

DIABÈTE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT : ÉVOLUTIONS SPATIO-TEMPORELLES DE L'INCIDENCE ET DÉTERMINANTS GÉOGRAPHIQUES DE VARIATION EN FRANCE, DE 2010 À 2017

POINTS CLÉS

- Santé publique France a étudié la répartition spatiale en France et l'évolution temporelle (de 2010 à 2017) des nouveaux cas de diabète de type 1 (DT1) chez les enfants de 6 mois à 14 ans, ainsi que les facteurs associés aux différences observées entre les cantons français.
- Les résultats de cette étude, cohérents avec les autres travaux menés au niveau français, européen et mondial, mettent en évidence :
 - une augmentation d'environ 4 % par an entre 2010 et 2017 (31 % sur l'ensemble de la période) des nouveaux cas de DT1 de l'enfant ;
 - une répartition hétérogène des cas sur le territoire métropolitain (avec des taux d'incidence plus élevés dans le Nord-Nord-Est et dans le Sud-Est) ;
 - une forte corrélation entre les différents niveaux cantonaux d'exposition à des polluants chimiques de l'environnement ;
 - à l'échelle du territoire, une association positive entre le taux d'incidence du DT1 des cantons, leurs niveaux de polluants atmosphériques (la relation la plus robuste étant observée pour le NO₂), et d'autres indicateurs du niveau de désavantage social ou d'urbanisation du canton.
- Cette étude permet de mieux connaître les caractéristiques environnementales associées aux zones de surincidence du DT1 de l'enfant. Les hypothèses issues de ces travaux permettront d'orienter les travaux de recherche et à terme, de prioriser les actions, notamment en matière de prévention, en favorisant des environnements favorables à la santé.

CONTEXTE DE L'ÉTUDE

De précédents travaux menés à Santé publique France ont mis en évidence une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 (DT1) en France sur la période 2010-2015, confirmant la tendance observée depuis une trentaine d'années dans le monde. Une hétérogénéité spatiale de la répartition des cas à l'échelle départementale avait également été mise en évidence. Ces résultats, observés à l'échelle collective, ne peuvent être expliqués uniquement par des facteurs

génétiques, ou d'autres facteurs de risque connus à l'échelle individuelle. L'hypothèse de l'influence d'autres facteurs a ainsi été soulevée, notamment les facteurs environnementaux, de plus en plus évoqués dans la littérature pour leur rôle dans la survenue du DT1. En lien avec ces résultats et à la suite de l'interpellation de Santé publique France par d'autres parties prenantes (associations, cliniciens) sur la question de la contribution des expositions environnementales au risque de DT1, l'agence a mis en place une nouvelle étude spécifique.

PRÉSENTATION DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude est d'analyser les variations spatio-temporelles de l'incidence du DT1 chez les enfants de 6 mois à 14 ans sur la période 2010-2017 en France, à l'échelle des départements (n = 101 incluant les départements et régions d'outre-mer [DROM]) et des cantons (n = 1972, hors DROM), et de rechercher les facteurs potentiellement associés aux disparités géographiques de l'incidence dans une étude écologique à l'échelle cantonale.

Un algorithme a permis de sélectionner les cas incidents de DT1 dans le système national des données de santé (SNDS) et d'estimer l'incidence annuelle sur la période.

Des indicateurs géographiques ont été construits afin de caractériser les cantons en termes de niveaux de polluants chimiques (polluants atmosphériques, PCBs, dioxines et furanes, contaminants de l'eau de boisson), physiques (température, rayonnement ultra-violet) et de présence d'activités polluantes (activités agricoles, industries, réseau routier). Au niveau du canton, les caractéristiques sociodémographiques (densité de population, indice de désavantage social) et l'incidence de certains facteurs de risque, notamment ceux associés à la grossesse (âge moyen des mères à l'accouchement, taux d'obésité morbide, de naissances par césarienne, de pré-éclampsie et de diabète gestationnel, circulation virale) ont également été pris en compte.

Les associations entre l'incidence cantonale du DT1, et les différentes caractéristiques des cantons ont été étudiées dans le cadre d'une étude écologique des corrélations géographiques, via des régressions de Poisson et des modèles bayésiens hiérarchiques.

RÉSULTATS DE L'ÉTUDE

Au total, sur la période 2010-2017, 16 683 enfants ont été nouvellement diagnostiqués pour un DT1 en France. Le taux annuel brut d'incidence de DT1 chez les enfants de 6 mois à 14 ans était de **17,7 pour 100 000 enfants** sur l'ensemble de la période. La Figure 1 montre des **taux plus élevés chez les garçons** (18,3/100 000) que chez les filles (17,1/100 000), qui **augmentent avec la catégorie d'âge** (de 12,9 chez les 6 mois-4 ans à 21,2/100 000 chez les 10-14 ans). Le **taux d'incidence annuelle a augmenté** de 15,4 en 2010 à 19,7/100 000 en 2017, soit une augmentation **estimée à environ 4 % par an (31 % sur l'ensemble de la période, IC95 % [24,9 ; 37,1])** (Figure 1).

Une hétérogénéité spatiale du risque de DT1 a été mise en évidence (Figure 2), avec un risque significativement plus élevé de développer un DT1 dans des départements et cantons localisés majoritairement dans la partie nord des régions Hauts-de-France, Île-de-France et Grand Est, et dans le Sud-Est (autour d'une zone située à la jonction des régions Occitanie, Provence-Alpes-Côte d'Azur et Auvergne-Rhône-Alpes).

FIGURE 1 | Taux d'incidence du diabète de type 1 (pour 100 000 personnes-années) selon l'année par classe d'âge

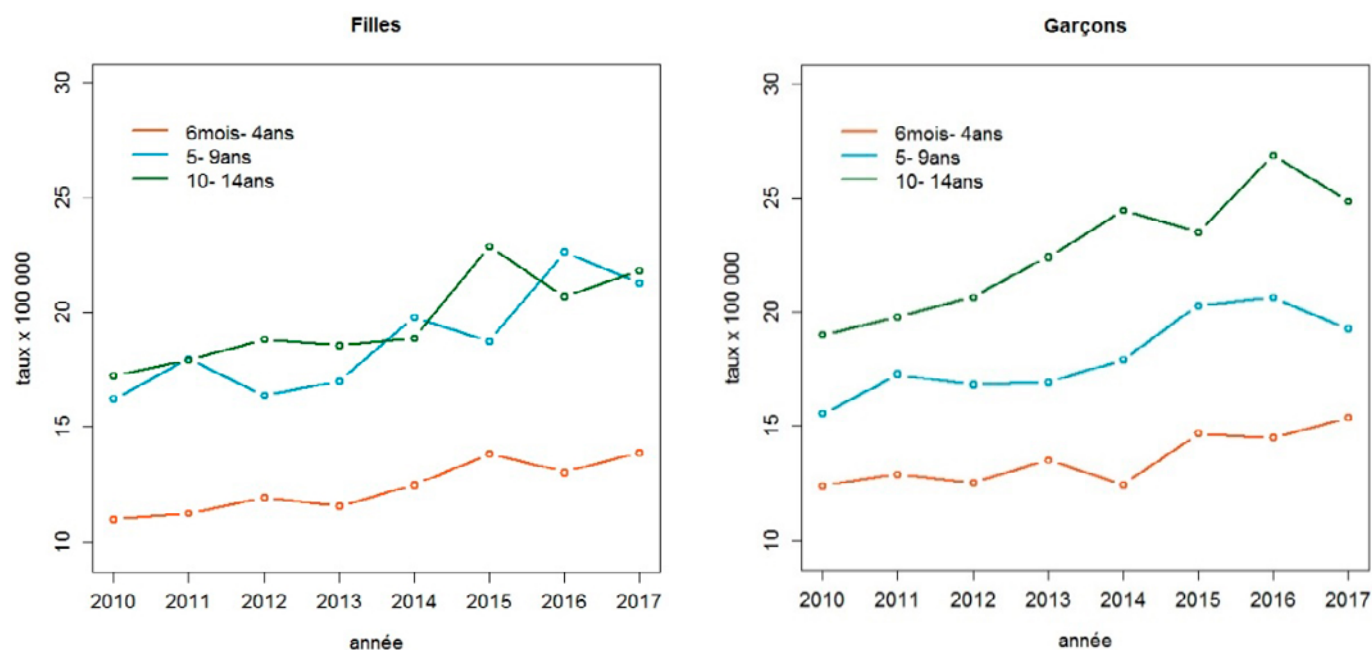
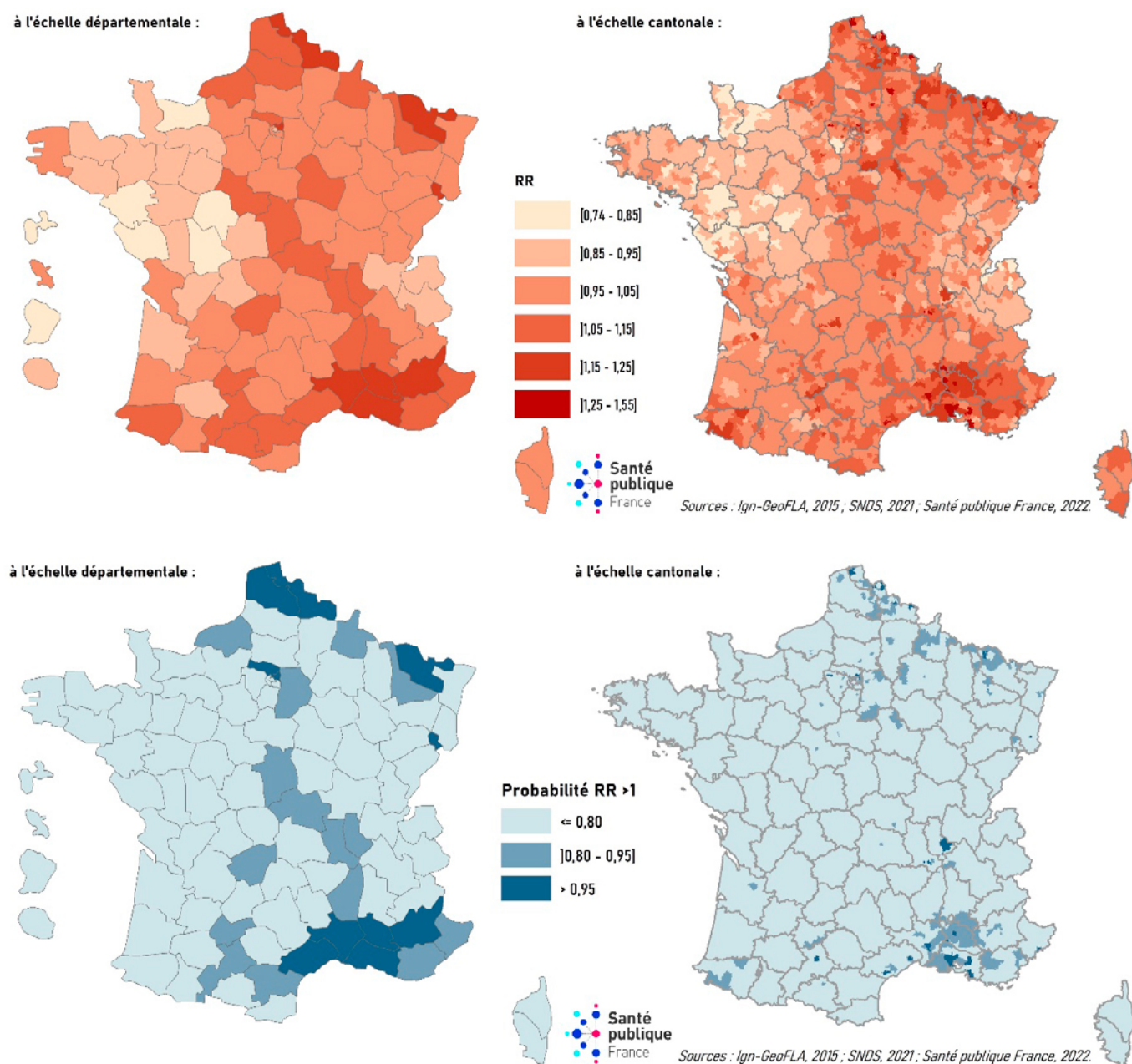


FIGURE 2 | Risques relatifs de développer un diabète de type 1 sur la période 2010-2017 (haut) et probabilités que les risques relatifs soient supérieurs à 1 (bas), à l'échelle départementale (gauche) ou cantonale (droite)



L'étude des caractéristiques des cantons en termes de facteurs de risque de DT1 (Figure 3) montrait de fortes associations positives entre les niveaux de NO₂, de particules PM₁₀ et PM_{2,5}, de PCBs et PCDD-F. Ces polluants étaient tous négativement corrélés aux niveaux d'O₃ ou d'UVB et positivement corrélés à la densité de population. La part de la surface agricole utile (SAU) dans la surface du canton, inversement corrélée à la densité de population, était en revanche moins corrélée à l'ensemble des autres facteurs et a été utilisée comme indicateur de ruralité.

Une association positive et statistiquement significative a été mise en évidence entre l'incidence cantonale du DT1, les niveaux de polluants atmosphériques (NO₂, PM₁₀, PM_{2,5}), et d'autres indicateurs du niveau de désavantage social ou d'urbanisation du canton.

Le modèle le plus robuste pour expliquer les variations cantonales d'incidence du DT1 incluait les niveaux cantonaux atmosphériques de NO₂, l'âge et le sexe des cas, le niveau de désavantage social des cantons (FDep) et la part de la surface des cantons

FIGURE 3 | Heat map des coefficients de corrélation de Spearman pour les variables sociodémographiques et environnementales

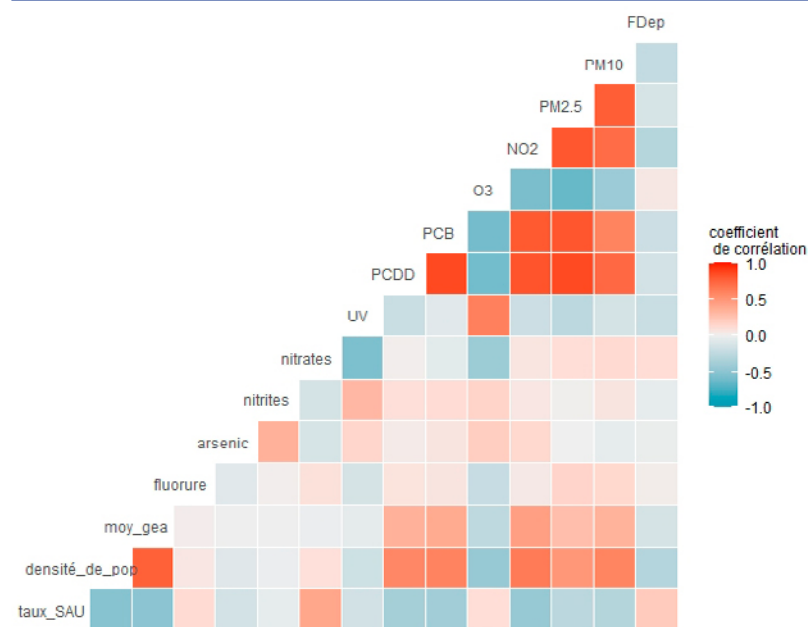
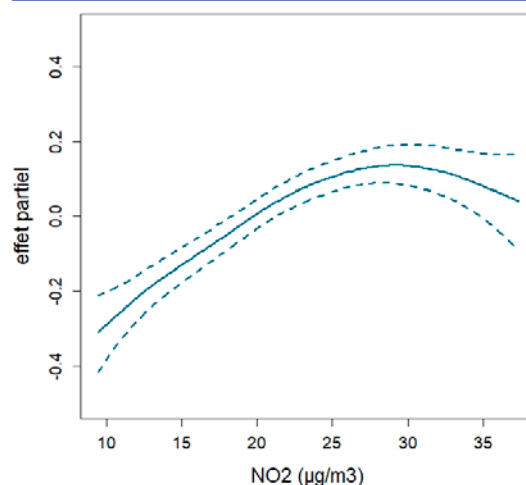


FIGURE 4 | Relation estimée entre l'incidence du DT1 et les niveaux de NO₂ à l'échelle cantonale



occupée par des cultures agricoles (inversement corrélée au niveau d'urbanisation et à la densité de population) (Tableau 1).

Une association non linéaire entre le risque de DT1 chez les enfants et l'exposition au NO₂ à l'échelle cantonale (Figure 4) est observée, avec un RR de DT1 de

1,13 (1,05 ; 1,23) pour une augmentation du NO₂ du 25^e (12,1 µg/m³) au 75^e (17,8 µg/m³) percentile de sa distribution, et des risques plus élevés chez les garçons, les sujets les plus âgés, et dans les cantons plus défavorisés socialement ou plus urbains (part plus faible de SAU).

TABEAU 1 | Risques relatifs et intervalles de confiance à 95 % pour l'association entre l'incidence cantonale de diabète de type 1 et les variables conservées dans le modèle de régression de l'étude écologique

	RR	95 % CI	
		Inf	Sup
NO ₂ *	1,13	1,05	1,23
Âge			
6 mois-4 ans		ref	
5-9 ans	1,44	1,38	1,50
10-14 ans	1,66	1,59	1,72
Sexe			
Garçon		ref	
Fille	0,93	0,90	0,96
FDep*	1,11	1,09	1,14
% de la surface du canton en SAU*	0,94	0,91	0,98

* Les résultats sont exprimés en termes de risque relatif (RR) pour une augmentation de la variable du 25^e au 75^e percentile.

CONCLUSION

Cette étude nationale met en évidence une augmentation de plus de 30 % des cas de DT1 de l'enfant sur la période 2010-2017 en France et une hétérogénéité spatiale dans la répartition de ces cas. Ces travaux ont permis d'identifier, parmi un grand nombre de facteurs de risque connus du DT1 de l'enfant, ceux qui sont susceptibles d'influencer l'incidence de cette pathologie à l'échelle des territoires. En effet, la recherche des facteurs pouvant expliquer ces disparités géographiques montre que l'incidence cantonale de DT1 de l'enfant est corrélée au niveau d'urbanisation, de désavantage social et de polluants atmosphériques (notamment NO₂) de ces cantons.

Les hypothèses issues de ces travaux, cohérentes avec les éléments de la littérature, permettent d'orienter de futurs travaux de recherche et à terme, de prioriser les actions, notamment en matière de prévention à l'échelle d'un territoire pour favoriser des environnements favorables à la santé. Ces résultats soulignent une nouvelle fois la nécessité de réduire l'exposition à la pollution atmosphérique et les enjeux associés aux inégalités sociales de santé.

Dans le cadre de la surveillance de pathologies multifactorielles et afin de favoriser des environnements favorables à la santé, l'approche écologique multifactorielle employée ici s'avère en outre particulièrement pertinente en raison de :

- l'opportunité d'exploiter des **données de santé et environnementales disponibles** (SNDS, bases de données environnementales), sur l'ensemble du territoire ;
- l'utilisation de méthodes statistiques adaptées, permettant la **prise en compte de facteurs de risques multiples et corrélés**, afin d'isoler les effets potentiels des différents facteurs ;
- la possibilité de **mettre en perspective différents facteurs d'inégalités territoriales**, qu'il s'agisse de problématiques de santé, d'inégalités sociales et/ou environnementales.

La méthodologie développée dans notre étude ainsi que le développement de nombreux indicateurs géographiques, environnementaux et sanitaires, pourront être utilisés pour l'étude d'autres pathologies qu'il conviendra de prioriser. Ainsi, ce projet s'inscrit dans le cadre du croisement des données sanitaires et environnementales prévu autour du *Green Data for Health* (GD4H, action 17 de l'axe 4 du PNSE 4) et du *Health Data Hub*.

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier Yaya Barry (Santé publique France, Direction des maladies non transmissibles et traumatismes), Lisa Cahour (Santé publique France, Direction appui, traitement et analyse des données), Carine Choleau (Association Aides aux jeunes diabétiques), Régis Coutant (CHU D'Angers), Marc de Kerdanet (CHU de Rennes, Association Aides aux jeunes diabétiques), Sophie Guilmin-Crepon (Hôpital Robert Debré, APHP), Yves-Marie SAINT-DRENAN (Mines ParisTech, Sophia Antipolis), Jean Francois DORE (Centre Léon Bérard, Lyon), Florent COUVIDAT (Inéris, Verneuil-en-Halatte), Robin Lagarrigue (Santé publique France, Direction santé environnement travail), Roberto Mallone (Inserm, Service de diabétologie Hôpital Cochin), R. W. Müller et son équipe (service météorologique allemand), Laurence Pascal (Santé publique France, Région PACA), Rachel Reynaud (CHU Marseille) et Annabel Rigou (ARS Nouvelle-Aquitaine), pour leur expertise, leur appui et leur collaboration à cette étude.

AUTEURS

Alexia Peyronnet¹, Sarah Gorla², Morgane Stempfelet¹, Perrine de Crouy-Chanel², Julie Chesneau², Magali Corso¹, Sandrine Fosse-Edorh³, Clara Piffaretti³, Laurence Guldner¹

1. Santé publique France, Direction santé environnement travail (Dset)
2. Santé publique France, Direction appui, traitement et analyse des données (Data)
3. Santé publique France, Direction des maladies non transmissibles et traumatismes (DMNTT)

LIENS UTILES

Page surveillance diabète du site Santé publique France
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>

Page pollution de l'air
<https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/pollution-et-sante/air>

MOTS CLÉS :

DIABÈTE DE TYPE 1
POLLUTION ATMOSPHÉRIQUE
ENVIRONNEMENT
SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE
ÉTUDE ÉCOLOGIQUE GÉOGRAPHIQUE