie interstitielle disponible en France**

Actuellement, plusieurs dispositifs de mesure du glucose en continu sont disponibles en France. Ils détectent la glycémie interstitielle qui peut être quelque peu différente de la glycémie capillaire avec un retard de variation de la glycémie interstitielle par rapport à la glycémie capillaire, de l'ordre de 10 à 15 min. Certains capteurs possèdent des alarmes hypo ou hyper-glycémies mais ne peuvent pas interagir directement avec la pompe pour adapter la délivrance d'insuline.



▷ Capteur free style libre, remboursé dès l'âge de 4 ans, et plus récemment capteur free style 2 dont le remboursement est en cours, va présenter des alarmes sonores. L'avantage est qu'il ne nécessite pas de calibration quotidienne et dure 14 jours. Des erreurs sont possibles le 1<sup>er</sup> jour de pose et en dessous ou au-dessus d'un certain seuil de

glycémie. La pose est validée au niveau des bras. Il fonctionne soit avec le lecteur de glycémie free style qui peut également servir à mesurer la glycémie capillaire ou la cétonémie, soit avec un téléphone portable.

▷ **Capteur Dexcom G4 Platinum**



affiche la glycémie interstitielle en continu durant 7 jours avec nécessité de calibration quotidienne par une glycémie capillaire matin et soir.

D'autres capteurs peuvent être couplés et interagir avec une pompe.

▷ **Couple capteur Enlite avec pompe 640G (Medtronic)** avec possibilité d'arrêter la diffusion d'insuline en cas d'hypoglycémie ou de future hypoglycémie. Il nécessite une calibration avec réalisation de deux glycémies capillaires matin et soir. Il dure 6 jours



▷ **Couple capteur Dexcom G6 avec pompe T-slim** avec adaptation en temps réel de la délivrance d'insuline en fonction de la mesure du glucose. Le capteur ne nécessite pas de calibration et dure 10 jours. Un algorithme Control IQ permet d'adapter en continu la pompe à insuline. Il s'agit d'une véritable *boucle fermée* ou pancréas artificiel, récemment testé en pédiatrie dans l'étude Freelife Kid AP. Le capteur n'est cependant pas encore remboursé en France (21).



Tableau en annexe page 10.

▷ **Remboursement des capteurs**

Seuls les capteurs Enlite et Dexcom G4 sont remboursés actuellement et sous certaines conditions :  
 – équilibre insuffisant malgré une insulinothérapie intensifiée avec HbA1c > 8 % et autosurveillance intensive ;

– hypoglycémie sévère ayant conduit à une intervention médicale en urgence dans les douze derniers mois.

**Objectifs glycémiques et HbA1C**

L'objectif idéal est une HbA1c ≤ 7 % sans hypoglycémie sévère selon l'ADA ou ≤ 7,5 % selon la HAS (22, 23, 24).

Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1	
Le matin à jeun	1-1,20 g/L
Avant les repas	0,8-1,2 g/L
2 heures après les repas	1,2-1,8 g/L
Au coucher	env 1,2 g/L
À 3 heures du matin	> 0,8 g/L
HbA1c	< 7,5 % HAS et < 7 % ADA
Hypoglycémies modérées	0-5/semaine
Hypoglycémies « sévères »	0
Nombre d'autocontrôles	3-6/jour ou capteur
Nombre d'injections	3-5 ou pompe
Temps dans la cible 70-180 mg/L	≥ 70 %

**Recommandations diététiques**

Les besoins nutritionnels sont les mêmes que pour les autres enfants. L'apport quotidien comporte donc 50 % de glucides, 30 à 35 % de lipides et 12 à 15 % de protéines. Il est recommandé de manger des glucides à chaque repas avec 3 repas par jour minimum. Les goûters glucidiques sont autorisés, sous couvert d'une injection d'insuline. L'apport en glucides quotidien augmente généralement avec l'âge, le poids, l'activité physique ou sportive et le stade pubertaire. Il est donc recommandé de réévaluer annuellement cet apport par une diététicienne.

**Perspectives d'avenir thérapeutiques**

Parmi les voies d'avenir, nous proposons des notions générales à travers les points suivants :

- insuline inhalée ou autres voies d'administration : orale, patch percutané ;
- pompes implantables plus ou moins rétrocontrôlées (pancréas artificiel) ;
- greffes de pancréas et d'îlots ;
- développement des programmes de transplantation de cellules-souches ;
- prévention : immunothérapie (25), vaccination des sujets à risque ;
- action permettant la régénération des cellules bêta.

**Complications**

**Complications aiguës**


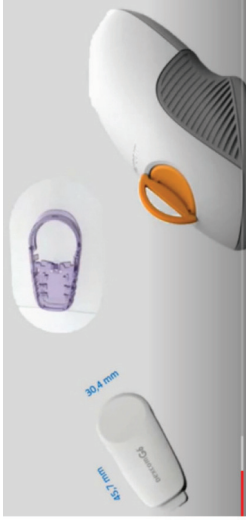
- ▷ **Hypoglycémies**
- Hypoglycémie modérée



	MEDTRONIC VEO 554 et 754	MEDTRONIC 640G	OMNIPOD	t:SLIM X2	YPSOPUMP
<b>POMPES</b>					
<b>Taille et Poids</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 554 : 5,1 x 8 ; 3 x 2,0 95 g</li> <li>• 754 : 5,1 x 9 ; 4 x 2,1 102 g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5,3 x 9 ; 6 x 2,44</li> <li>• 95,7 g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POD : 3,9 x 5 ; 2x1,45 • 25 g</li> <li>• PDM : 6,21 x 11 ; 25 x 2,5 • 125 g</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5,08 x 7 ; 9 x 1,5</li> <li>• 112 g (batterie comprise)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 7,8 x 4 ; 6 x 1,6</li> <li>• 83 g</li> </ul>
<b>Écran</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rétroéclairage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Couleur, rétroéclairage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibilité de plusieurs couleurs pour le fond d'écran du PDM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tactile, couleur, rétroéclairage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réversible, icônes, tactile</li> </ul>
<b>Piles</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alcaline AAA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AA lithium (recommandé) ou alcaline</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AAA alcaline x3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Batterie rechargeable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AAA alcaline</li> </ul>
<b>Étanchéité</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui 24 h à 3,6 mètres</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POD étanche pendant 60 minutes à 7,62 mètres</li> <li>• PDM non étanche</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, IPX7 (30 min à 0,91m)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui 60 minutes à 1 mètre</li> </ul>
<b>Réservoirs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 554 : 1,8 ml</li> <li>• 754 : 1,8 ml ou 3,0 ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,8 ou 3,0 ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 85 unités minimum et 200 unités maximum</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cartouche souple 3.0 ml</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 160 unités</li> <li>• Cartouches NovoRapid PumpCart ou réservoirs à remplir</li> </ul>
<b>Cathéters</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paradigm tels que Quick Set, Mio, Mio 30, Silhouette, Moi Advance, SureT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paradigm tels que Quick set, Mio, Mio 30, Silhouette, Moi Advance, SureT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autosoft (équivalent Mio, perpendiculaire)</li> <li>• Autosoft 30 (tangential, équivalent Mio 30)</li> <li>• Varisoft (équivalent Silhouette)</li> <li>• TruSteel (canule acier)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ypsopump Orbit micro (acier) ou Ypsopump Orbit soft (téflon)</li> </ul>
<b>Débits de Base</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0 à 35 u/h</li> <li>• 3 schémas</li> <li>• Débit temporaire en u/h ou % de 0 à 200 %</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0 à 35 u/h 8 schémas</li> <li>• Débit temporaire en u/h ou % de 0 à 200 %</li> <li>• Possibilités de débits temporaires pré-définis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0.05 à 30 u/h 7 programmes</li> <li>• Débit temporaire en u/h ou %, de arrêt à + 95 %</li> <li>• Possibilité de DBT pré définis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0 à 15 UI/h 6 schémas</li> <li>• Basal temporaire en % de 0 à 250 %, de 15 min à 72 h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0 à 40 u/h</li> <li>• Réglage d'heure en heure</li> <li>• 2 profils</li> <li>• Débit temporaire en %, de 0 à 200 %</li> </ul>



<b>Bolus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0 à 75 unités</li> <li>• Standard, express, carré et duo</li> <li>• Fonction Assistant Bolus</li> <li>• Vitesse de bolus à 1,5 u/minute</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0.025 u/h à 75 unités</li> <li>• Standard, express, carré et duo</li> <li>• Possibilité de bolus pré-définis</li> <li>• Possibilité de programmer un bolus via le lecteur</li> <li>• Fonction assistant bolus</li> <li>• 2 vitesses de bolus : standard à 1,5 u/minute ou rapide 15 u/minute</li> <li>• Insuline active sur écran d'accueil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0.05 à 30 unités</li> <li>• Standard, prolongé en unités ou %</li> <li>• Possibilité de bolus pré-définis et glucides pré-définis</li> <li>• Fonction conseil bolus</li> <li>• Vitesse d'injection de 1,5 u/minute</li> <li>• Insuline active sur écran d'accueil</li> <li>• Distance de 1,5 mètre entre PDM et POD pour son injection</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0,025 à 25 UI</li> <li>• Immédiat, mixte ou prolongé</li> <li>• Conseil bolus</li> <li>• Vitesse d'injection : 0,1 à 15 u/h</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• De 0,1 unité à 30 unités</li> <li>• Standard, direct, prolongé et mixte</li> <li>• Calculateur de bolus avec l'application</li> <li>• Vitesse d'injection de 0,555 u/seconde</li> </ul>
<b>Alarmes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelles, vibrations ou sonores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelles, vibrations ou sonores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelles, vibrations et sonores</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelles, vibration, sonore</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Visuelles, vibrations et sonores</li> </ul>
<b>Historique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 derniers jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90 derniers jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90 jours de données</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 90 jours de données</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 500 derniers événements</li> <li>• 100 dernières alarmes</li> </ul>
<b>Verrouillage</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui à activer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, verrouillage automatique et verrouillage des menus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui à activer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui à activer</li> </ul>
<b>Télécommande</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, télécommande Paradigm</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, le Contour Link Next 2.4 permet de faire un bolus à distance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui PDM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>
<b>Lecteur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, le Contour Next Link</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui, le Contour Next Link 2.4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui PDM avec bandelettes Free Style</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>
<b>Capteur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui capteur Enlite avec transmetteur Guardian</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oui capteur Enlite avec transmetteur Guardian 2 Link, avec fonction Smart Guard, arrêt prédictif hypo et arrêt hypo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dexcom G6 coupé à la pompe. Fonction basal IQ avec arrêt prédictif du basal (équivalent 640G).</li> <li>• Remboursement capteur Dexcom G6 fin 2020 normalement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non</li> </ul>
<b>Logiciel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carelink Personal et Carelink Pro avec le CNL qui sert de clé au téléchargement</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carelink Personal et Carelink Pro avec le CNL 2.4 qui sert de clé au téléchargement DiabNext</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diasend et DiabNext</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diasend Gloko, DiabNext</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mylife Software et Mylife App</li> <li>• DiabNext</li> </ul>
<b>Informations complémentaires</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réinitialisation possible de la pompe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réinitialisation possible de la pompe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Réinitialisation possible du PDM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pompe évolutive (mise à jour quand remboursement boudle fermée)</li> <li>• Système microdistribution (sac souple, pas de piston, et chambre de distribution)</li> <li>• Insuline : Humalog et Novorapid (pas encore d'étude pour Fiasp, ni Apidra).</li> </ul>	

	CAPTEUR ENLITE et POMPE 640G	CAPTEUR DEXCOM G4	CAPTEUR DEXCOM G6
<b>CAPTEURS</b>			
<b>Composition du système</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pompe 640G et lecteur Contour Link Next 2.4 Capteur Enlite Transmetteur Guardian 2 Link Chargeur Inserteur</li> <li>• Adhésif</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capteur Dexcom avec son applicateur</li> <li>• Transmetteur Dexcom G4</li> <li>• Récepteur</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capteur Dexcom avec son applicateur</li> <li>• Transmetteur Dexcom G4</li> <li>• Applicateur</li> </ul>
<b>Caractéristiques générales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remboursement du système depuis le 13 février 2018</li> <li>• Pas d'âge limite glycémies de calibration toutes les 12 heures maximum alertes avant hypo, alerte hypo, SmartGuard, arrêt avant hypo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Remboursement du système depuis le 12 juin 2018</li> <li>• Age minimum de 2 ans glycémie de calibration toutes les 12 heures maximum Pas d'arrêt hypo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demande de remboursement en cours Age minimum de 2 ans pas de calibration arrêt hypo, si couplé à la t: Slim</li> </ul>
<b>Capteur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Étanche à 3,6 mètres pendant 24 h durée de vie de 6 jours</li> <li>• Longueur du capteur de 9,75 mm insertion avec un angle de 90° avec l'inserteur One Press</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Étanche à 3,6 mètres pendant 24 h</li> <li>• Durée de vie de 7 jours Longueur du capteur de 13 mm Insertion avec un angle de 45° avec inserteur intégré</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Étanche à 3,6 mètres pendant 24 h</li> <li>• Durée de vie de 10 jours longueur du capteur de 13 mm Insertion avec un angle de 45° avec inserteur intégré</li> </ul>
<b>Transmetteur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmetteur Guardian 2 Link Taille : 3,5 x 3 x 0,9</li> <li>• Poids: 10 g autonomie de la charge de 6 jours (chargeur fonctionne avec 1 pile AAA alcaline) Durée de vie de 1 an</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmetteur Dexcom G4</li> <li>• Taille: 3,8 x 2 ; 3 x 1,3 Poids: 11,3 g</li> <li>• Durée de vie de 6 mois</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmetteur Dexcom G6</li> <li>• Taille : 45,7 x 30,4 mm Poids : 11,3 g</li> <li>• Durée de vie de 3 mois</li> </ul>
<b>Récepteur</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Récepteur = la pompe Taille : 5,3 x 8 ; 5 x 2,4/Poids : 96 g</li> <li>• Étanche 24 h à 3,6 mètres portée de 2 mètres entre pompe et transmetteur affichage d'une nouvelle valeur de glycémie toutes les 5 minutes Mémoire de 90 jours flèches de tendance périodes d'affichage des courbes sur 3, 6, 12 et 24 heures plage alarme hyperglycémie : 100-400 mg/dl</li> <li>• Plage alarme hypoglycémie : 50-90 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Récepteur = le boîtier taille: 10,1 x 4,6 x 1,3</li> <li>• Poids : 68 g non étanche durée de vie de 1 an</li> <li>• Portée entre le récepteur et le transmetteur de 6 mètres</li> <li>• Affichage d'une nouvelle valeur de glycémie toutes les 5 minutes mémoire de 30 jours flèches de tendance</li> <li>• Périodes d'affichage des courbes sur 1, 3, 6, 12 et 24 heures</li> <li>• Plage alarme hyperglycémie : 120-400 mg/dl</li> <li>• Plage alarme hypoglycémie : 60-100 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Récepteur application mobile Dexcom follox, Dexcom Share (pour partager avec les parents les données par ex)</li> <li>• Portée entre capteur et récepteur : 6 mètres Affichage nouvelle glycémie toutes les 5 minutes Non étanche</li> <li>• Durée de vie de 1 an mémoire de 30 jours flèches de tendance périodes d'affichage des courbes sur 1, 3, 6, 12 et 24 heures plage alarme hyperglycémie : 120-400 mg/dl</li> <li>• Plage alarme hypoglycémie : 60-100 mg/dl</li> </ul>
<b>Prescription</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demande d'entente préalable</li> <li>• Minimum 6 mois de pompes avant prescription</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Demande d'entente préalable</li> <li>• Pas de minimum d'utilisation de pompe</li> <li>• Peut être prescrit aux patients sous multi-injections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• En attente</li> </ul>

Glycémie < 0,6 g/L ou  $0,6 < G < 0,8$  g/L + signes cliniques d'hypoglycémie. Elle est fréquente, 1 à 2 épisodes/semaine chez un patient DT1 bien équilibré. Le resucrage peut avoir lieu par voie orale : sucre rapide et sucre lent équivalents à 5 g de sucre et 10 g de pain par 20 kg de poids. Si l'hypoglycémie survient au moment d'un repas, l'injection d'insuline rapide doit être réalisée comme prévu, mais après le resucrage, qui sera limité au sucre rapide.

– Hypoglycémie sévère

Elle n'est pas définie par une valeur de glycémie mais par la survenue de troubles de la vigilance. Théoriquement définie par une hypoglycémie s'accompagnant de trouble de la vigilance avec nécessité d'une tierce personne pour se « resucrer », la définition plus adaptée à l'enfant (souvent dépendant des adultes pour le resucrage) est l'hypoglycémie s'accompagnant de perte de connaissance ou convulsion ; elle est rare et son facteur de risque principal est le jeune âge. Sa fréquence a nettement diminué avec l'amélioration des thérapeutiques : 3 % patients-année en 2009 vs. 9 % patients-années en 1995 (correspondant à 1 épisode de perte de connaissance/30 ans vs/10 ans). Le resucrage ne peut pas avoir lieu par voie orale : injection IM ou SC de glucagon (Glucagen®) 1/2 ampoule si poids < 25 kg et 1 ampoule si poids > 25 kg. Lorsque l'enfant reprend une vigilance lui permettant un resucrage per os, administration de sucres lents (biscuits ou pain).

- Glycémie < 0,6 g/l.
- Glycémie < 0,8 g/l avec symptômes d'hypoglycémie.
- ▶▶ Resucrage avec :  
5 g de glucides ou 1 sucre pour 20 kg de poids ;  
+ 10 g de pain pour 20 kg de poids ;  
Contrôle glycémie après 20 min.
- Coma hypoglycémique.
- ▶▶ Glucagen ½ ampoule si poids < 25 kg.  
Ou 1 ampoule si poids > 25 kg puis resucrage sucres lents.

Figure 7 : Conduite à tenir en cas d'hypoglycémie.

Les connaissances à ce jour ne permettent pas de retenir les hypoglycémies comme facteur de risque de surmortalité, ni de séquelles neurologiques, mais il faut prêter une attention particulière au jeune âge et aux épisodes répétés d'hypoglycémies sévères. Il semblerait que les hypoglycémies représentent essentiellement une morbidité psychosociale chez l'enfant (anxiété de l'entourage). (26).

▷ **Acido-cétose diabétique (27)**

Inaugurale ou par défaut d'observance ou inadéquation des doses d'insuline en cas d'infection, c'est la principale cause de décès chez l'enfant DT1

(60 à 80 % selon les séries) et non l'hypoglycémie comme le craignent souvent les parents, le plus souvent par œdème cérébral en cours de réanimation (28).

En cas de glycémie  $\geq 2,5$  g/L, le taux d'acétone doit être vérifié soit par bandelette urinaire (BU), soit en capillaire ; une positivité (colorimétrique sur BU ou  $\geq 0,6$  mmol/L en capillaire) nécessite une injection d'insuline rapide (dose théorique 1/10<sup>e</sup> de la dose totale d'insuline de 24 heures) afin d'éviter l'évolution vers l'acidose.

- Glycémie > 2,5 g/l et cétonémie  $\leq 0,5$ .
- ▶▶ Injection ou bolus d'insuline rapide de rattrapage.
- Glycémie > 2,5 g/l et cétonémie > 0,5.
- ▶▶ Injection ou bolus d'insuline de 1/10<sup>e</sup> dose totale de l'insuline sur 24 heures.

Figure 8 : Conduite à tenir en cas d'hyperglycémie.

▷ **Coma hyperosmolaire**

Rare mais sévère, avec un risque important de mortalité et de séquelles neurologiques.

**Complications à moyen terme**

▷ **Croissance**

L'enfant grandit normalement si le diabète est bien équilibré. Aujourd'hui, la taille moyenne des enfants et des adolescents qui ont un diabète n'est pas différente de celle des autres. Pourtant, dans certains cas, le déséquilibre du diabète peut ralentir la croissance. Plus le diabète débute tôt dans l'enfance et moins le diabète est équilibré, plus le retentissement sur la taille à l'âge adulte risque d'être important. Le risque est particulièrement marqué au moment de la puberté, période de croissance rapide durant laquelle l'équilibre glycémique est souvent plus difficile à maintenir. Un ralentissement de la croissance peut aussi révéler une maladie associée (maladie cœliaque, hypothyroïdie...).

▷ **Infections**

Mycoses (adolescent) et retard de cicatrisation en cas de diabète déséquilibré

**Complications à long terme**

Leur risque est corrélé à la durée du diabète (> 20 ans) et au contrôle glycémique, notamment en période pubertaire (29, 30). La fréquence de survenue de ces complications est < 5 % chez l'enfant et jusqu'à 15 % chez l'adolescent. Les recommandations d'équilibre du diabète afin de limiter le risque de complications sont une valeur d'HbA1c entre 7 et 7,5 % (22, 23, 24).

Surveillance annuelle à partir de 5 ans de diabète ou à partir de l'âge 11 ans (recommandation HAS).

▷ **Microangiopathie**

- Rétinopathie: fond d'œil.
- Néphropathie: micro-albuminurie.

▷ **Macro-angiopathie**

- TA, ECG, bilan lipidique; rôle majeur de la période d'adolescence et pubertaire.

▷ **Neuropathie**

- Surveillance clinique

▷ **Qualité de vie**

Le diabète est une maladie chronique qui retentit, chez l'enfant comme chez l'adolescent, sur la qualité de vie, de façon corrélée à l'équilibre glycémique (31, 32). Le retentissement psychologique est non négligeable et chez l'adolescent des troubles du comportement alimentaire sont fréquemment associés (33). Il existe également un retentissement social et familial: environ 33 % des mères d'enfant diabétique adaptent leur temps de travail, et davantage de couples parentaux divorcent (34, 35).

▷ **Surmortalité**

Après l'âge de 30 ans, la surmortalité est essentiellement d'origine cardio-vasculaire et rénale (36, 37, 38). Cependant, il ne faut pas négliger l'acidocétose et l'œdème cérébral en cours de réanimation chez les plus jeunes (27). Les hypoglycémies ne sont pas un facteur de risque de surmortalité chez l'enfant (26).

**Cas particuliers du DT1****DT1 chez l'enfant de moins de 5 ans**

La difficulté de prise en charge des plus jeunes enfants et plus particulièrement des moins de 2 ans, est entre autres, liée à une prise régulière de glucides, via l'allaitement par exemple. Une pompe à insuline est donc généralement la règle. Par ailleurs, en raison d'une grande insulinosensibilité, ils sont plus à risque d'hypoglycémies sévères (26). La mise en place des capteurs avec « arrêt-hypo » permet de limiter la fréquence et la profondeur des hypoglycémies (39). Enfin, en cas d'acidocétose, et notamment d'acidocétose inaugurale, le risque de survenue d'œdème cérébral est plus important pour les moins de 5 ans (28). Le dépistage des signes cliniques du diabète chez les moins de 5 ans prend de ce fait tout son sens: amaigrissement, polydipsie, énurésie secondaire, vomissements.

**DT1 chez l'adolescent**

La prise en charge du diabète de type 1 chez un adolescent est essentiellement établie sur la conservation du lien patient-médecin mais

sans déroger aux règles de non mise en danger. L'approche psychologique est primordiale face à l'adolescent parfois « invincible » à la recherche des limites de son corps et des limites de sa maladie (39). Une majoration des doses d'insuline régulière est en lien avec l'action des stéroïdes sexuels, qui abaissent l'insulinosensibilité. La durée du déséquilibre glycémique durant l'adolescence est étroitement corrélée avec la survenue des complications macrovasculaires chez l'adulte (29,30).

**DT1 et sport**

Le diabète de type 1 ne doit pas être un frein pour la pratique d'un sport (40). La pratique d'une activité physique ou sportive régulière est même recommandée en cas de diabète. D'un point de vue pratique, une mesure de la glycémie est préconisée avant et après l'effort sportif. Le principal risque est la survenue d'une hypoglycémie au décours mais aussi plusieurs heures après l'effort. Différents moyens peuvent être proposés afin de limiter ce risque.

- Prise de 10 à 15 g de glucides au décours d'une activité sportive supérieure à 60 min.
- Baisse du débit de base de 25 à 50 % durant l'activité.
- Retrait des pompes à insuline filaires durant l'activité pour une période de 1 heure, avec un maximum de 2 heures.
- Prise d'un repas avec glucides à absorption lente pour reconstituer les stocks en glycogène, après l'activité.

**Autres types de diabète de l'enfant****Diabète de type 2 chez l'enfant**

Le diabète de type 2 (DT2) est caractérisé par l'association à des degrés variables d'une insulino-pénie et d'une insulino-résistance. La prévalence du DT2 chez l'enfant croît de façon parallèle à la prévalence de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent. Des données sont depuis peu disponibles en Europe, montrant l'apparition et l'augmentation du DT2 chez les adolescents obèses, qui représentent environ 5 % des nouveaux cas de diabète, le même phénomène ayant été observé aux États-Unis il y a 10-15 ans (41). Les facteurs de risque connus de développer un DT2 sont l'obésité, l'ethnie (premiers cas décrits chez les Indiens d'Amérique puis chez les enfants d'origine asiatique, hispanique et afro-américaine), un antécédent familial de DT2, le faible poids de naissance, le sexe F > G. Les complications



aiguës du DT2 sont l'acidocétose (dont la moitié survient au moment du diagnostic) et le coma hyperosmolaire, rare (3-5 % selon les séries), mais grave (séquelles neurologiques et mortalité). Les complications chroniques micro et macrovasculaires sont précoces, fréquentes et sévères dans le DT2. (42). Cette émergence du DT2 pendant l'adolescence pose des problèmes de diagnostic et de classification. Par ailleurs, il n'existe pas de

recommandation thérapeutique, ni en Europe ni aux États-Unis. L'émergence du DT2 chez l'enfant doit être considérée comme un symptôme de la gravité de l'évolution du surpoids et de l'obésité chez l'enfant. Les stades précurseurs, tels que l'intolérance au glucose et le syndrome métabolique, constituent d'autres marqueurs importants de l'évolution de l'état de santé des enfants obèses et de leur devenir à l'âge adulte.

Diabète génétique monogénique	<p>MODY 1-6</p> <p>Diabète mitochondrial avec sa fréquence, le lien avec l'obésité</p> <p>Syndrome de Wolfram ou DIDMOAD (diabète insipide, diabète sucré, atrophie optique, surdité)</p>
Atteinte anatomique du pancréas endocrine	<p>Pancréatite chronique (calcifiée ou non)</p> <p>Pancréatectomie totale</p> <p>Cancer du pancréas</p> <p>Hémochromatose</p> <p>Mucoviscidose</p>
Inhibition fonctionnelle de l'insulinosécrétion	<p>Hypokaliémies (diurétiques sulfamides, laxatifs, hyperaldostéronismes, etc.)</p> <p>Diabète transitoire induit par un jeûne prolongé avec dénutrition</p> <p>Phéochromocytome (rare, l'hypersécrétion de catécholamines entraîne aussi une insulino-résistance)</p> <p>Somatostatine (rarissime)</p>
Diabète du glucagonome (rarissime)	Il s'accompagne de lésions cutanées spécifiques
Défauts génétiques de l'action de l'insuline : insulino-résistance primitive profonde ± acanthosis nigricans	<p>Anomalie ou absence de récepteurs de l'insuline</p> <p>Diabète lipoatrophique</p> <p>Anomalies primitives post-récepteurs</p>
Insulino-résistance secondaire	<p>Hypercorticisme (corticoïdes, lus rarement hypercorticisme)</p> <p>Acromégalie</p> <p>Hyperthyroïdie</p>
Diabètes iatrogènes	<p>Corticoïdes (sous toutes les formes) et immunosuppresseurs (diabètes post-transplantation)</p> <p>Diurétiques hypokaliémisants, laxatifs</p> <p>Progestatifs de synthèse de type norstéroïdes</p> <p>Sympathicomimétiques (Salbutamol®)</p> <p>Antiprotéases utilisées dans le traitement du Sida</p> <p>Vacor®, pentamidine</p> <p>Interféron (discuté)</p>

Tableau 2. Les autres formes de diabète chez l'enfant.

**Points forts**

- Le diabète de type 1 est lié à une carence en insuline par destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques.
- Le principal gène de prédisposition est représenté par les antigènes de classe 2 du complexe majeur d'histocompatibilité: HLA-DR3, DR4, DQB1\*0201 et DQB1\*0302.
- Il survient habituellement avant 35 ans (pic à l'adolescence) mais peut survenir à tout âge, avec une augmentation régulière de l'incidence, notamment chez les enfants de moins de 5 ans.
- Valeur diagnostique des autoanticorps anti-ICA, GAD, IA2, insuline.  
Le pédiatre doit penser au diagnostic de DT1 chez un enfant présentant un syndrome polyuro-polydipsique (penser à rechercher le syndrome cardinal) mais également en cas d'énurésie secondaire. Il doit alors idéalement réaliser une glycémie capillaire au cabinet, ainsi qu'une BU à la recherche de glycosurie et d'acétonurie ; si les critères de DT1 sont retenus, le pédiatre doit adresser son patient à une structure pédiatrique spécialisée dans la prise en charge du diabète pour instauration du traitement et éducation.
- Le diabète de type 1 est une maladie chronique qui demande une participation active du patient pour les soins quotidiens. L'éducation thérapeutique occupe une place essentielle de la prise en charge.  
Les situations urgentes sont représentées par les hypoglycémies (les hypoglycémies modérées étant beaucoup plus fréquentes que les formes sévères) et l'acidocétose (rare en dehors de la période de découverte du diabète).
- Une insulinothérapie intensifiée réduit l'hémoglobine glyquée, retarde et réduit la gravité des complications microangiopathiques et macroangiopathiques.
- Les tout récents systèmes en boucle fermée tels que le couple Pompe Tandem T-SLIM avec Capteur dexcom G6 sont une nouvelle révolution dans la prise en charge du diabète de type 1 de l'enfant.

**Associations**

SFEDP – Société française d'endocrinologie et diabétologie pédiatriques – <https://www.sfedp.org/>

SFE – Société française d'endocrinologie – <http://www.sfendocrino.org/>

SFD – Société Francophone du Diabète – <http://www.sfdiabete.org/>

AJD – Aide aux jeunes diabétiques – <https://www.ajd-diabete.fr/>

AFPEL – Association française des pédiatres endocrinologues libéraux – <https://www.ajd-diabete.fr/>

Associations de patients régionales

**Références**

- [1] The EURODIAB-ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. Eurodiab ace study group. *Lancet* 2000;355:873-6.
- [2] The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23:857-66.
- [3] Clara Piffaretti<sup>1</sup>, Laurence Mandereau-Bruno<sup>1</sup>, Sophie Guilmin-Crepon<sup>2</sup>, Carine Choleau<sup>3</sup>, Régis Coutant<sup>4</sup>, Sandrine Fosse-Edorh<sup>1</sup> 1 Santé publique France, Saint-Maurice, France - 2 Unité d'épidémiologie clinique et Service d'endocrinologie et de diabétologie, Hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris, France - 3 Association L'Aide aux jeunes diabétiques (AJD), Paris, France - 4 Service d'endocrinologie pédiatrique, CHU d'Angers, France – BEH 27-28 – Novembre 2017
- [4] Levy-Marchal C, Patterson C, Green A. Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. The EURODIAB ACE study group. *Diabetologia* 1995;38:823-30.
- [5] Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C. Incidence data of childhood-onset type 1 diabetes in France during 1988-1997: The case for a shift toward younger age at onset. *Pediatr Res* 2002;52:859-62.
- [6] The EURODIAB-ACE Study Group and the EURODIAB ACE Substudy 2 Study Group. Familial risk of type 1 diabetes in European children. *Diabetologia* 1998;41:1151-6.
- [7] Levy-Marchal C, Dubois F, Noël M, Tichet J, Czernichow P. Immunogenetic determinants and prediction of IDDM in French schoolchildren. *Diabetes* 1995;44:1029-32.
- [8] Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005;54 Suppl 2:S125-36.
- [9] 9- Viskari H, Ludvigsson J, Uibo R, Salur L, Marciulionyte D, Hermann R, Soltesz G, Fuchtenbusch M, Ziegler AG, Kondrashova A, Romanov A, Knip M, Hyoty H. Relationship between the incidence of type 1 diabetes and enterovirus infections in different European populations: Results from the EPIVIR project. *J Med Virol* 2004;72:610-7.
- [10] 10 - Virtanen SM, Hyponen E, Laara E, Vahasalo P, Kulmala P, Savola K, Rasanen L, Aro A, Knip M, Akerblom HK. Cow's milk consumption, disease-associated autoantibodies and type 1 diabetes mellitus: A follow-up study in siblings of diabetic children. *Childhood diabetes in Finland study group. Diabet Med* 1998;15:730-8.
- [11] 11- Oyarzun A, Santos JL, Carrasco E, Albala C, Salinas A, Perez F. Bovine serum albumin (BSA) antibodies in children with recently diagnosed type 1 diabetes with breast feeding and milk exposition. *Rev Med Chil* 2003;131:865-72.
- [12] 12- Levy-Marchal C, Karjalainen J, Dubois F, Karges W, Czernichow P, Dosch HM. Antibodies against bovine albumin and other diabetes markers in French children. *Diabetes Care* 1995;18:1089-94.

- [13] DeStefano F, Mullooly JP, Okoro CA, Chen RT, Marcy SM, Ward JI, Vadheim CM, Black SB, Shinefield HR, Davis RL, Bohlke K. Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2001;108:E112.
- [14] The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin d supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. The EURODIAB substudy 2 study group. *Diabetologia* 1999;42:51-4.
- [15] Nejentsev S, Cooper JD, Godfrey L, Howson JM, Rance H, Nutland S, Walker NM, Guja C, Ionescu-Tirgoviste C, Savage DA, Undlien DE, Ronningen KS, Tuomilehto-Wolf E, Tuomilehto J, Gillespie KM, Ring SM, Strachan DP, Widmer B, Dunger D, Todd JA. Analysis of the vitamin d receptor gene sequence variants in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:2709-12.
- [16] Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:911-20.
- [17] L'enfant diabétique et les spécificités de son traitement insulinaire. M. Dirlewanger L. Perrenoud M. Castellsague-Perolini V. M. Schwitzgebel. *Rev Med Suisse* 2007; volume 3. 32124.
- [18] Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes : a systematic review and meta-analysis. Khalid Benkhadra, Fares Alahdab, Shrikant U. Tamhane, Rozalina G. McCoy, Larry J. Prokop & Mohammad Hassan Murad. *Endocrine* volume 55, pages 77–84(2017).
- [19] Lachin JM, Orchard TJ, Nathan DM, DCCT/EDIC Research Group, *Diabetes Care* 2014 ; 37 :39.
- [20] L'utilisation de la mesure continue du glucose en temps réel a-t-elle modifié la prise en charge thérapeutique des enfants porteurs d'un diabète de type 1 ?. Nadia Tubiana-Rufi. *Réalités pédiatriques* Février 2020.
- [21] Closed-loop driven by control-to-range algorithm outperforms threshold-low-glucose-suspend insulin delivery on glucose control albeit not on nocturnal hypoglycaemia in prepubertal patients with type 1 diabetes in a supervised hotel setting. Renard E, Tubiana-Rufi N, Bonnemaïson-Gilbert E, Coutant R, Dalla-Vale F, Farret A, Poidvin A, Bouhours-Nouet N, Abettan C, Storey-London C, Donzeau A, Place J, Breton MD. *Diabetes Obes Metab.* 2019 Jan.
- [22] Glycemic Targets : Standards of Medical Care in Diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018 Jan.
- [23] Haute autorité de santé. La prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent : comprendre comment gérer sa santé avec un diabète de type 1. 2006:1-8.
- [24] Société internationale pour le diabète de l'enfant et de l'adolescent. Recommandations pour la prise en charge du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents. *ISPAD* : 2000.
- [25] An Anti-CD3 Antibody, Teplizumab, in Relatives at Risk for Type 1 Diabetes. Kevan C Herold 1, Brian N Bundy 1, S Alice Long 1, Jeffrey A Bluestone 1, Linda A DiMeglio 1, Matthew J Dufort 1, Stephen E Gitelman 1, Peter A Gottlieb 1, Jeffrey P Krischer 1, Peter S Linsley 1, Jennifer B Marks 1, Wayne Moore 1, Antoinette Moran 1, Henry Rodriguez 1, William E Russell 1, Desmond Schatz 1, Jay S Skyler 1, Eva Tsalikian 1, Diane K Wherrett 1, Anette-Gabriele Ziegler 1, Carla J Greenbaum 1, Type 1 Diabetes TrialNet Study Group *N Engl J Med* 2019.
- [26] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. The DCCT research group. *Am J Med* 1991;90:450-9.
- [27] Blanc N, Lucidarme N, Tubiana-Rufi N. [Factors associated with childhood diabetes manifesting as ketoacidosis and its severity]. *Arch Pediatr* 2003;10:320-5.
- [28] Glaser N. New perspectives on the pathogenesis of cerebral edema complicating diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Endocrinol Rev* 2006;3:379-86.
- [29] Pambianco G, Costacou T, Ellis D, Becker DJ, Klein R, Orchard TJ. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications : The Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study experience. *Diabetes* 2006;55:1463-9.
- [30] Holl RW, Lang GE, Grabert M, Heinze E, Lang GK, Debatin KM. Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes : Effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 1998;132:790-4.
- [31] Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, Fitzgerald M, Garandeau P, Greene S, Holl R, Hougaard P, Kaprio E, Kocova M, Lynggaard H, Martul P, Matsuura N, McGee HM, Mortensen HB, Robertson K, Schoenle E, Sovik O, Swift P, Tsou RM, Vanelli M, Aman J. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1923-8.
- [32] Mortensen HB : Findings from the hvidovre study group on childhood diabetes. Metabolic control and quality of life. *Horm Res* 2002;57 Suppl 1:117-20.
- [33] Grylli V, Hafferl-Gattermayer A, Wagner G, Schober E, Karwautz A. Eating disorders and eating problems among adolescents with type 1 diabetes : Exploring relationships with temperament and character. *J Pediatr Psychol* 2005;30:197-206.
- [34] Laffel LM, Connell A, Vangsness L, Goebel-Fabbri A, Mansfield A, Anderson BJ. General quality of life in youth with type 1 diabetes : Relationship to patient management and diabetes-specific family conflict. *Diabetes Care* 2003;26:3067-73.
- [35] Psychosocial impact of type 1 diabetes mellitus in children, adolescents and their families. Literature review. Henríquez-Tejo R, Cartes-Velásquez R. *Rev Chil Pediatr.* 2018 Jun
- [36] Dahlquist G. et al. Mortality in childhood-onset type 1 diabetes : a population-based study. *Diabetes Care* 2005. Oct;28(10):2384-7.
- [37] Waernbaum I, Blohme G, Ostman J, Sundkvist G, Eriksson JW, Arnqvist HJ, Bolinder J, Nystrom L. Excess mortality in incident cases of diabetes mellitus aged 15 to 34 years at diagnosis : A population-based study (DISS) in Sweden. *Diabetologia* 2006;49:653-9.
- [38] Patterson CC, Dahlquist G, Harjutsalo V, Joner G, Feltbower RG, Svensson J, et al. Early mortality in EURODIAB population-based cohorts of type 1 diabetes diagnosed in childhood since 1989.
- [39] Young children with type 1 diabetes can achieve glycemic targets without hypoglycemia : Results of a novel intensive diabetes management program. Phelan H, King B, Anderson D, Crock P, Lopez P, Smart C. *Pediatr Diabetes.* 2018.
- [40] Sport and type 1 diabetes. Büsser C, Meyer P, Philippe J, Jornayvaz FR. *Rev Med Suisse.* 2013 Jun.
- [41] Tubiana-Rufi N, Szerman-Nathan N, Ramos E, Bubuteishvili L, Chevenne D, Levy-Marchal C, Czernichow P. Augmentation de l'incidence du diabète de type 2 dans une large cohorte pédiatrique française. *Bulletin Epidemiologique Hebdomadaire* 2007.
- [42] Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:1823-31.

# NOUVELLE ÉTUDE CLINIQUE EUROPÉENNE LÉOPARD\*o

## Efficacité, tolérance et confort digestif démontrés sur la nouvelle formule Laboratoire Gallia Bébé Expert AR1<sup>1\*</sup>



DADFMS\*\*

### PRISE EN CHARGE NUTRITIONNELLE DES RÉGURGITATIONS<sup>3</sup>

Les régurgitations constituent à hauteur de 30% le trouble fonctionnel gastro-intestinal le plus fréquent chez le nourrisson de moins de 1 an.<sup>2</sup> Ces dernières sont connues pour impacter la qualité de vie du nourrisson ainsi que celle de sa famille et constituent un motif fréquent de consultations. L'éducation et la réassurance parentales, associées à une prise en charge nutritionnelle adaptée, constituent la 1ère ligne de prise en charge des régurgitations.<sup>3-7</sup>

### ÉTUDE CLINIQUE LÉOPARD

Dans une démarche d'amélioration continue de la prise en charge des régurgitations du nourrisson, le Laboratoire Gallia innove avec sa nouvelle formule épaissie Anti-régurgitations associant 3 ingrédients fonctionnels exclusifs : Caroube (0,4g/100mL), Postbiotiques (=Expertise Fermentation) & Prébiotiques (IcFOS/scGOS 1:9<sup>a</sup> : 0,4g/100mL) et vous présente sa nouvelle étude clinique LÉOPARD.<sup>8</sup>

#### Objectifs

Évaluer la tolérance gastro-intestinale et la sécurité d'emploi d'une nouvelle formule infantile AR

#### Méthode

- Étude prospective, randomisée en double aveugle
- 182 nourrissons en bonne santé, nés à terme et présentant des régurgitations
- Évaluation après 4 semaines de consommation des formules de l'étude

**Groupe Test (n= 92)**  
Nouvelle Formule Gallia Bébé Expert AR<sup>1</sup>

**Groupe Contrôle (n= 90)**  
Ancienne Formule Gallia Bébé Expert AR<sup>1</sup>

#### Mesures d'évaluations

IGSQ<sup>o9</sup> • Caractéristiques fécales • Croissance • Fréquence/sévérité des régurgitations

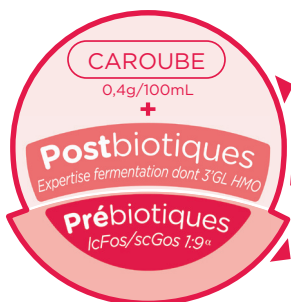
#### Résultats

### Nouvelle formule GALLIA BÉBÉ EXPERT AR<sup>1</sup>

**Des bénéfices CONFIRMÉS**  
Bonne tolérance • Efficacité sur les régurgitations

**De NOUVEAUX bénéfices démontrés**  
Symptômes gastro-intestinaux

### Des bénéfices cliniquement prouvés sur l'association exclusive de nos 3 ingrédients



**EFFICACITÉ RÉGURGITATIONS**

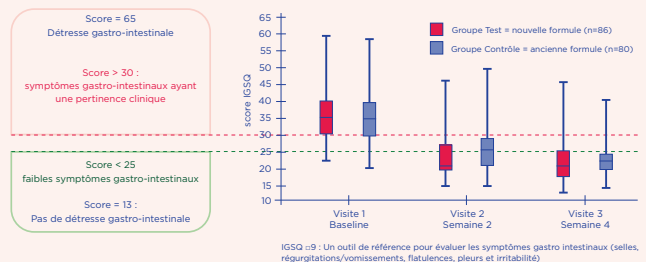
**BONNE TOLÉRANCE**

**CONFORT DIGESTIF**

### Symptômes gastro-intestinaux au cours du temps

Diminution significative des symptômes gastro-intestinaux après 2 et 4 semaines de consommation

A V1 : score médian IGSQ > 30 ; A V3 : score médian IGSQ < 25



1. Benninga et al., Gastroenterology; 150:1443-1455, 2016 2. Vandenplas et al., JPGN, volume 61, number 5, novembre 2015 3. Vandenplas et al., Acta Paediatr; 105:244-52, 2016 4. Vandenplas et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr; 49:498-547, 2009 5. National Institute for health and care excellence. London: Nice 2015 6. Rosen et al., J Pediatr Gastroenterol Nutr; 66:516-54, 2018 7. Salvatore et al., Acta Paediatrica 2018 8. Communication orale, BSPGHAN 2020 9. Riley et al., Clin Pediatr (Phila); 54:1167-74, 2015 \*Étude réalisée chez des nourrissons de moins de 6 mois \*\*Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales 9 Association Caroube (0,4g/100mL) + Postbiotiques (30%) + IcFOS/scGOS 1:9<sup>a</sup> (0,4g/100mL) Δ Association Caroube (0,4g/100mL) + Postbiotiques (30%) □ Infant Gastrointestinal Symptom Questionnaire α IcFOS/scGOS 1:9 = Fructo-oligosaccharides à chaîne longue et Galacto-oligosaccharides à chaîne courte, pour un rapport de 1 pour 9

**AVIS IMPORTANT :** Le lait maternel est l'aliment idéal et naturel du nourrisson : il est le mieux adapté à ses besoins spécifiques. Une bonne alimentation de la mère est importante pour la préparation et la poursuite de l'allaitement maternel au sein. L'allaitement mixte peut gêner l'allaitement et il est difficile de revenir sur le choix de ne pas allaiter. En cas d'utilisation d'une préparation infantile, lorsque la mère ne peut ou ne souhaite pas allaiter, il importe de respecter scrupuleusement les indications de préparation et d'utilisation et de suivre l'avis du Corps Médical. Une utilisation incorrecte pourrait présenter un risque pour la santé de l'enfant. Les implications socio-économiques doivent être prises en considération dans le choix de la méthode d'allaitement