

Activité de l'axe corticotrope et l'anxiété chez les enfants diabétiques de type 1

Pascal Barat (1) (2), Julie Brossaud (2)(3), Anne Lienhardt (4), Aurélie Valade (5), Aude Bergeron (1), Jean-Benoit Corcuff (2) (3), Marie-Pierre Moisan (6), Aurélie Lacoste (1), Vanessa Vautier (1), Helene Savel (7), Paul Perez (7)

Institutions (1) CHU Bordeaux, Unité d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, Bordeaux, France; (2) Université Bordeaux, NutriNeuro, Bordeaux, France; (3) CHU Bordeaux, Médecine Nucléaire, Bordeaux, France; (4) CHU Hôpital de la mère et de l'enfant, Limoges, France; (5) CHG Cote Basque, Bayonne, France; (6) INRA, NutriNeuro, Bordeaux, France; (7) CHU Bordeaux, Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche Clinique et Epidémiologique, Bordeaux, France;

Objectif:

Décrire l'activité de l'axe corticotrope (AC) et le niveau d'anxiété des enfants diabétiques de type 1 en les comparant à des enfants témoins.

Méthode:

Des enfants diabétiques (DT1) et des fratries d'enfants diabétiques (CT) prépubères ont été inclus. Le questionnaire State-Trait Anxiety Inventory (STAI) a été proposé à l'inclusion. Les métabolites des glucocorticoïdes / créatinine (GCs/creat) (LCMS) dans les urines de la nuit et le cortisol salivaire (CS) au réveil ont été mesurés à domicile pendant 5 jours consécutifs sans épisode connu d'hypoglycémie nocturne.

Les résultats correspondent à la moyenne des dosages sur 5 jours. Le rapport Tetrahydrocortisol (THF) + allo-THF/tetrahydrocortisone (THE) (ie THFs/THE) a été utilisé comme estimation de l'activité de la 11 β -hydroxysteroideshydrogenase de type 1 (11 β -HSD1) (Fig 1). Un modèle de régression linéaire mixte a été utilisé pour comparer les groupes. Un modèle de régression linéaire a été utilisé pour étudier les associations entre les niveaux d'anxiété (STAI-TRAIT) et l'activité de l'AC ajusté à l'IMC (et aux doses d'insuline chez les enfants diabétique).

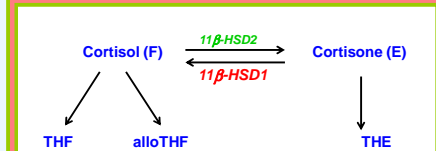


Figure 1: métabolites des glucocorticoïdes dans les urines

Resultats:

Quarante-neuf DT1 et 26 CT ont été recrutés. Les résultats sont présentés en Table 1.

- Les scores STAI ne sont pas statistiquement différents entre les groupes. Il existe une tendance pour des scores STAI plus importants dans le groupe CT.
- La somme des GCs/creat est diminuée chez les DT1 vs CT.
- Le rapport THFs/THE est augmenté chez les DT1 vs CT
- Le cortisol salivaire (CS) au réveil et 30 minutes après le réveil (CS+30) n'est pas différents entre les groupes

| | Enfants DT1 n=49 | Contrôles n=26 | P |
|-----------------------------------|---------------------|-------------------|--------|
| Age (an) | 9.3 (1.4) | 9.0 (1.4) | ns |
| Sexe (G/F) | 27/22 | 12/14 | ns |
| IMC (kg/m ²) | 16.3 (1.3) | 16.0 (1.7) | ns |
| HbA1c (%) | 7.6 (0.7) | 5.3 (0.3) | |
| STAI-TRAIT | 29.7 (6.6) | 33.0 (7.8) | 0.06 |
| F/cr (µg/mmol) | 4.9 (2.1) | 4.2 (1.4) | 0.07 |
| E/cr (µg/mmol) | 11.0 (4.7) | 10.9 (3.2) | ns |
| THF/cr (µg/mmol) | 93.3 (33.1) | 109.7 (38.6) | 0.06 |
| Allo-THF/cr (µg/mmol) | 22.6 (8.9) | 29.2 (10.7) | <0.01 |
| THF + THFs/cr (µg/mmol) | 155.0 (45.2) | 175.7 (46.3) | 0.06 |
| THE/cr (µg/mmol) | 260.5 (91.2) | 351.4 (101.2) | <0.001 |
| Total GC métabolites/cr (µg/mmol) | 551.9 (170.5) | 673.3 (170.0) | <0.01 |
| THFs/THE (HSD1 activity estimate) | 0.46 (0.10) | 0.41 (0.09) | <0.05 |
| CS T0 (nmol/l) | 3.5 (1.7) | 3.8 (1.5) | ns |
| CS T30 (nmol/l) | 4.5 (1.9) | 4.2 (1.8) | ns |
| CS Δ (0-30) (nmol/l) | 1.0 (2.0) | 0.5 (1.8) | ns |

Resultats exprimé en moyenne (SD). STAI: State-Trait Anxiety Inventory; THF: tetrahydrocortisol; THE: tetrahydrocortisone; SC: salivary cortisol

- Dans le groupe DT1, un plus grand état anxieux (score STAI plus élevé) est associé
 - à une plus faible réponse du CS+30 ($\beta=-1.0$, $p=0.04$)
 - à des valeurs plus élevées de THFs ($\beta=0.04$, $p=0.01$) et de la somme des métabolites des glucocorticoïdes ($\beta=0.01$, $p=0.04$), après ajustement pour l'IMC et les doses d'insuline.
- Dans le groupe contrôle, aucune association n'est retrouvée entre le score STAI et les marqueurs d'activité de l'AC.

Conclusion:

Il existe des modifications subtiles dans l'activité de l'AC des enfants DT1, indépendamment d'épisodes connus d'hypoglycémies, touchant l'activité de la 11 β -HSD1 et la synthèse nocturne des GCs, ainsi que leur association à l'anxiété.