



L'hémoglobine glyquée en fonction de l'âge, du sexe et du statut socio-économique chez les personnes au Canada ayant le diabète de type 1 ou le diabète de type 2

Mémoire

Seyedmostafa Mousavi

Maîtrise en épidémiologie - avec mémoire
Maître ès sciences (M. Sc.)

Québec, Canada

**L'hémoglobine glyquée en fonction de l'âge, du sexe et du statut
socio-économique**

Mémoire

Syedmostafa Mousavi

Sous la direction de :

Holly Witteman, directrice de recherche
Audrey Durand, codirectrice de recherche

1. Résumé

Contexte : Pour les personnes ayant le diabète, il est recommandé de maintenir un taux d'hémoglobine A1c (HbA1c) $\leq 7,0\%$ (≤ 53 mmol/mol) afin d'éviter les complications associées à une concentration élevée de glucose sanguin (ou hyperglycémie). Chez les personnes ayant le diabète, les défis pour atteindre cet objectif peuvent être plus ou moins importants, dépendamment de plusieurs facteurs, dont l'âge, le sexe et le statut socio-économique. En collaboration avec une équipe de personnes ayant le diabète, de chercheurs, et de professionnels de la santé, nous avons exploré les taux d'HbA1c de personnes ayant le diabète de type 1 ou de type 2 au Canada en tenant compte de l'âge, du sexe et du statut socio-économique. La question de recherche de cette étude a été élaborée par les personnes vivant avec le diabète et est basée sur la méthodologie de recherche axée sur le patient. Aucune étude au Canada n'examine cette question.

Méthodes : La base de données est constituée de dossiers médicaux électroniques de 123 543 (au 1er juillet 2021) personnes ayant un diabète de type 1 ou 2 et vivant au Canada. Les données sont jusqu'à présent recueillies auprès de patients traités dans des cabinets de médecine familiale de 5 provinces canadiennes : l'Ontario, l'Alberta, le Manitoba, le Québec, et Terre-Neuve-et-Labrador respectivement. Elles comprenaient 947 543 résultats d'HbA1c mesurés entre 2010 et 2019 chez 90 770 personnes vivant avec le diabète de type 1 ou de type 2 au Canada. Le nombre moyen des répétitions est de 6.58 avec un écart-type de 6.52 pour les personnes ayant le diabète type 1. Le nombre moyen des répétitions est de 10.45 avec un écart-type de 8.54 pour les personnes ayant le diabète de type 2. J'ai analysé les résultats pour le diabète de type 1 et de type 2 séparément. J'ai effectué des analyses descriptives des données, incluant une analyse de la proportion des taux d'HbA1c qui étaient $\leq 7\%$. J'ai ensuite utilisé des équations d'estimation généralisées pour analyser les effets

respectifs de l'âge et du sexe et du statut socioéconomique, et de l'interaction entre l'âge et le sexe.

Résultats : Chez les personnes ayant le diabète de type 1, la proportion de participants ayant un taux d'HbA1c $\leq 7,0$ % représentait respectivement 30,5 % et 21,0 % chez les hommes et les femmes. Chez les personnes ayant le diabète de type 2, le taux d'HbA1c ≤ 7 % représentait respectivement 55,0 % et 59,0 % des résultats chez les hommes atteints et les femmes atteintes. Les valeurs d'HbA1c étaient plus élevées pendant l'adolescence (10 à 18 ans) par rapport aux autres âges, et chez les personnes vivant dans des zones à faibles revenus par rapport aux personnes vivant dans des zones à revenus plus élevés. Les femmes avaient un taux d'HbA1c plus faible pendant les années de fertilité (20-39 ans) et plus élevé pendant les années de ménopause (40-59 ans). Les patients et les patientes partenaires de l'équipe de recherche ont reconnu que les courbes observées reflétaient bien leur propre expérience avec le diabète. Ils et elles ont suggéré que ces résultats soient communiqués aux professionnels de la santé.

Discussion : Une proportion importante de personnes ayant le diabète au Canada ne maintiennent pas les objectifs de contrôle glycémique recommandés par les lignes directrices. Ces objectifs peuvent être particulièrement difficiles à atteindre pour les personnes qui traversent l'adolescence et la ménopause ou qui vivent avec moins de ressources financières.

2. Abstract

Background: Clinical guidelines for people with diabetes recommend maintaining hemoglobin A1c (HbA1c) $\leq 7.0\%$ (≤ 53 mmol/mol) to avoid microvascular and macrovascular complications associated with elevated blood glucose or hyperglycemia. People with diabetes of different ages, sexes, and socioeconomic statuses may differ in their ease of attaining this goal. As a team of people with diabetes, researchers, and health professionals, we aimed to explore patterns in HbA1c results among people with type 1 or type 2 diabetes in Canada according to age, sex, and socioeconomic status.

Methods: The dataset consisted of 947,543 HbA1c results measured from 2010 to 2019 among 90,770 people living with type 1 or type 2 diabetes in Canada. I analysed results from people with type 1 diabetes and people with type 2 diabetes separately. I first conducted descriptive analyses, including examining the proportion of HbA1c results $\leq 7.0\%$. I then used generalized estimating equations to analyze the effects of age and sex, adjusting for socioeconomic status on HbA1c, along with an interaction term between sex and age.

Results: Among people with type 1 diabetes, HbA1c results at or below 7.0% represented 30.5% and 21.0% of results among male and female people, respectively. Among people with type 2 diabetes, HbA1c results represented 55.0% and 59.0% of results among male and female people, respectively. HbA1c values tended to be higher during adolescence and among people living in lower income areas. Female people tended to have lower HbA1c during childbearing years (20 to 39 years) and higher HbA1c during menopausal years (40 to 59 years). Team members living with diabetes (“patient partners”) confirmed that the patterns we observed reflected their own life courses with diabetes. They suggested these results be communicated to health professionals.

Discussion: A substantial proportion of people with diabetes in Canada are insufficiently supported to maintain guideline-recommended glycemic control goals. These goals may be particularly challenging for people who are going through adolescence and menopause, or living with fewer financial resources.

3. Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iv
Table des matières	vi
Figures, tableaux et abréviation	viii
Remerciements	ix
Introduction	1
Chapitre 1 : État des connaissances	4
7.1. Diabète	4
7.2. Diabète de type 1	4
7.3. Diabète de type 2	5
7.4. La recherche axée sur le patient	5
7.4.1. Conseils pratiques pour conduire une recherche axée sur le patient (traduction libre)	7
7.5. Action diabète Canada	8
7.6. HbA1c et les facteurs sociodémographiques	9
Chapitre 2 : Objectifs de l'études	17
8.1. Objectif général:	17
8.1.1. Objectifs spécifiques:	17
Chapitre 3 : Méthodologie	19
9.1. Devis de l'étude	19
9.2. Données de l'étude et critères d'inclusion	18
9.3. Analyse statistique	20
9.4. Interpréter les résultats avec les membres de l'équipe ayant le diabète	22
Chapitre 4 : Résultats	23
10.1. Population	23
10.2. Interprétation des résultats par les membres de l'équipe ayant le diabète	32
Chapitre 5 : Discussion	36
Conclusion	44
Références	45
Annexe A : Analyse de l'apprentissage automatique sur cet ensemble de données	68

14.1. Introduction	68
14.2. Analyse	68
14.3. Résultats	69
13.4. Conclusion	69
Annexe B : Corrélations entre les mesures d'HbA1c entre 2010 et 2019	70
Annexe C : Code R	72
Annexe D : Revue de littérature sur une partie des questions identifiées par les patients partenaires	83

Figures, tableaux et abréviation

Tableau 1	25
Figure 1	26
Figure 2	28
Tableau 2.....	29
Figure 3	31
Tableau 3a.....	32
Tableau 3b.....	32
Tableau 5a.....	70
Tableau 5b.....	71
Tableau 6.....	83

Abréviation

Hémoglobine glyquée.....	HbA1c
--------------------------	-------

Remerciements

Je tiens à exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui m'ont aidé à réaliser mon projet de maîtrise.

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de recherche, Mme Holly Witteman, PhD du Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, qui m'a accepté dans son équipe de recherche. Mme Holly Witteman m'a soutenu durant les moments difficiles causés par la COVID-19. Sa motivation m'a encouragé à poursuivre et à finaliser mon projet de recherche.

Je voudrais également adresser ma gratitude à ma codirectrice de recherche, Mme Audrey Durand, pour ses nombreux conseils au sujet des différentes analyses, et pour m'avoir initié à la discipline de l'apprentissage automatique.

Je voudrais remercier toute l'équipe de recherche. Plus particulièrement, je remercie Mme Ruth Ndjaboue, PhD, pour ses nombreux conseils en épidémiologie, Mme Selma Chipenda Dansokho, PhD, professionnelle de recherche, Mme Olivia Drescher pour la coordination de l'engagement des patients du réseau Action Diabète Canada, et Mme Anne-Sophie Julien pour ses nombreux conseils en statistique et analyses épidémiologiques.

Je voudrais remercier toute l'équipe d'Action Diabète Canada, plus spécifiquement M. Conrad Pow, gestionnaire de projet, qui m'a grandement aidé dans le processus d'accès aux données ainsi que M. Tao Chen, gestionnaire de données, qui m'a guidé sur l'utilisation des données.

Je voudrais remercier tous les patients partenaires impliqués dans mon projet: Dana Greenberg, Michelle Greiver, Denis Boutin, Lahssen Abbassi, Marley

Greenberg, Monia Rekik, Nadia Tabiou, et Robert Fenton. Sans l'aide des patients partenaires je n'aurais pas pu réaliser et finaliser mon projet de maîtrise.

Je voudrais remercier mes parents qui m'ont soutenu et m'ont donné beaucoup d'espoir durant mes 2 années d'études.

Introduction

Le diabète est une condition chronique souvent classée en deux grands groupes : le type 1 et le type 2.¹ Les deux types de diabète sont caractérisés par une glycémie élevée et soutenue dans le temps, mais leurs causes et leurs traitements sont souvent différents.² Le type 1 est moins fréquent (9 millions de personnes dans le monde) que le type 2 (422 millions de personnes dans le monde).¹

Un test de laboratoire standard pour les personnes ayant le diabète est le test de l'hémoglobine glyquée (ou l'HbA1c), qui mesure la concentration sanguine de l'HbA1c.³ L'HbA1c vient de l'association des molécules de glucose à l'hémoglobine. Contrairement à une mesure unique de la glycémie, l'HbA1c est le reflet de la glycémie moyenne approximative sur une période de 2 ou 3 mois,³ qui peut être mesurée à tout moment de la journée.⁴ Elle est souvent utilisée comme marqueur du contrôle glycémique. Chez les personnes ayant le diabète, la glycémie est dite "contrôlée" tant que la concentration d'HbA1c est maintenue en-dessous du seuil recommandé en clinique, soit une concentration d'HbA1c $\leq 7,0\%$ (≤ 53 mmol/mol) ou $\leq 6,5\%$ (≤ 48 mmol/mol).⁵ Un taux d'HbA1c plus élevé est associé à une prévalence et l'incidence accrue des complications du diabète, notamment des problèmes oculaires, rénaux, cardiaques et nerveux.^{1,6} Par exemple, dans une étude transversale de 66,726 personnes ayant le diabète de type 2 au 28 pays du monde comme le Maroc, l'Algérie et les pays de l'Europe, la prévalence des problèmes cardiaques était plus élevée chez les gens ayant un niveau d'HbA1c plus élevé (rapport de cote : 0.97, l'intervalle de confiance: 0.95-1.).⁷ Chez les personnes ayant le diabète, l'HbA1c peut varier selon l'âge⁸⁻¹¹, le sexe^{10,12-22} et le statut socio-économique.^{23,24} Plus précisément, la concentration d'HbA1c tend à être plus élevée chez les adolescents par rapport aux autres groupes d'âge.⁸⁻¹¹ Différentes études faites dans différents pays ont donné des résultats controversés concernant l'association entre le sexe et l'HbA1c. Une étude

a rapporté une HbA1c plus élevée chez les hommes,¹⁰ d'autres une HbA1c plus élevée chez les femmes¹²⁻¹⁹ et d'autres aucune différence.²⁰⁻²²

L'HbA1c est plus faible chez les personnes ayant un statut socio-économique élevé (déterminé par le lieu de résidence) que celles ayant un statut socio-économique faible..^{23,24}

Les relations entre l'HbA1c et l'âge, le sexe et le statut socio-économique ne sont pas seulement apparentes dans la littérature. Elles sont également tangibles dans la vie des personnes ayant le diabète et dont la perspective, basée sur des expériences de vie personnelles et celles de pairs, suggère que les niveaux recommandés d'HbA1c peuvent être plus faciles à atteindre pour certains que pour d'autres. De nombreuses personnes ayant le diabète sont conscientes - grâce à des réflexions sur leur propre vie et des comparaisons avec leurs pairs - que les objectifs en matière d'HbA1c peuvent être plus faciles à atteindre dans certaines situations que dans d'autres. De nombreuses personnes ayant le diabète sont conscientes - grâce à des réflexions sur leur propre vie et des comparaisons avec leurs pairs - que les objectifs en matière d'HbA1c peuvent être plus faciles à atteindre dans certaines situations que dans d'autres. Cette expertise des patients partenaires a le potentiel d'apporter un éclairage et des nuances à la recherche sur le diabète. L'intégration de cette expertise dans la recherche en santé est un principe central du partenariat avec les patients en tant que membres à part entière de l'équipe de recherche. En plus des raisons morales pour lesquelles les personnes ayant le diabète devraient être incluses dans la recherche qui les concernent, une telle inclusion peut également améliorer la pertinence et la qualité des études.²⁵⁻²⁷

La question de recherche de cette étude a été élaborée par des personnes ayant le diabète de type 1 ou de type 2 qui ont participé à un projet plus vaste visant à élaborer et classer des questions de recherche sur le diabète par ordre de priorité. Afin de répondre à l'une des questions identifiées et priorisées par les patients,

l'objectif de cette étude était d'évaluer les différences dans les résultats de l'HbA1c chez les personnes vivant au Canada avec un diabète de type 1 et de type 2, de sexe différent et d'âge différent, en tenant compte du statut socio-économique. Les analyses ont été faites séparément pour les personnes ayant le diabète de type 1 et les personnes ayant le diabète de type 2.

Chapitre 1 : État des connaissances

4.1. Diabète

La prévalence approximative du diabète au Canada en 2015 était de 9,3 %, soit 3,4 millions de Canadiens.²⁸ On estime que ce nombre passera à 5 millions de personnes d'ici 2025, soit une prévalence projetée de 12,1 %.²⁸ Le diabète survient lorsque la production d'insuline est insuffisante (type 1) ou que l'organisme ne peut l'utiliser efficacement (type 2). L'insuline est une hormone qui équilibre les niveaux de glucose dans le sang, en favorisant son utilisation par les cellules.²⁹ 5 à 10 % des cas de diabète au Canada sont liés au diabète type 1 et les autres au type 2 et les autres types de diabète.³⁰ Les effets du diabète comprennent des complications au niveau du cœur, des vaisseaux sanguins, des yeux et des reins.³¹⁻³³

4.2. Diabète de type 1

Dans le diabète de type 1, les cellules bêta du pancréas sont détruites, ce qui empêche la production d'insuline et cause une carence en insuline. Dans la plupart des cas, la destruction de ces cellules est due à la réponse auto-immune. Le diabète de type 1 apparaît souvent pendant l'enfance ou l'adolescence.³⁴⁻³⁶ Dans le monde, l'incidence et la prévalence du diabète type 1 et 2 sont en augmentation, Tuomilehto et al. dans son article a rapporté une augmentation mondiale de 3% à 4% pour l'incidence annuelle du diabète de type 1. ³⁷ les peuples asiatiques de l'est et les amérindiens avaient un taux d'incidence moins élevé, environ 0.1 à 8 par 100 000/an. Les pays de l'Europe comme Finland (60 par 100 000/an) avaient un taux d'incidence plus élevé. ³⁷ Selon l'Atlas du diabète de la Fédération internationale du diabète, les estimés du diabète type 1 sont en augmentation (600, 900, 1,110,100) et ces chiffres comparés à d'autres versions de l'atlas ont augmenté qui indique l'augmentation de la prévalence du diabète type 1. ³⁸

L'incidence annuelle du diabète de type 2 est en augmentation, par exemple il a augmenté de ~500 par 100,000 personnes par an en 1990 à ~600 par 100,000 en

2017. ³⁹ La prévalence du diabète de type 2 est estimée d'augmenter à 7079 personnes par 100,000 personnes en 2030. ³⁹

Au Canada la prévalence et l'incidence annuelle du diabète est en augmentation, 90% des cas de diabètes sont type 2, 9% type 1 et 1% les autres types de diabète. L'incidence annuelle du diabète au Canada standardisé pour l'âge a diminué de 6.7 par 1000 populations en 2003-2004 à 6.3 par 1000 populations en 2013-2014. La prévalence du diabète a augmenté de 5.6 par 1000 populations en 2003-2004 à 7.8 par 1000 populations en 2013-2014. ⁴⁰

4.3. Diabète de type 2

Dans le diabète de type 2, le corps perd sa capacité à utiliser l'insuline de façon efficace. Il peut s'agir de dysfonctionnement au niveau des cellules bêta qui se manifeste par une baisse de la production d'insuline ou une perte de la sensibilité des cellules du corps à l'insuline. Elles n'absorbent plus efficacement le glucose car elles deviennent "rebelles" et refusent d'obéir à l'insuline. On parle alors de résistance à l'insuline et de carence en insuline.⁴¹ Au Canada, on estime que neuf personnes sur dix ayant le diabète ont le diabète de type 2.⁴⁰

4.4. La recherche axée sur le patient

La recherche en santé a un impact important sur le bien-être individuel et celui des populations, ce qui pose des exigences élevées en matière de validité et de précision afin de minimiser les erreurs et les biais.^{26,27} L'implication des patients dans le processus de recherche est de plus en plus recommandée, non seulement en tant que participants, mais aussi en tant que membres actifs des équipes de recherche.^{26,27} La participation de personnes ayant une expérience vécue avec une maladie chronique peut contribuer à rendre la recherche plus pertinente pour les personnes vivant avec cette maladie, permettant ainsi une meilleure utilisation des ressources de recherche.^{26,27} Les patients peuvent contribuer efficacement à la

rédaction des résultats de la recherche, ou à l'élaboration et à la priorisation des questions de recherche.^{42,43}

Les résultats de recherches médicales axées sur le patient ont confirmé l'utilité et l'efficacité de cette approche. Dans une étude longitudinale, Wykes et al. ont exploré 374 études portant sur l'association entre le succès de l'étude et l'implication des patients dans un processus de recherche. Leurs résultats suggèrent que l'implication des patients dans le processus de recherche a augmenté dans le temps, et les études qui utilisaient cette approche avaient plus de succès que celles qui ne l'utilisaient pas.⁴⁴ Dans une revue, Forsythe et al. ont examiné 126 articles publiés depuis 2018 dont les auteurs ont impliqué des patients de différentes façons dans leurs recherches, incluant la contribution à l'identification des questions de recherches, le recrutement, la collecte des données et l'interprétation des résultats. La grande majorité des études examinées ont rapporté que l'implication des patients améliore la qualité de l'étude en la rendant plus pertinente pour les patients et les cliniciens.⁴⁵ Dans une revue systématique, Almutairi *et al.* ont étudié 10 essais cliniques randomisés pour explorer l'effet de l'intervention active du patient sur l'HbA1c des personnes ayant le diabète de type 2. Sur 10 interventions, 7 interventions ont montré une diminution significative du taux d'HbA1c. Cette différence variait de 0,36 % à 0,80

%. Toutes les interventions ont montré une amélioration d'HbA1c. Les composantes de ces interventions actives sont une alimentation saine, l'activité physique, l'autosurveillance de la glycémie, etc.⁴⁶

Malgré les avantages de la recherche axée sur le patient, l'utilisation de cette approche reste encore faible par rapport à l'approche traditionnelle dans laquelle le chercheur joue le rôle principal dans le processus du développement de recherche.⁴⁷ Pour augmenter la fréquence d'utilisation de cette approche, la revue médicale « The BMJ » a introduit une nouvelle politique pour encourager la participation des patients dans le processus de recherche médicale, en proposant aux chercheurs de présenter de quelle façon les patients ont été impliqués dans les études et en leur imposant d'inclure une déclaration d'implication du patient et

du public dans la description de leur méthodologie. Cette politique a permis de multiplier par dix le nombre d'articles utilisant la Déclaration d'implication du patient et du public, ce qui reste encore peu par rapport à la méthode traditionnelle.⁴⁷

Witteman et al. ont développé des conseils pratiques pour conduire une telle recherche de façon à maximiser la performance et réduire les biais.²⁶

4.4.1. Conseils pratiques pour conduire une recherche axée sur le patient (traduction libre)

1- Organiser une réunion d'équipe avec tous les membres afin de faire connaissance et créer des relations humaines pour commencer la recherche.
2- Présenter les membres de l'équipe de manière moins hiérarchique. Par exemple, parler de la raison pour laquelle ils sont impliqués dans l'étude ou parler de leurs rôles dans le projet au lieu d'évoquer uniquement leurs titres professionnels. Ceci permettra de réduire le déséquilibre de pouvoir entre les chercheurs, les professionnels de la santé et les patients partenaires.
3- Demander explicitement à chaque membre quelles sont ses attentes pour s'assurer que l'objectif du projet est clair pour tout le monde et que tout le monde a bien compris son rôle dans le projet.
4- Traiter tout le monde avec le respect mutuel et respecter les divers points de vue que chacun peut apporter dans le projet.
5- S'assurer que l'ensemble des patients partenaires, et des professionnels de la santé impliqués dans le projet soient rémunérés pour leur participation.
6- Valoriser les efforts que les patients partenaires font pour contribuer au projet de recherche.
7- Inviter les personnes à participer au projet. Cela pourrait être sous la forme de prises de notes ou d'activités de leadership.
8- Porter attention aux participants silencieux et leur demander en privé de partager leurs expériences et leurs difficultés avec leur maladie.
9- Faire attention aux libellés; par exemple utiliser le mot "personne ayant le diabète" au lieu de dire "un patient diabétique".
10- Éviter les sigles et les acronymes.
11- Diviser les groupes de participants en petits groupes qui sont homogènes avant de se rassembler dans un groupe plus large, puisque la discussion entre

ces petits groupes permet de générer des idées au sein de l'équipe.

12- Créer une carte visuelle du projet pour permettre aux participants de bien comprendre les buts et le schéma du projet.

4.5. Action diabète Canada

Action diabète Canada est un réseau de recherche Canadien fondé en 2016, et financé par les Instituts de recherche en santé du Canada (IRSC), la Stratégie de recherche axée sur le patient (SRAP), et d'autres organisations.^{48,49} La mission de ce réseau est d'encourager la recherche axée sur le patient dans le but de diminuer l'incidence et de prévenir les complications du diabète. Action diabète Canada favorise la recherche axée sur le patient en partenariat avec les patients, les professionnels de la santé et les chercheurs médicaux. Ce partenariat a pour résultat d'améliorer l'expérience du patient et des professionnels de la santé, de réduire le coût du diabète sur le système de santé et d'arriver à des résultats plus pertinents et adaptés aux besoins des personnes vivant avec le diabète de type 1 et 2 au Canada.^{48,49}

Action Diabète Canada a créé le Répertoire national sur le diabète afin de réaliser ses objectifs. Le but du Répertoire national sur le diabète est de surveiller et d'éviter les complications liées au diabète ainsi que de faciliter la recherche pour les chercheurs afin d'obtenir les résultats pertinents pour améliorer la vie des personnes vivant avec le diabète de type 1 et 2 au Canada.⁵⁰ Action Diabète Canada a fait beaucoup d'efforts pour développer une base de données détaillée qui soit capable de répondre aux nombreuses questions de recherches.⁵¹

Le Répertoire possède un comité de gouvernance dont les principes ont été développés par Action Diabète Canada.⁵²

4.6. HbA1c et les facteurs sociodémographiques

L'HbA1c est un test de laboratoire courant qui permet aux soignants d'avoir un aperçu global sur la glycémie moyenne des personnes au cours des 2-3 derniers mois.³ L'HbA1c est une norme pour évaluer le contrôle glycémique chez les personnes ayant le diabète de type 1 ou 2.⁵³ L'HbA1c possède différents niveaux et une concentration d'HbA1c supérieure ou égale à 6,5% est considérée comme un signe biologique du diabète.⁴ Les personnes ayant le diabète de type 1 et aussi parfois celles ayant le diabète de type 2 utilisent l'insuline et d'autres médicaments pour réduire la concentration d'HbA1c afin d'éviter les complications du diabète. Il est important d'être prudent lors de l'utilisation de l'insuline, car les concentrations d'HbA1c, qu'elles soient élevées ou faibles, peuvent provoquer des dommages physiques tels que des complications cardiovasculaires.⁵⁴⁻⁵⁷ Chez les personnes ayant le diabète de type 1 et 2, la concentration d'HbA1c est influencée entre autres par des facteurs sociodémographiques.

Chez les personnes ayant le diabète de type 1^{8,9,58-61} et de type 2^{10-12,62-68}, HbA1c globale a tendance à être plus élevée à l'adolescence par rapport aux autres groupes d'âges. Une étude longitudinale portant sur 287 personnes ayant le diabète de type 1 et âgées de 2 à 30 ans a montré que l'HbA1c moyenne était plus élevée chez les 12 à 14 ans par rapport aux autres groupes d'âges.⁸ Une étude longitudinale a exploré le changement de l'HbA1c chez les personnes de 8 à 26 ans ayant le diabète de type 1 et leurs résultats montrent que le niveau d'HbA1c est plus élevé chez les adolescents par rapport aux personnes plus âgées.⁹ Une étude de cohorte conduite aux États-Unis par Wood et al. a évalué si les jeunes atteints le diabète type 1 répondaient aux critères recommandés par Association Américaine du Diabète. L'Association Américaine du Diabète a recommandé un niveau d'HbA1c < 8.5 % pour les enfants de moins de 6 ans, < 8.0 % pour les enfants entre 6 et 13 ans, et < 7.5 % pour les adolescents de 13 à 20 ans. Parmi ces groupes d'âges seulement 21 % des participants âgés de 13 à 20 ans répondaient aux critères, tandis que les autres groupes d'âges avaient des niveaux d'HbA1c moins élevés que les adolescents entre 13 à 20 ans.⁵⁸ Dans une étude

rétrospective longitudinale, Gerstl et al ont étudié 27 035 personnes ayant le diabète type 1 et ont rapporté des résultats similaires avec le niveau élevé d'HbA1c chez les personnes âgées de 11 à 20 ans comparés à ceux de moins de 10 ans.⁶⁰ Dans une étude rétrospective, Foster et al. ont examiné le changement sur le contrôle glycémique des personnes ayant le diabète de type 1 et âgées de 1 à 93 ans en comparant deux bases de données, dont l'une a été constituée de 2016 à 2018 et l'autre de 2010 à 2012. Les adolescents avaient les valeurs les plus élevées d'HbA1c comparés à d'autres groupes d'âge.⁶¹ Dans une étude rétrospective, Foster et al. ont examiné le changement sur le contrôle glycémique des personnes ayant le diabète de type 1 et âgées de 1 à 93 ans en comparant deux bases de données, dont l'une a été constituée de 2016 à 2018 et l'autre de 2010 à 2012. Les adolescents avaient les valeurs les plus élevées d'HbA1c comparés à d'autres groupes d'âge.⁶¹

Les études présentées montrent l'effet de l'âge sur le taux d'HbA1c chez les personnes ayant le diabète de type 1. Le niveau élevé d'HbA1c chez les adolescents pourrait s'expliquer par le manque de connaissances sur le test d'HbA1c chez ces personnes.⁶⁹ Patiño-Fernández et al. en 2010 ont rapporté le taux des connaissances des jeunes sur le test d'HbA1c. Sur 70 adolescents ayant le diabète de type 1, seulement 13% ont réussi à définir correctement le test.⁶⁹ Ce manque de connaissances peut être attribué au statut socioéconomique, à la capacité cognitive et à la vie familiale.⁶⁹

Chez les personnes ayant le diabète de type 2, l'HbA1c est plus élevée chez les plus jeunes, en comparaison aux personnes plus âgées. Dans une étude prospective, Jean et al. ont étudié 112 personnes ayant le diabète type 2, l'association entre la dépression et l'HbA1c n'était plus significative après ajustement pour l'âge. Les participants étaient âgés de 30 ans et plus et il y avait une association négative entre l'âge et l'HbA1c, ce qui signifie que les personnes les plus jeunes avaient un niveau d'HbA1c plus élevé par rapport à d'autres groupes d'âges.⁶² Une revue systématique incluant 23 études a rapporté que, chez les personnes ayant le diabète de type 2, un âge plus jeune était associé à un

niveau plus élevé d'HbA1c. Cette association a été observée autant dans des études transversales que dans des études longitudinales.⁶³ Julien et al. ont conduit une étude rétrospective sur 416 228 Suédois visant à explorer l'association entre les facteurs sociodémographiques et le diabète de type 2. Les individus les plus jeunes avaient un niveau d'HbA1c plus élevé par rapport à d'autres.¹⁰ Dans une étude prospective, Hessler et al. ont examiné l'association entre l'âge et le contrôle glycémique chez 506 personnes ayant le diabète de type 2. Ils ont trouvé une association linéaire et statistiquement significative ($p < .05$) entre l'âge (en tant que variable continue) et le niveau d'HbA1c.¹¹ Après ajustement pour les facteurs confondants, dont le genre, l'ethnicité, l'éducation, le temps depuis le diagnostic, des complications du diabète et l'indice de masse corporel. Les personnes plus jeunes (21-45 ans) avaient un niveau d'HbA1c plus élevé que les personnes plus âgées (46-80 ans).¹¹ Dans une étude rétrospective, Gilliland et al. ont rapporté un niveau élevé d'HbA1c chez les plus jeunes comparés aux personnes plus âgées. Les chercheurs ont inclus 8 860 personnes autochtones ayant le diabète de type 2. Les personnes âgées de 18 à 39 ans avaient une glycémie plus élevée, comparés aux personnes plus âgées.⁶⁴ Nanayakkara et al. dans une étude transversale ont examiné l'association entre le niveau d'HbA1c et le risque des maladies cardiovasculaires chez les personnes ayant le diabète de type 2. Le résultat de l'analyse portant sur 3 492 personnes a montré que la cote d'une HbA1c $>7.0\%$ était 1,5 fois plus grande chez les moins de 60 ans comparés aux plus âgés, après ajustement pour le genre, la durée du diabète, le statut tabagisme, la fonction rénale et l'indice de masse corporel.⁶⁵ D'autres études portant sur les personnes ayant le diabète type 2 ont montré des résultats similaires.^{12,66-68}

Concernant le sexe et l'HbA1c, certaines études rapportent des concentrations d'HbA1c globalement plus élevés chez les femmes que chez les hommes, indépendamment du type de diabète. Une étude rétrospective portant sur 16 367 personnes ayant le diabète de type 1 a rapporté un niveau élevé d'HbA1c chez les femmes comparées aux hommes.¹³ Dans une étude rétrospective portant sur 32 643 participants ayant le diabète de type 1, les auteurs ont observé une différence d'HbA1c statistiquement significative entre les hommes et les femmes,

les femmes ayant des niveaux d'HbA1c plus élevés dans les catégories 18 à <30 ans ($p=0,006$) et ≥ 50 ans ($p=0,002$).⁷⁰ Larkin et al. ont conduit une étude transversale sur 1 153 participants ayant le diabète type 1 dans le but d'examiner l'effet du sexe sur la maladie coronarienne. En examinant le taux d'HbA1c, les femmes étaient moins susceptibles d'atteindre le niveau < 7,0% comparées aux hommes, ce qui les rendait plus à risque de maladie coronarienne.¹⁵ Une étude longitudinale menée par Mair et al. ont étudié le changement glycémique entre 2004 et 2016 chez 30 717 hommes et femmes Écossais ayant le diabète type 1, l'HbA1c était 1,7% plus élevée chez les femmes que les hommes et cette différence n'a pas changé dans le temps.¹⁶ Kautzky-Willer et al. ont analysé dans une revue systématique 6 essais cliniques randomisés pour estimer l'effet du sexe sur le niveau d'HbA1c; les personnes ayant le diabète de type 2 ont reçu l'insuline et la réduction des niveaux d'HbA1c était bien plus forte chez les hommes comparés aux femmes, ce qui suggère que les femmes seraient moins susceptibles d'atteindre le niveau <7% comparés aux hommes.¹⁷ Dans une étude de cohorte rétrospective, Choe et al. ont analysé la différence entre les hommes et les femmes ayant le diabète type 2 sur leur capacité à atteindre un niveau d'HbA1c < 6.5%. Les participants ont reçu des médicaments anti-diabétiques pour une durée d'un an. Parmi les femmes, 38.9 % ont atteint une HbA1c < 6.5 % versus 40.6 % les hommes.¹⁸ Dans une étude longitudinale, Góis et al. ont examiné l'association entre le contrôle glycémique et la dépression chez les personnes ayant le diabète de type 2; des femmes avaient le niveau d'HbA1c égal à 8,99 % versus 8,41 % chez les hommes.¹² Durate et al. dans une étude transversale ont analysé l'association entre le contrôle glycémique et le sexe chez les personnes ayant le diabète type 2. Après ajustement pour plusieurs facteurs confondants comme l'âge, la race, l'éducation, etc. le niveau d'HbA1c était 0,13 fois plus élevé chez les femmes que chez les hommes, avec un intervalle de confiance à 95% allant de 0,03 à 0,24.¹⁴ Dans une étude transversale, Galbete et al. ont étudié les facteurs de risques pour les maladies cardiovasculaires chez 32 638 personnes ayant le diabète de type 2, et leurs résultats suggèrent que les femmes contrôlent moins bien leur niveau d'HbA1c que les hommes et sont plus à risque de maladies

cardiovasculaires, mais la différence n'était pas significative.⁷¹ Clemens et al. dans une revue systématique ont exploré le risque des maladies cardiovasculaires chez les hommes et les femmes ayant le diabète type 2; les femmes étaient plus à risque de maladies cardiovasculaires, et l'HbA1c moyen chez les femmes était de 0,11 % plus élevée chez les femmes que chez les hommes, avec un intervalle de confiance allant de 0,09 à 0,14.¹⁹

Certaines études n'ont rapporté aucune différence entre les hommes et les femmes. Dans une étude rétrospective, Shah et al. ont évalué l'effet du sexe sur l'HbA1c, dans une étude incluant 9 481 personnes ayant le diabète de type 1 et une HbA1c moyenne de 8.1% chez les deux sexes (p=0.54) qui n'indique aucune différence entre les deux sexes.²⁰ Misra et Lager ont analysé l'effet du sexe sur le contrôle glycémique chez les 180 personnes ayant le diabète type 2. Le niveau moyen d'HbA1c était 7,58 % pour les hommes et 7,89 % pour les femmes, et cette différence n'était pas statistiquement significative.²¹ Dans une étude transversale, Jong et al. ont analysé l'effet du sexe sur la gestion des risques pour les maladies cardiovasculaires chez 12 512 personnes ayant le diabète (type non spécifié). Les intervalles de confiance autour d'HbA1c pour les hommes et les femmes contenaient la valeur nulle (IC= 0.98 to 1.02), suggérant une absence de différence entre les deux sexes. Le risque des maladies cardiovasculaires aussi était petit.²²

Certaines études indiquent des concentrations d'HbA1c plus élevées chez les hommes comparés aux femmes. Une étude rétrospective portant sur 416 228 Suédois a montré une association entre les facteurs sociodémographiques et le diabète type 2; les hommes ayant un niveau d'HbA1c plus élevé que les femmes.¹⁰ Ces études montrent que chez les personnes ayant le diabète type 1 et 2 l'âge et le sexe jouent un rôle important pour les niveaux d'HbA1c.

Ces études montrent que chez les personnes ayant le diabète de type 1 et 2, le niveau d'HbA1c est plus élevé chez les femmes pour les deux types de diabètes que les hommes. Ces différences peuvent être dues à des différences physiologiques telles que les cycles menstruels, la ménarche, la grossesse, l'allaitement, la ménopause, les différences hormonales telles que les androgènes

et les œstrogènes.⁷²⁻⁷⁵ Elles peuvent également être dues à des différences entre les genres ; par exemple, les femmes peuvent consacrer moins de temps à leur propre santé en raison de responsabilités familiales et les hommes peuvent consacrer moins de temps à leur propre santé en raison de responsabilités professionnelles.⁷⁶

Concernant l'association entre le statut socioéconomique (défini par le lieu de résidence) et le niveau d'HbA1c, les résultats semblent contradictoires. La plupart des études ont rapporté une association négative^{23,24,77-79} tandis que certaines études n'ont trouvé aucune association.^{80,81}

Chez les personnes ayant le diabète, des différences socioéconomiques plus élevées sont associées à une HbA1c plus élevée et à une moindre utilisation de technologies telles que la surveillance continue de la glycémie et les pompes à insuline.^{23,24} Dans une étude transversale, Auzanneau et al. ont étudié 29 284 personnes ayant le diabète de type 1 en Allemagne. La concentration d'HbA1c était plus élevée chez ceux vivant dans des zones de faible statut socioéconomique par rapport à ceux vivant dans des zones ayant un statut socioéconomique plus élevé.²⁴ Dans une revue systématique incluant les personnes ayant le diabète de type 1, des trois études portant sur le statut socioéconomique (définie par le niveau régional) et le niveau d'HbA1c, deux études ont montré une association statistiquement significative avec un niveau d'HbA1c plus élevé chez les personnes vivant dans les régions ayant un statut socioéconomique plus bas. La troisième étude a montré une association qui n'était pas statistiquement significative.⁷⁷ Dans une étude transversale mesurant l'association entre l'HbA1c et le statut socioéconomique individuel et régional des adolescents ayant le diabète type 1, les auteurs ont trouvé une association significative au niveau individuel tandis qu'au niveau régional, aucune association n'a été observée entre l'HbA1c et le statut socioéconomique.⁸⁰

Whyte et al. dans une étude rétrospective ont étudié 49 380 personnes vivant en Angleterre et ayant le diabète de type 2. Les personnes vivant dans des zones à statut socio-économique inférieur avaient des niveaux d'HbA1c plus élevés que

celles vivant dans des zones à statut socio-économique plus élevé.²³ Dans une méta-analyse, Dans une revue systématique, Bijlsma-Rutte et al. ont étudié la relation entre le statut socio-économique et l'HbA1c chez les personnes ayant le diabète de type 2. Différentes variables qui reflètent le statut socioéconomique, y compris la région de résidence, ont été étudiées. Il y avait 7 articles sur la région de résidence. Une grande majorité des études incluses suggérait que les personnes vivant dans les régions de faible statut socioéconomique avaient un niveau d'HbA1c plus élevé que les personnes vivant dans les régions ayant un statut socioéconomique plus élevé.⁷⁸ La revue systématique de Grintsova et al. a analysé 10 études portant sur le statut socio-économique (défini par la disparité régionale) et le niveau d'HbA1c chez les personnes ayant le diabète de type 2. La majorité des études ont confirmé l'association négative entre l'HbA1c et le statut socioéconomique. Selon les critères d'évaluation de la qualité définie par les auteurs, 2 études (l'une en Angleterre et l'autre à Israël) ont montré une association plus forte.⁷⁹ Collier et al., dans une étude transversale, ont analysé l'impact du statut socioéconomique et le genre sur l'HbA1c chez 15 351 personnes ayant le diabète type 1 et 2. Le niveau d'HbA1c chez les personnes avec le diabète de type 1 était statistiquement plus élevé chez les hommes et les femmes vivant dans les régions ayant un statut socioéconomique plus bas; tandis que chez les personnes ayant le diabète type 2, aucune différence significative d'HbA1c n'a été observée.⁸¹

L'une des limites des études antérieures pourrait se résumer sur le fait qu'elles ne sont pas faites sur la population canadienne et cette étude est la première étude à considérer ces variables dans une population de personnes ayant le diabète type 1 et 2 au Canada. L'autre limite pourrait s'expliquer par le fait que la plupart des études antérieures n'ont pas utilisé la méthodologie de recherche axée sur le patient qui peut augmenter la qualité des études. La contribution des patients partenaires ayant le diabète de type 1 et 2 peut générer des résultats plus utiles pour les gens vivant avec le diabète.²⁵⁻²⁷

Il reste à savoir la raison pour laquelle le niveau d'HbA1c est différent pour les hommes et les femmes dans différents pays du monde. Peut-être ça pourrait s'expliquer par le rôle différent des hommes et des femmes dans différents pays ? Ou par l'ethnicité et d'autres variables pertinentes qui pourraient avoir une influence sur les différents niveaux d'HbA1c? De plus, la contribution du statut socioéconomique selon le code postal pourrait être différente dans chaque pays, et chaque pays pourrait avoir différents niveaux du statut socioéconomique.

Chapitre 2 : Objectifs de l'études

4.7. Objectif général:

Évaluer l'effet de l'âge, du sexe et du statut socioéconomique sur les concentrations moyennes d'HbA1c mesurées de 2010 à 2019 chez les personnes ayant le diabète de type 1 ou de type 2 au Canada.

4.7.1. Objectifs spécifiques:

1- Étudier la différence d'HbA1c selon l'âge, le sexe, le statut socioéconomique chez les hommes et les femmes au Canada âgés de 1 à 113 ans et ayant le diabète de type 1 ou de type 2. Étudier l'interaction entre l'âge et le sexe pour observer l'impact des différences physiologique sur le taux d'HbA1c.

2- Explorer les interprétations et les suggestions des des patients partenaires du projet (c'est-à-dire les personnes ayant le diabète de type 1 ou de type 2) en leur présentant les résultats de la recherche.

Chapitre 3 : Méthodologie

4.8. Devis de l'étude

Il s'agit d'une étude transversale avec mesures répétées.

4.9. Données de l'étude et critères d'inclusion

Au 1er juillet 2021, le répertoire national sur le diabète était constitué des dossiers médicaux électroniques de 123 543⁸² personnes avec le diabète de type 1 et 2 vivant au Canada. Les données sont jusqu'à présent recueillies auprès de patients traités dans des cabinets de médecine familiale de 5 provinces canadiennes : l'Alberta, le Manitoba, l'Ontario, le Québec et Terre-Neuve-et-Labrador. Même si tous les patients sont diabétiques, il y a des patients qui n'ont pas de mesure d'hémoglobine glyquée pendant les années ciblées dans mon étude. Des 123 543 patients représentés dans la base de données, 90 770 (73,4%) ont au moins une mesure d'hémoglobine glyquée, 100% (c.-à-d. tous les 123 543) ont de l'information à propos de leur âge, 100% ont de l'information à propos de leur sexe et 88% ont de l'information à propos de leur code postal qui nous permet d'estimer leur statut socioéconomique.^{52,83}

Les dossiers médicaux au Canada ne précisent pas actuellement le type de diabète. J'ai donc distingué les personnes ayant le diabète de type 1 et de type 2 à l'aide d'un algorithme récemment développé et validé avec des données canadiennes. L'algorithme d'apprentissage automatique analyse 21 variables (par exemple, l'utilisation d'insuline, l'utilisation d'un agent antihyperglycémique autre que la metformine, l'utilisation d'une pompe à insuline) et a démontré une sensibilité (c'est-à-dire la capacité à identifier correctement qu'une personne ayant le diabète de type 1 est atteinte de diabète de type 1) de 80,6 % et une spécificité (c'est-à-dire la capacité à identifier correctement qu'une personne sans diabète de type 1 n'a pas de diabète de type 1) de 99,8 %.⁸⁴ Les auteurs ont utilisé un

échantillon indépendant constitué de 26,992 personnes ayant le diabète de type 2 et 2379 personnes ayant le diabète de type 1 pour valider les résultats de l'algorithme.⁸⁴

Pour cette étude, j'ai inclus tous les résultats d'HbA1c de toutes les personnes ayant le diabète qui ont eu au moins une mesure d'HbA1c entre 2010 et 2019. J'ai exclu les valeurs d'HbA1c < 3,5 % (15 mmol/mol) ou > 20 % (195 mmol/mol), car les experts cliniques de notre équipe ont estimé qu'il s'agissait probablement d'erreurs de laboratoire, d'erreurs de saisie de données ou de valeurs aberrantes.

J'ai calculé l'âge des individus en déduisant la date de naissance de chaque personne de la date à laquelle chaque mesure d'HbA1c a été effectuée. Pour le statut socio-économique, j'ai utilisé le code postal de résidence des individus et j'ai utilisé un indice établi par l'Institut canadien d'information sur la santé.⁸⁵ Le répertoire national canadien du diabète utilise cet outil pour calculer les quintiles de revenu avant impôt pour les différents quartiers. Le quintile 1 désigne les personnes vivant dans des quartiers à faible revenu, les quintiles 2 à 4 désignent les quartiers à revenu moyen et le quintile 5 est attribué aux quartiers à revenu élevé.⁸⁶ Notre étude a reçu l'approbation du Comité d'éthique de la recherche de l'Université Laval, 2020-373/20-01-2021.

4.10. Analyse statistique

J'ai inspecté les résultats de l'HbA1c graphiquement à travers les âges en utilisant les courbes loess pour le diabète de type 1. J'ai utilisé les courbes gam pour le diabète de type 2 afin de tenir compte de la grande quantité de données dans cette catégorie. En raison de la non-linéarité de l'âge, la variable âge a été catégorisée comme suit: 0 à 9 ans (petite enfance) et 10 à 19 ans (moyenne et grande enfance). Étant donné que la tranche d'âge 10-19 ans comprend la puberté et les ménarches pour une grande partie des personnes, les changements survenant

pendant l'adolescence peuvent présenter des défis pour les jeunes ayant le diabète, et ces défis peuvent différer selon le sexe.^{87,88} La tranche 20-39 ans reflète le début de l'âge adulte, dont les années de fertilité pour une grande partie des femmes.⁸⁹⁻⁹¹ La catégorie 40-59 ans représente l'âge adulte moyen. Cette tranche d'âge comprend la péri-ménopause et la ménopause pour une grande partie des personnes qui vivent ces expériences.⁹²⁻⁹⁵ La tranche 60-79 ans représente la fin de l'âge adulte et inclut la période de post-ménopause.⁹⁶ La tranche d'âge de 80 ans et plus constitue la tranche d'âge des aînés.

J'ai utilisé des Équations d'estimation généralisées pour tenir compte de la structure de dépendance dans les niveaux inter-sujet et intra-sujet. Comme les corrélations entre les mesures d'HbA1c de différentes années étaient similaires, j'ai utilisé une structure de corrélation échangeable pour tenir compte des corrélations entre les mesures d'HbA1c de chaque individu.⁹⁷ La distribution de l'HbA1c étant fortement asymétrique vers la droite, j'ai utilisé la transformation logarithmique pour réduire l'asymétrie et stabiliser la variance.⁹⁸ L'équation du modèle prenait alors la forme :

$$\log(\text{HbA1c}) \sim \text{âge} + \text{sexe} + \text{statut socioéconomique} + \text{âge} * \text{sexe} + \text{erreur}$$

J'ai cherché à savoir si l'effet de l'âge sur l'HbA1c changerait en fonction du sexe des personnes en analysant l'interaction entre l'âge et le sexe pour les personnes ayant le diabète de type 1 et 2. J'ai effectué une analyse de la variance (ANOVA) pour déterminer la relation entre l'HbA1c et les variables indépendantes. Pour déterminer les différences d'HbA1c par sexe dans chaque catégorie d'âge, J'ai rapporté les contrastes d'interaction par paires avec le package Moyenne marginale estimée'.⁹⁹ J'ai fixé notre seuil de signification statistique à 0,05. J'ai effectué toutes les analyses en utilisant le logiciel R 3.6.1.¹⁰⁰⁻¹¹⁰

4.11. Interpréter les résultats avec les membres de l'équipe ayant le diabète

Après nos analyses, j'ai organisé 2 réunions d'une durée d'une heure: une réunion en français (le 19 mai 2021), une autre en anglais (le 21 mai 2021). Elles ont eu lieu avec les membres de l'équipe de recherche vivant avec le diabète de type 1 et de type 2. Ces membres de l'équipe avaient déjà été impliqués tout au long du grand projet d'une durée d'un an, notamment au moyen de réunions initiales visant à présenter à tous les membres de l'équipe les études de cohortes épidémiologiques. Ils ont également participé à une série de réunions dirigées par des patients-partenaires au cours desquelles quatre sous-comités de personnes ayant le diabète de type 1 ou de type 2: un sous-comité de personnes ayant le diabète de type 1 et se réunissant en anglais; un sous-comité de personnes ayant le diabète de type 1 et se réunissant en français; un sous-comité de personnes ayant le diabète de type 2 et se réunissant en anglais, et un sous-comité de personnes ayant le diabète de type 2 et se réunissant en français) ont généré et discuté des questions de recherche. Tous les membres de l'équipe ont également reçu des mises à jour régulières sur cette étude.

Pour présenter et discuter des résultats de cette étude, notre équipe bilingue a organisé une réunion en anglais et une autre en français. Avec l'aide de l'équipe de recherche, j'ai invité tous les membres de l'équipe vivant avec le diabète ($n=21$) à assister à la réunion et 10 personnes (48%) ont pu assister. J'ai présenté les résultats pendant environ 15 à 20 minutes, puis nous avons tenu une discussion ouverte pendant 40 à 45 minutes. J'ai enregistré les réunions pour m'assurer de bien noter les commentaires des membres de l'équipe.

Chapitre 4 : Résultats

4.12. Population

Le tableau 1 résume les résultats de l'HbA1c chez les personnes ayant le diabète de type 1 et 2 en fonction de l'âge, du sexe et du statut socioéconomique. Comme l'HbA1c est toujours présentée sous forme de pourcentage au Canada, j'utilise des pourcentages pour faciliter la compréhension par les personnes vivant avec le diabète au Canada. Sur les 1950 (type 1) et 946 931 (type 2) enregistrements possibles pour les personnes ayant le diabète de type 1 et 2 respectivement, j'ai exclu 1 (type 1) et 1337 (type 2) enregistrements présentant des valeurs d'HbA1c inférieures à 3,5 % (15 mmol/mol) ou supérieures à 20 % (195 mmol/mol). L'ensemble de données était composé de deux groupes : un pour les personnes identifiées par l'algorithme comme ayant un diabète de type 1, et l'autre pour les personnes identifiées par l'algorithme comme ayant un diabète de type 2. Pour les personnes ayant un diabète de type 1, j'ai analysé 1949 résultats d'HbA1c provenant de 296 personnes (50,2 % des résultats provenant de personnes de sexe féminin). Pour les personnes ayant le diabète de type 2, j'ai analysé 945 594 résultats d'HbA1c provenant de 90 474 personnes (46,5 % de femmes) résultats provenant de personnes de sexe féminin). Le taux moyen d'HbA1c était de 8,3 % (67 mmol/mol) chez les femmes ayant un diabète de type 1; de 8,0 % (64 mmol/mol) chez les hommes ayant un diabète de type 1; de 7,1 % (54 mmol/mol) chez les femmes ayant un diabète de type 2 et de 7,2 % (55 mmol/mol) chez les hommes ayant un diabète de type 2. Dans les deux types de diabète, les personnes de sexe féminin vivaient plus souvent dans des zones géographiques au statut socio-économique plus faible que les personnes de sexe masculin.

Tableau 1. Caractéristiques des résultats de l'HbA1c, age ,sexe et le statut socioeconomique chez les personnes ayant un diabète de type 1 et 2

Variable	Diabète de type 1		Diabète de type 2	
	Homme (49.7% de resultats d'HbA1c)	Femme (50.2% de resultats d'HbA1c)	Homme (53.4% de resultats d'HbA1c)	Femme (46.5% de resultats d'HbA1c)
Population				
Nombre de personnes	155	141	47311	43163
Nombre total de résultats HbA1c	970	979	505501	440093
Nombre de résultats HbA1c par personne : médiane (IQR*, gamme)	4 (2 - 9) (1 - 42)	5 (2 - 9) (1 - 48)	8 (4 - 15) (1 - 112)	8 (4 - 15) (1 - 115)
HbA1c%**				
Moyenne	8.0% (64 mmol/mol)	8.3% (67 mmol/mol)	7.2% (55 mmol/mol)	7.1% (54 mmol/mol)
Écart-type	1.7% (16 mmol/mol)	1.7% (16 mmol/mol)	1.3% (12 mmol/mol)	1.3% (12 mmol/mol)
Médiane	7.6% (60 mmol/mol)	8.0% (64 mmol/mol)	6.9% (52 mmol/mol)	6.8% (51 mmol/mol)
1er Quartile	6.9% (52 mmol/mol)	7.2% (55 mmol/mol)	6.3% (45 mmol/mol)	6.3% (45 mmol/mol)
3er Quartile	8.5% (69 mmol/mol)	9.1% (76 mmol/mol)	7.8% (62 mmol/mol)	7.6% (60 mmol/mol)
Minimum	4.8% (29 mmol/mol)	5.0% (31 mmol/mol)	3.5% (15 mmol/mol)	3.5% (15 mmol/mol)
Maximum	16.3% (155 mmol/mol)	16.0% (151 mmol/mol)	19.6% (191 mmol/mol)	19.5% (190 mmol/mol)
Pourcentage des résultats de l'HbA1c ≤7.0%	30,5%	21,0%	55,0%	59,0%

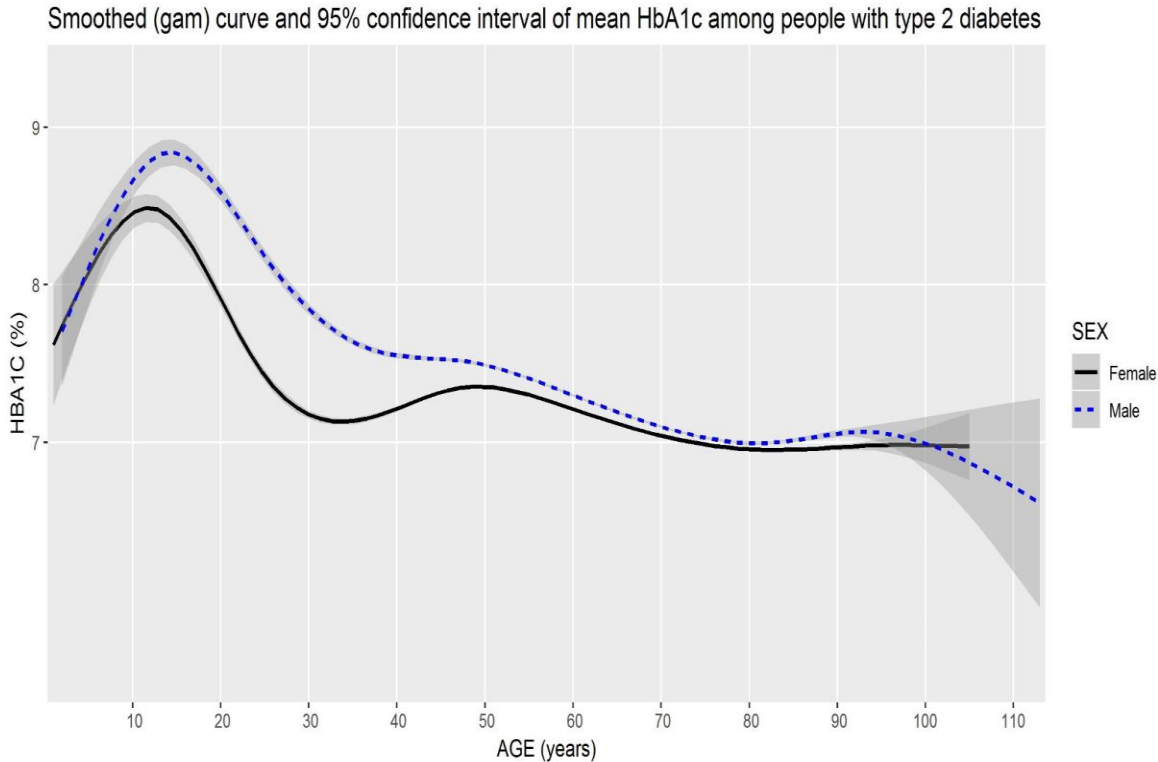
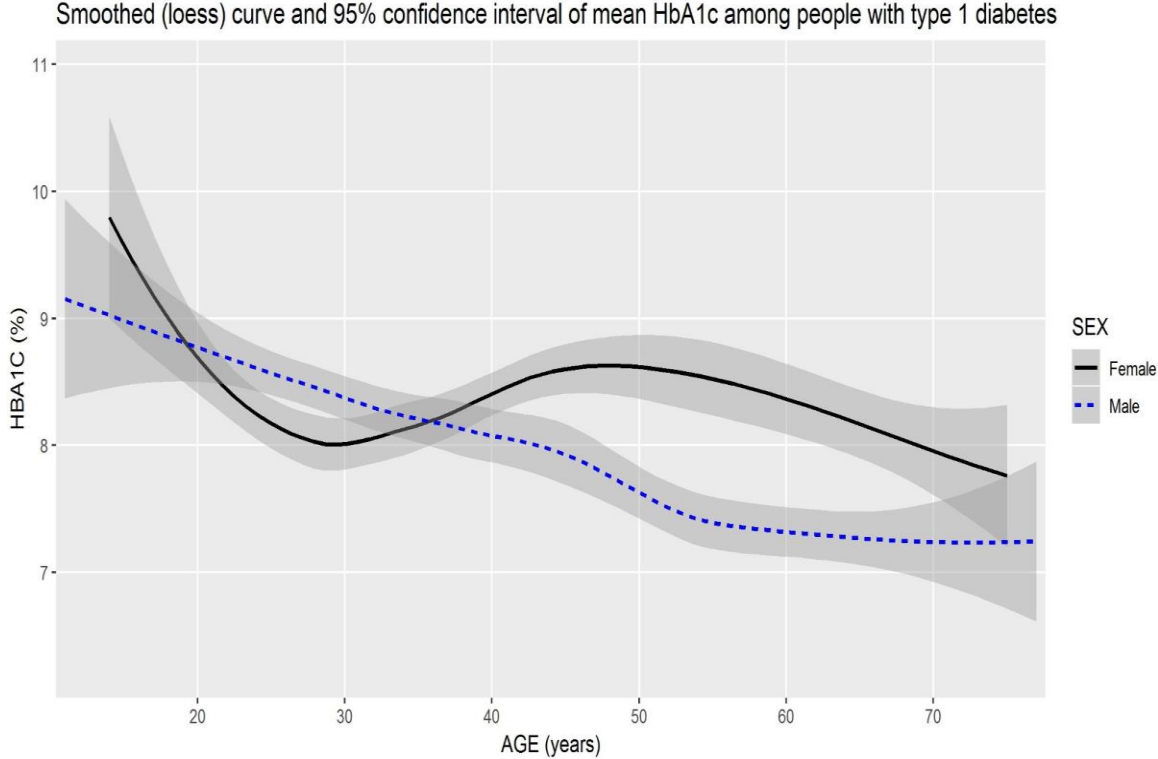
AGE**				
0-9	0 (0%)	0 (0%)	137 (0.02%)	195 (0.04%)
10-19	44 (4.5%)	37 (3.7%)	1020 (0.2%)	1097 (0.24%)
20-39	454 (46.8%)	559 (57%)	13744 (2.7%)	18,675 (4.2%)
40-59	305 (31.4%)	277 (28.2%)	145393 (28.7%)	123621 (28%)
60-79	167 (17.2%)	106 (10.8%)	287045 (56.7%)	235044 (53.4%)
80+	0 (0%)	0 (0%)	58162 (11.5%)	61461 (13.9%)
Statut socio-économique**				
1 (revenu le plus faible)	199 (20,5%)	336 (34,3%)	115,615 (22,8%)	116744 (26,5%)
2	141 (14,5%)	151 (15,4%)	108,392 (21,4%)	98312 (22,3%)
3	223 (22,9%)	196 (20,0%)	94681 (18,7%)	80044 (18,1%)
4	222 (22,8%)	182 (18,5%)	93089 (18,4%)	74607 (16,9%)
5 (revenu le plus élevé)	185 (19,0%)	114 (11,6%)	93724 (18,5%)	70386 (15,9%)

*IQR = Écart interquartile

**Ces statistiques sommaires sont calculées sur l'ensemble des résultats d'HbA1c de l'ensemble de données, ce qui signifie que chaque résultat d'HbA1c dans une catégorie donnée contribue à un point de données.

Comme le montre la figure 1, nous avons observé des relations potentielles entre l'âge et l'HbA1c chez les personnes ayant un diabète de type 1 ou de type 2. Nous avons également observé que ces relations peuvent différer entre les hommes et les femmes. Comme le montre la figure 2, le statut socio-économique peut également être associé à l'HbA1c chez les personnes ayant un diabète de type 1 ou de type 2 pendant une grande partie de l'âge adulte, avec des valeurs d'HbA1c plus élevées chez les adultes âgés de 30 ou 40 ans jusqu'à 70 ans et vivant dans des zones géographiques où le revenu moyen est plus faible.

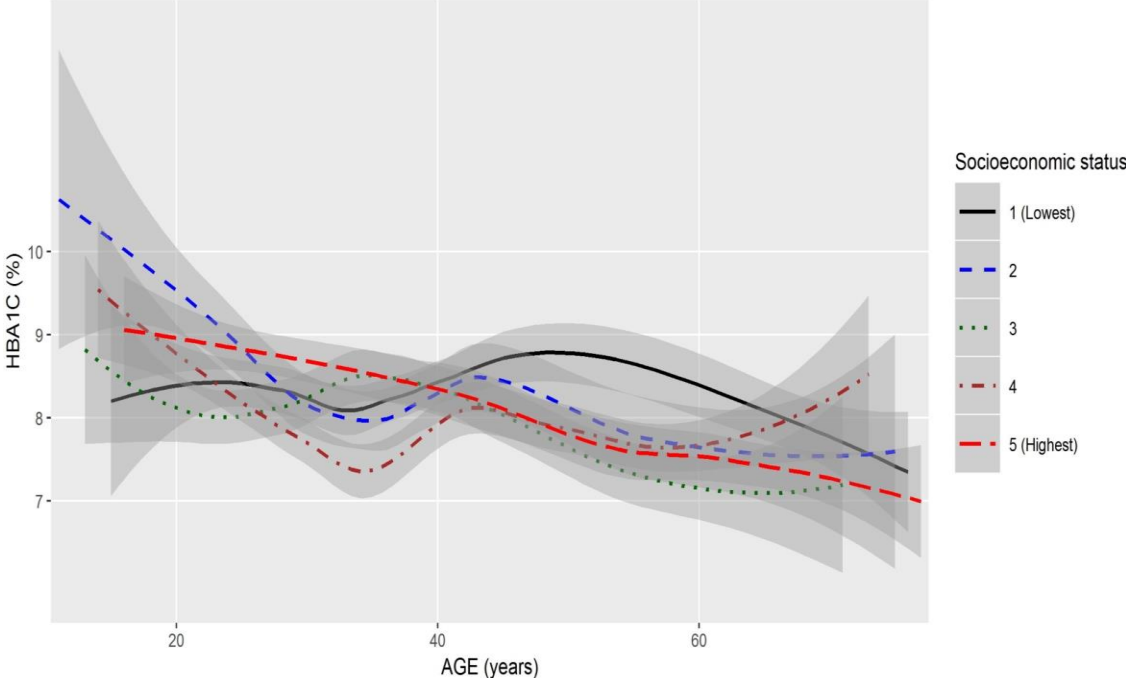
Figure 1. Moyenne d'HbA1c des hommes et des femmes ayant le diabète de type 1 ou de type 2 au Canada selon l'âge.



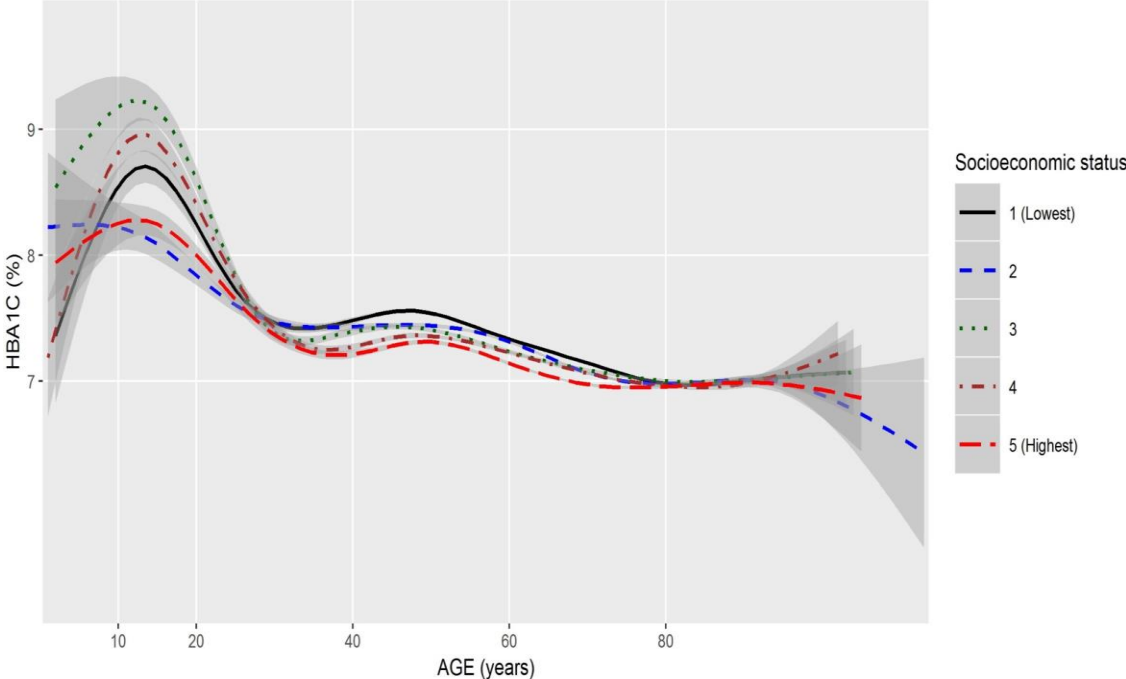
Comme le montre la figure 2, À de nombreuses tranches d'âge, les valeurs d' HbA1c sont plus élevées chez les personnes qui vivent dans des zones géographiques où le revenu moyen est plus faible.

Figure 2. Moyenne d'HbA1c des personnes ayant le diabète de type 1 et de type 2 au Canada, selon l'âge et le statut socioéconomique.

Smoothed (loess) curve of mean HbA1c by age and socioeconomic status among people with type 1 diabetes



Smoothed (gam) curve of mean HbA1c by age and socioeconomic status among people with type 2 diabetes



Le tableau 2 montre les résultats de l'analyse de la variance établie par équations d'estimation généralisées pour les deux types de diabète.

Tableau 2. Relations entre l'âge, le sexe, le statut socioéconomique et l'HbA1c chez les personnes ayant le diabète de type 1 et de type 2 au Canada

	Diabète de type 1 (n total = 1949 résultats de HbA1c chez 296 personnes)		Diabète de type 2 (n total = 945 262 résultats de HbA1c chez 90 417 personnes)	
	Statistique F	Valeur P	Statistique F	Valeur P
Categories d'âge	3.74	0.01	635.70	<.0001
Le Sex	2.26	0.13	186.85	<.0001
Le statut Socioéconomique (variable ordinale)	0.77	0.54	218.78	<.0001
Catégorie d'âge:Sex interaction	1.48	0.21	113.165	<.0001

Selon nos analyses portant sur 296 personnes ayant le diabète de type 1 au Canada (tableau 2), il existe une relation statistiquement significative entre l'âge et l'HbA1c, avec un taux d'HbA1c globalement plus faible chez les personnes plus

âgées et ayant le diabète de type 1. Je n'ai observé aucune relation statistiquement significative entre le sexe et l'HbA1c, le statut socioéconomique et l'HbA1c, et le terme d'interaction entre l'âge et le sexe n'a montré aucune relation statistiquement significative.

Pour 90 474 personnes ayant le diabète de type 2 au Canada (tableau 2), le sexe et l'âge étaient associés de façon statistiquement significatives avec l'HbA1c. Les concentrations d'HbA1c étaient plus faibles chez les personnes plus âgées, plus élevées chez les hommes et plus élevées chez les personnes vivant dans des régions où le revenu moyen est plus faible. La signification statistique du terme d'interaction suggère qu'il y a un effet significatif entre l'âge et le sexe.

La figure 3 et les tableaux 3a et 3b montrent les contrastes d'interaction par paire avec le package "moyennes marginales estimées" pour les deux types de diabète. Pour les personnes ayant un diabète de type 1, aucune différence entre les hommes et les femmes n'était statistiquement significative. Pour les personnes ayant un diabète de type 2, il existe des différences statistiquement significatives entre le sexe et l'HbA1c avec des valeurs; $p < .0001$ dans presque toutes les catégories d'âge à l'exception de la tranche 0 - 9 ans.

Figure 3. Interaction contraste par paires pour les différences entre les sexes dans les résultats de l'HbA1c dans chaque catégorie d'âge

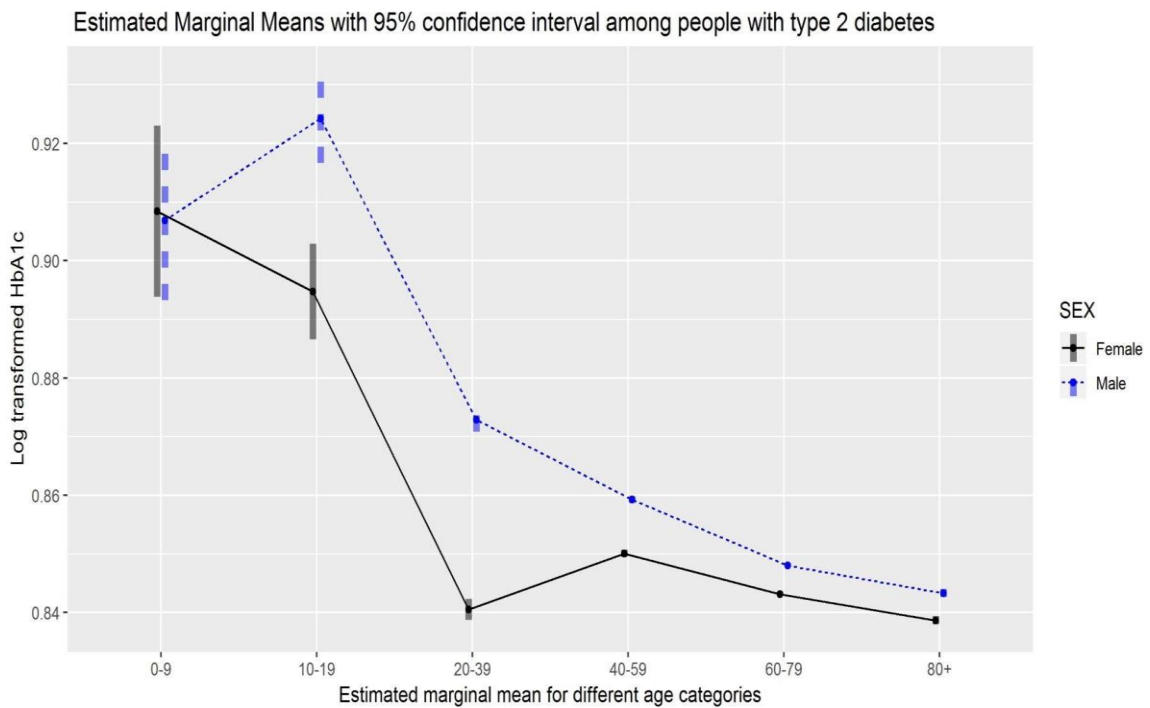
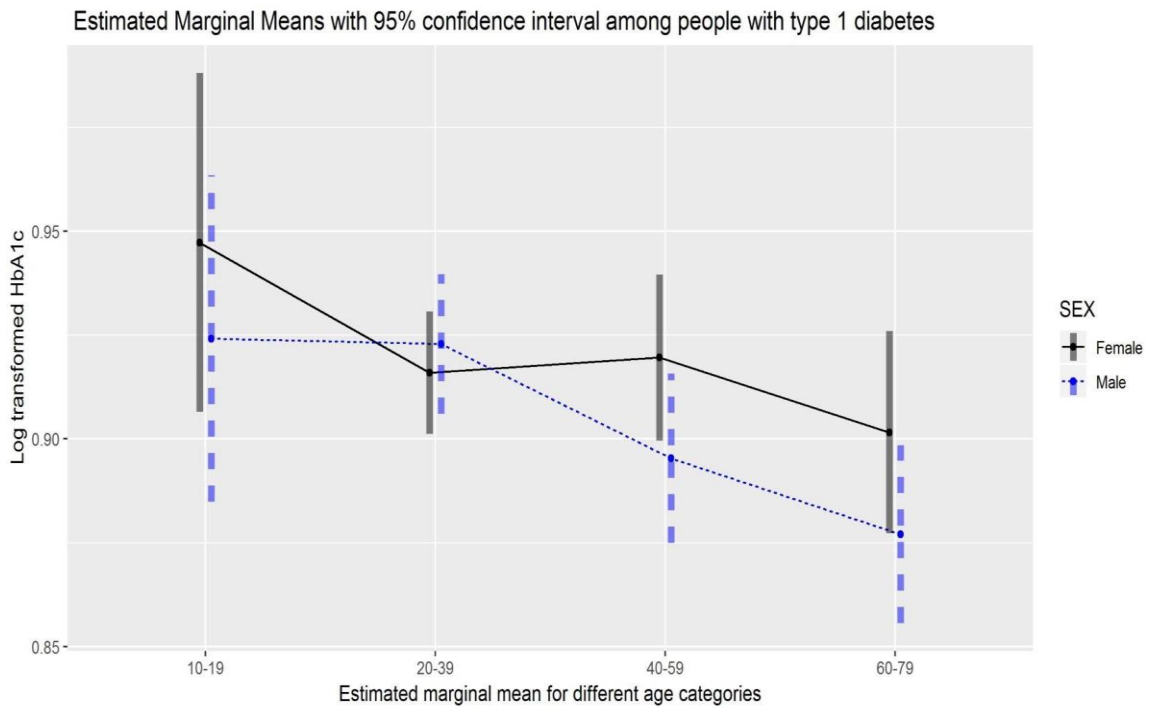


Tableau 3a. Contraste par paires pour les différences entre les hommes et les femmes dans les résultats de l'HbA1c (n total = 1 949) chez les personnes ayant un diabète de type 1 dans chaque catégorie d'âge

Catégorie d'âge	Estimation	Erreur standard	Valeur-P
0-9	-	-	-
10 - 19	0.02314	0.0291	0.4260
20 - 39	-0.00689	0.0114	0.5450
40 - 59	0.02426	0.0146	0.097
60 - 79	0.02456	0.0165	0.1380
80+	-	-	-

Tableau 3b. Contraste par paires pour les différences entre les hommes et les femmes dans les résultats de l'HbA1c (n total = 945 594) chez les personnes ayant le diabète de type 2 dans chaque catégorie d'âge

Catégorie d'âge	Estimation	Erreur standard	Valeur-P
0-9	0.0015	0.01016	0.8790
10 - 19	-0.0295	0.00568	<.0001
20 - 39	-0.0324	0.00137	<.0001
40 - 59	-0.0092	0.00043	<.0001
60 - 79	-0.0049	0.00027	<.0001
80+	-0.0046	0.0005	<.0001

4.13. Interprétation des résultats par les membres de l'équipe ayant le diabète

21 patients partenaires ont été invités dont 10 ont participé aux réunions pour discuter et interpréter les résultats. Ces deux réunions ont été organisées en

français et en anglais. Quatre patients partenaires (2 ayant le type 1, 2 ayant le type 2) ont assisté à la réunion en anglais. Six patients partenaires (3 ayant le diabète de type 1 et 3 ayant le diabète de type 2) ont assisté à la réunion en français.

Lors de ces réunions, les personnes vivant avec le diabète ont proposé des explications potentielles pour les résultats, ont posé des questions techniques sur les analyses, ont évoqué les limites potentielles de l'étude et ont discuté des implications pour les politiques et les recherches futures.

Plus précisément, en ce qui concerne les explications des résultats, les femmes vivant avec le diabète de type 1 ont suggéré que le schéma potentiel chez les femmes ressemblait à leur propre parcours de vie et pourrait refléter un taux d'HbA1c plus faible pendant les années de fertilité potentielles et un taux d'HbA1c plus élevé pendant les années de ménopause potentielles. Les personnes ayant le diabète ont également noté les différences entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2 en fonction du sexe. Dans les deux types de diabète, les résultats de l'HbA1c chez les femmes diminuent vers l'âge de 30 ans et atteignent un sommet juste avant l'âge de 50 ans, alors que l'HbA1c chez les hommes diminue plus régulièrement avec l'âge. Dans le cas du diabète de type 1, les courbes se rencontrent et se croisent à plusieurs âges, alors qu'il n'y a pas de rencontres et de croisements similaires dans le cas du diabète de type 2. Enfin, les personnes ayant le diabète se demandaient si les différences d'HbA1c à différents âges pouvaient refléter des différences dans l'effort que les personnes mettent dans la gestion du diabète à différentes étapes du cours de la vie, selon le moment où elles ont été diagnostiquées.

En ce qui concerne les questions techniques, les personnes vivant avec le diabète ont noté que la mesure précise de l'HbA1c n'est pas possible pour certaines personnes,¹¹¹ et ont demandé comment la méconnaissance de l'hypoglycémie pouvait influencer les résultats de l'HbA1c, soulevant ainsi le problème de

l'imperfection de l'HbA1c comme marqueur glycémique. L'HbA1c est essentiellement similaire à la glycémie moyenne, et les moyennes peuvent masquer des variations substantielles. Néanmoins, elle demeure une mesure standard, car d'autres méthodes de mesure (par exemple 'time-in-range measured by flash' ou la surveillance continue de la glycémie) ne sont pas disponibles partout au Canada.

Les personnes vivant avec le diabète ont également soulevé des limites de l'étude: premièrement, la quantité relativement faible de données disponibles pour les personnes ayant un diabète de type 1 dans ces dossiers médicaux électroniques de soins primaires. Avec une taille d'échantillon faible, on perd la puissance statistique. Deuxièmement, la nécessité d'utiliser un algorithme pour estimer le type de diabète en raison du manque de spécificité à ce sujet dans les dossiers médicaux électroniques canadiens. Troisièmement, le manque de données sur le niveau d'éducation et d'autres variables pertinentes pour mieux identifier la contribution de ces autres variables au contrôle glycémique. Elles se demandaient par ailleurs si les résultats de l'HbA1c auraient pu différer au cours de la période de 10 ans de l'étude compte tenu de l'introduction de nouvelles technologies au Canada entre 2010 et 2019 qui permettent un meilleur contrôle glycémique.

En ce qui concerne les implications pour les politiques et les recherches futures, les personnes vivant avec le diabète ont noté qu'une concentration d'HbA1c $\leq 7,0$ % semble être très difficile à atteindre pour de nombreuses personnes vivant avec le diabète au Canada. Ils ont suggéré que ces résultats soient communiqués aux professionnels de la santé afin de les aider à établir des attentes réalistes, et ont également suggéré que les personnes vivant avec le diabète devraient envisager d'être "insistantes" auprès de leurs professionnels de la santé pour explorer les options de traitement et les objectifs appropriés. Bien que les lignes directrices suggèrent que les objectifs d'HbA1c soient fixés par un professionnel de la santé et une personne vivant avec le diabète, en tenant compte de tous les aspects

pertinents de la vie de la personne, dans la pratique, de nombreuses personnes vivant avec le diabète ne reçoivent pas ce niveau de soins individualisés.

Les patients partenaires autochtones ont exprimé leur intérêt pour des données concernant spécifiquement les peuples autochtones du Canada. Le répertoire national du diabète ne contient pas actuellement de données sur les communautés autochtones. Bien qu'il puisse y avoir des données sur les peuples autochtones urbains dans l'ensemble de données, elles ne peuvent être identifiées séparément de du vaste ensemble de données. L'objectif de ce projet était d'établir un moyen pour les personnes vivant avec le diabète de déterminer les questions de recherche pour les études de cohorte épidémiologiques. Bien que notre équipe sache que notre source de données ne permettrait pas de répondre à des questions de recherche spécifiques aux peuples autochtones, nous avons inclus dans le projet des patients partenaires autochtones, des chercheurs non autochtones qui travaillent avec des communautés autochtones, en partie pour aider à s'assurer collectivement que notre approche ne nuirait pas à d'éventuels projets futurs portés sur des communautés autochtones et menés dans des cadres éthiques pertinents tels que les principes de propriété, de contrôle, d'accès et de possession des Premières Nations.¹¹²

Chapitre 5 : Discussion

Dans cette étude co-créée avec des personnes vivant avec le diabète, j'ai analysé séparément les différences d'HbA1c chez les personnes ayant le diabète de type 1 et de type 2 au Canada, de sexe et d'âge différents, en utilisant une grande base de données de dossiers médicaux électroniques de soins primaires pour les personnes ayant le diabète au Canada. Je rapporte six observations principales de notre étude.

Tout d'abord, les différences de signification statistique entre le petit échantillon de personnes ayant un diabète de type 1 et l'échantillon beaucoup plus important de personnes ayant un diabète de type 2 sont le reflet de tendances plus larges dans la recherche, c'est-à-dire que beaucoup de recherches épidémiologiques sont faites sur les maladies plus communes, car il est difficile d'atteindre les cibles d'échantillonnage dans le cas des maladies moins communes. Par conséquent, les personnes qui vivent avec des maladies moins communes peuvent être moins bien servies par la recherche épidémiologique. Les différences observées dans les échantillons plus larges peuvent être statistiquement significatives, mais pas cliniquement significatives, tandis que le manque de signification statistique dans les échantillons plus petits peut masquer des différences qui sont cliniquement significatives. Ces tendances ont des implications politiques qui peuvent affecter la vie des personnes vivant avec des maladies plus ou moins prévalentes, y compris le diabète de type 1 et 2. Des échantillons de plus grande taille permettent d'identifier des associations ou des effets plus petits.¹¹³ Dans le cas du diabète, cela signifie qu'il est plus facile d'identifier des effets statistiquement significatifs dans les populations beaucoup plus importantes de personnes ayant un diabète de type 2 que dans les populations plus petites de personnes ayant un diabète de type 1 ou dans les populations encore plus petites de personnes ayant d'autres types de diabète. Cela peut avoir des conséquences stratégiques négatives sur les personnes ayant le diabète, pour différentes raisons. Pour les personnes ayant un

diabète de type 2, comme la recherche en santé entre dans l'ère de données massives et de la médecine personnalisée, les grands ensembles de données analysés par des personnes ayant peu d'expertise clinique, épidémiologique ou personnelle peuvent permettre d'identifier des associations ou des effets qui ne sont pas forcément pertinents sur le plan clinique ou personnel. Dans cette analyse, j'avais un très grand nombre de données pour les personnes ayant le diabète type 2 et un très petit échantillon de données pour les personnes ayant le diabète de type 1. On voit une grande différence potentielle d'HbA1c entre les hommes et les femmes pour le type 1 qui n'a pas d'effet significatif, mais on voit une très petite différence entre les hommes et les femmes pour le type 2 qui a un effet significatif. Selon la règle générale, la signification clinique pour l'HbA1c est de 0.5% entre des échantillons successifs de patients.¹¹⁴ Pour les personnes ayant un diabète de type 1, qui représentent environ 5 à 10 % des cas de diabète, le statut de minorité au sein de la communauté des personnes vivant avec le diabète a conduit à des problèmes stratégiques. Par exemple, le diabète de type 2 a été identifié comme un facteur de risque pour les résultats graves de la COVID-19 alors que le diabète de type 1, qui a démontré des rapports de cotes plus élevés pour les résultats graves de la COVID-19 dans de multiples études, avait des intervalles de confiance plus larges en raison de populations plus petites¹¹⁵⁻¹¹⁷, n'a pas été identifié comme un facteur de risque potentiel.¹¹⁸ Comme pour d'autres conditions moins courantes, il est important que les décisions stratégiques qui concernent les personnes ayant le diabète tiennent compte des différences de type de diabète et évitent d'appliquer les mêmes analyses statistiques des populations de tailles différentes sans tenir compte de l'influence de la taille de l'échantillon.

Deuxièmement, l'âge est un facteur important à prendre en compte pour les résultats de l'HbA1c chez les personnes ayant les deux types de diabète. Comme les études menées dans d'autres pays,^{8-11,59,119} nous avons observé des valeurs d'HbA1c globalement plus élevées chez les adolescents ayant un diabète de type 1 et 2 par rapport aux personnes ayant un diabète dans d'autres groupes d'âge. Cela peut refléter les différences entre les adolescents et les personnes d'autres

groupes d'âge au niveau biologique (par exemple, la puberté ¹²⁰, la ménarche ¹²¹), au niveau de la gestion du diabète (par exemple, le temps requis depuis le diagnostic pour développer des habitudes et des rythmes utiles, le manque de contrôle total sur les options de gestion en raison des préférences familiales et des difficultés financières¹²²) et au niveau de l'étape de la vie (par exemple, les structures imposées par l'école, le travail, la famille...). Bien que l'offre de soins de santé de haute qualité aux enfants et aux adolescents ayant le diabète constitue depuis longtemps un domaine d'intérêt au Canada,¹²³ nos résultats suggèrent que les adolescents ont peut-être encore besoin de plus de soutien, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur des rencontres cliniques.

Troisièmement, il semble y avoir des schémas différents tout au long de la vie entre les personnes de sexe différent ayant un diabète de type 1. Notre échantillon relativement petit ne permet pas de tirer des conclusions définitives. Toutefois, les femmes ayant le diabète de type 1 et faisant partie de notre équipe ont indiqué que le schéma potentiel observé ressemble à leur propre vie, avec un taux d'HbA1c plus faible pendant les années de fertilité et plus élevé pendant les années de périménopause et de ménopause. Hermann et ses collègues dans leur étude avec les personnes ayant le diabète de type 1 ont également observé un taux d'HbA1c significativement plus élevé chez les femmes que chez les hommes avant l'âge de 30 ans et après l'âge de 50 ans.⁷⁰ Les personnes ayant un diabète de type 1 qui envisagent d'avoir des enfants peuvent être particulièrement motivées à maintenir un taux d'HbA1c plus bas pendant leurs années de fertilité en raison des recommandations plus strictes concernant le contrôle de la glycémie pendant la grossesse^{124,125} et les attentes sociétales, médicales et personnelles concernant la manière dont les femmes enceintes, en particulier celles qui sont exposées à un risque accru, doivent donner la priorité à la santé de leur progéniture.¹²⁶⁻¹²⁹ À la suite d'une grossesse, les changements hormonaux de la périménopause et de la ménopause, combinés aux facteurs de stress communs de la vie d'âge moyen et les responsabilités familiales, peuvent expliquer les valeurs légèrement plus élevées de l'HbA1c chez de nombreuses femmes d'âge moyen. Comme l'a noté la

patiente partenaire principale de ce projet (DG), les données probantes disponibles sur la ménopause et le diabète de type 1 sont rares, avec quelques études sur l'âge de la ménopause¹³⁰⁻¹³³ et les risques sanitaires associés,¹³⁴ mais il y a très peu de données sur la façon de gérer son diabète et d'autres problèmes de santé après la ménopause.¹³⁵ Ce manque de preuves a un impact négatif sur la vie des personnes qui s'approchent de la ménopause et vivent avec une condition chronique.

Quatrièmement, la direction de la différence globale basée sur le sexe que j'ai observé chez les personnes ayant un diabète de type 2 diffère de celle de certaines études antérieures. Dans notre étude portant sur les données de l'échantillon canadienne, les hommes ayant un diabète de type 2 présentaient des valeurs globales d'HbA1c plus élevées, indiquant un risque potentiellement plus élevé de complications liées au diabète, par rapport aux femmes. D'autres études utilisant des données provenant de personnes au Portugal,¹² au Brésil et au Venezuela,¹⁴ en Corée,¹⁸ et en Espagne⁷¹ ont rapporté le contraire, avec des valeurs d'HbA1c globalement plus élevées chez les femmes que chez les hommes. Des études menées aux États-Unis²¹ et aux Pays-Bas²² n'ont rapporté aucune différence basée sur le sexe pour les valeurs d'HbA1c et une étude menée en Suède a rapporté des valeurs d'HbA1c plus élevées chez les hommes que chez les femmes.¹⁰ L'inconsistance entre les résultats des études susmentionnées peut s'expliquer par l'interaction entre la biologie et des rôles sociaux. En effet, le rapport du Forum économique mondial sur l'écart entre les sexes (Global Gender Gap Report) présente un indice qui vient confirmer la suggestion selon laquelle les rôles liés au genre peuvent expliquer les différents résultats concernant les différences entre les sexes dans les différents pays. Selon cet indice, les pays dans lesquels les hommes présentent des valeurs d'HbA1c inférieures à celles des femmes (Espagne, Corée, Portugal, Brésil, Venezuela) ont une moyenne d'égalité de genre plus faible (moyenne 0,723, écart-type 0,043) que les pays dans lesquels il n'y avait pas de différence (États-Unis, Pays-Bas : moyenne 0,763, écart-type 0,001), qui à leur tour ont une égalité de genre moyenne plus faible que les pays

dans lesquels les hommes ont des valeurs d'HbA1c plus élevées (Canada, Suède : moyenne 0,798, écart-type 0,036).^{20,136} En d'autres termes, dans les pays où l'égalité entre les genres est globalement plus satisfaisante, les femmes ayant le diabète de type 2 peuvent avoir une meilleure santé que les femmes ayant le diabète de type 2 dans les pays où l'égalité entre les genres est moins satisfaisante.

Cinquièmement, les personnes vivant avec le diabète de type 2 dans des régions moins riches du Canada présentaient des valeurs d'HbA1c plus élevées que les personnes vivant dans des régions plus riches. Ce résultat n'est malheureusement pas surprenant, car le diabète de type 2 est une maladie plus répandue au Canada chez les personnes à faible revenu que chez celles à revenu élevé.¹³⁷⁻¹³⁹ Il se peut également qu'il existe une tendance similaire chez les personnes ayant un diabète de type 1 qui n'est pas détectable dans notre échantillon relativement petit. Les personnes ayant un diabète de type 1 avec des revenus plus élevés ont moins de variabilité dans leurs résultats d'HbA1c.²⁴ Il a été observé qu'un faible revenu est associé à une concentration d'HbA1c plus élevée chez les enfants ayant le diabète de type 1 au Canada,¹⁴⁰ et les complications sont plus fréquentes chez les personnes à faible revenu vivant avec le diabète de type 1 au Canada.¹⁴¹ La couverture inégale des médicaments et des dispositifs pour le diabète au Canada signifie que les personnes vivant avec les deux types de diabète peuvent être confrontées à des difficultés supplémentaires dans la gestion du diabète par rapport aux personnes ayant des revenus plus élevés.¹⁴²⁻¹⁴⁵

Sixièmement et enfin, des proportions importantes de personnes vivant avec le diabète au Canada n'atteignent pas encore les valeurs d'HbA1c recommandées par les lignes directrices, soit $\leq 7,0$ % (53 mmol/mol.), plus précisément parmi les hommes 69.5% ayant le type 1 et 45% ayant le type 2 n'atteignent pas les valeurs d'HbA1c recommandées. Parmi les femmes 79% ayant le type 1 et 41% ayant le type 2 n'atteignent pas les valeurs d'HbA1c recommandées.

Cela montre la difficulté d'atteindre et de maintenir cet objectif.¹⁴⁶ Aronson et ses collègues ont également montré, dans un échantillon plus large de 3600 adultes ayant un diabète de type 1 et recevant des soins d'endocrinologues au Canada, que moins d'un quart des personnes atteignent un taux d'HbA1c $\leq 7,0$ %.¹⁴⁷ Les professionnels de la santé et les autorités politiques devraient être conscients de cette lacune afin de mieux soutenir les personnes ayant le diabète au Canada. Comme l'ont fait remarquer les membres de notre équipe qui ont le diabète, la reconnaissance par les professionnels de la santé de la difficulté d'atteindre cet objectif les aiderait à ne pas avoir l'impression d'échouer, mais plutôt de se sentir membres d'un grand groupe qui vit avec une condition difficile et qui a peut-être du mal à atteindre les objectifs fixés par les chercheurs académiques et les professionnels de la santé. Les autorités politiques peuvent améliorer cette situation en finançant mieux les soins de santé, les médicaments (par exemple, l'insuline, d'autres médicaments), les fournitures (par exemple, les bandelettes de test, les moniteurs de glucose instantanés ou continus, les systèmes de pancréas artificiel en boucle fermée), les initiatives en matière de sécurité alimentaire (par exemple, l'accès à des aliments sains à prix abordable), les initiatives en matière d'environnement sain (par exemple, les sentiers pédestres, les pistes cyclables, les jardins communautaires), les initiatives plus générales de lutte contre la pauvreté et la recherche visant à aider les personnes vivant avec le diabète au Canada à atteindre des objectifs de la santé.

Cette étude présente trois limites principales. Premièrement, bien que l'ensemble de données soit vaste et de grande qualité, les dossiers médicaux électroniques au Canada ne comprennent pas d'autres variables potentiellement pertinentes, comme le genre, l'origine ethnique et le type de diabète. Il ne m'a donc pas été possible de m'ajuster pour plusieurs variables confondantes potentielles, et une confondante résiduelle reste possible dans mes résultats. Nos analyses présentaient certaines menaces pour la validité externe (c'est-à-dire la généralisabilité). Tous les dossiers médicaux du Répertoire national du diabète ont été recueillis à partir des dossiers de soins primaires de cinq provinces du Canada.

Environ 15 % de la population canadienne n'a pas accès à un fournisseur de soins de santé primaires au Canada, et ce manque d'accès n'est pas réparti uniformément,^{148,149} ce qui signifie que notre étude peut présenter un certain biais de sélection. Deuxièmement, en lien avec la première limite, notre variable socioéconomique était une variable dérivée par des codes postaux qui peut ne pas représenter parfaitement le statut socioéconomique des personnes, ce qui peut causer un biais de confusion et il y a une confondance résiduelle dans cette variable. Puisque le statut socioéconomique est mesuré par le code postal (une mesure qui caractérise des petits quartiers), il ne peut pas mesurer le statut socioéconomique de chaque personne individuellement, ainsi il peut sous-estimer l'impact du statut socioéconomique sur le taux d'HbA1c.¹⁵⁰ Troisièmement, le manque de données sur le type de diabète et le petit nombre de personnes identifiées par l'algorithme comme ayant un diabète de type 1 signifient que nos résultats concernant le diabète de type 1 sont moins précis que ceux concernant le diabète de type 2. En outre, d'autres types de diabète plus rares, comme le diabète de type 1 à marche lente (LADA), ne sont pas du tout représentés. Nous n'avons pas inclus les conditions médicales comorbides dans cette étude préliminaire, car elles ne faisaient pas partie de la question de recherche identifiée par les personnes ayant le diabète. Bien que les personnes ayant d'autres conditions en plus du diabète puissent avoir des valeurs d'HbA1c plus élevées ou plus basses que celles qui vivent uniquement avec le diabète, pour cette analyse préliminaire, nous avons seulement cherché à déterminer les grandes tendances dans ce grand ensemble de données nationales.

Cette étude présente également trois principales forces. Premièrement, la totalité de l'étude, depuis l'idée initiale et l'élaboration de la question de recherche jusqu'à l'interprétation des résultats et la rédaction du présent manuscrit, a été réalisée en partenariat avec des personnes vivant avec la condition étudiée. Cela m'a permis de définir une question de recherche pertinente pour les personnes vivant avec le diabète au Canada, d'enrichir notre interprétation des résultats et d'éviter de formuler nos résultats sans tenir compte de l'humanité des personnes dont les

données médicales ont été analysées. Deuxièmement, cette étude offre un aperçu du contrôle de la glycémie chez les personnes ayant le diabète au Canada en tenant compte du sexe, de l'âge et de l'influence potentielle du statut socio-économique. Il est important d'éviter une approche unique dans les discussions sur la gestion du diabète. L'identification des variations en fonction de variables sociodémographiques usuelles est un pas vers des soins plus individualisés. Troisièmement, les données du Répertoire national canadien du diabète sont des données importantes et de haute qualité provenant de plusieurs provinces, ce qui contribue à l'avancement des connaissances sur ce sujet au Canada.

5. Conclusion

Cette étude démontre la valeur et le potentiel de la recherche axée sur les patients à partir d'un répertoire national de données sur le diabète. Les personnes qui vivent avec une condition médicale devraient avoir le pouvoir de définir les programmes de recherche en santé afin que la recherche réponde à leurs besoins. En réponse à une question de recherche élaborée par des personnes ayant le diabète, j'ai analysé près d'un million de résultats d'HbA1c sur dix ans provenant de personnes ayant le diabète de type 1 et de type 2 au Canada et j'ai montré comment les résultats d'HbA1c peuvent différer selon l'âge, le sexe et le statut socio-économique. Cela suggère que ces facteurs peuvent être importants à prendre en compte lors de la fixation des objectifs d'HbA1c et de l'étude des relations entre l'HbA1c et les complications du diabète. Des recherches et des soutiens supplémentaires sont nécessaires pour aider les gens à gérer le diabète à toutes les étapes de la vie, y compris avec des défis importants pendant l'adolescence pour les personnes des deux sexes et pendant la ménopause pour les personnes du sexe féminin. Comme l'ont fait remarquer les membres de notre équipe de recherche qui vivent avec le diabète, les professionnels de la santé devraient être conscients de la difficulté de maintenir une valeur d'HbA1c inférieure aux cibles recommandées par les lignes directrices, et les décideurs devraient apporter leur soutien aux personnes vivant avec le diabète au Canada pour qu'elles puissent vivre une vie saine.

6. Références

1. Diabetes. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>.
2. Xu, G. *et al.* Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study. *BMJ* **362**, k1497 (2018).
3. Welsh, K. J., Kirkman, M. S. & Sacks, D. B. Role of Glycated Proteins in the Diagnosis and Management of Diabetes: Research Gaps and Future Directions. *Diabetes Care* **39**, 1299–1306 (2016).
4. Silverman, R. A. *et al.* Hemoglobin A1c as a screen for previously undiagnosed prediabetes and diabetes in an acute-care setting. *Diabetes Care* **34**, 1908–1912 (2011).
5. Burson, R. & Moran, K. J. Individualizing Targets for Glycemic Control. *Home Healthc Now* **36**, 190–191 (2018).
6. Metcalf, P. A., Kyle, C., Kenealy, T. & Jackson, R. T. HbA1c in relation to incident diabetes and diabetes-related complications in non-diabetic adults at baseline. *J. Diabetes Complications* **31**, 814–823 (2017).
7. Litwak, L. *et al.* Prevalence of diabetes complications in people with type 2 diabetes mellitus and its association with baseline characteristics in the multinational A1chieve study. *Diabetol. Metab. Syndr.* **5**, 57 (2013).
8. Pinhas-Hamiel, O. *et al.* Trajectories of HbA1c levels in children and youth with type 1 diabetes. *PLoS One* **9**, e109109 (2014).
9. Clements, M. A. *et al.* Hemoglobin A1c (HbA1c) changes over time among adolescent and young adult participants in the T1D exchange clinic registry.

- Pediatr. Diabetes* **17**, 327–336 (2016).
10. Julin, B. *et al.* Association between sociodemographic determinants and health outcomes in individuals with type 2 diabetes in Sweden. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **34**, e2984 (2018).
 11. Hessler, D. M., Fisher, L., Mullan, J. T., Glasgow, R. E. & Masharani, U. Patient age: a neglected factor when considering disease management in adults with type 2 diabetes. *Patient Educ. Couns.* **85**, 154–159 (2011).
 12. Góis, C. *et al.* Depressive symptoms are associated with poor glycaemic control among women with type 2 diabetes mellitus. *BMC Res. Notes* **11**, 38 (2018).
 13. Willers, C. *et al.* Sociodemographic determinants and health outcome variation in individuals with type 1 diabetes mellitus: A register-based study. *PLoS One* **13**, e0199170 (2018).
 14. G Duarte, F. *et al.* Sex differences and correlates of poor glycaemic control in type 2 diabetes: a cross-sectional study in Brazil and Venezuela. *BMJ Open* **9**, e023401 (2019).
 15. Larkin, M. E. *et al.* Disparity in management of diabetes and coronary heart disease risk factors by sex in DCCT/EDIC. *Diabet. Med.* **27**, 451–458 (2010).
 16. Mair, C. *et al.* Glycaemic control trends in people with type 1 diabetes in Scotland 2004-2016. *Diabetologia* **62**, 1375–1384 (2019).
 17. Kautzky-Willer, A., Kosi, L., Lin, J. & Mihaljevic, R. Gender-based differences in glycaemic control and hypoglycaemia prevalence in patients with type 2 diabetes: results from patient-level pooled data of six randomized controlled trials. *Diabetes Obes. Metab.* **17**, 533–540 (2015).
 18. Choe, S.-A., Kim, J. Y., Ro, Y. S. & Cho, S.-I. Women are less likely than men

- to achieve optimal glycemic control after 1 year of treatment: A multi-level analysis of a Korean primary care cohort. *PLoS One* **13**, e0196719 (2018).
19. Clemens, K. K., Woodward, M., Neal, B. & Zinman, B. Sex Disparities in Cardiovascular Outcome Trials of Populations With Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care* **43**, 1157–1163 (2020).
 20. Shah, V. N. *et al.* Gender differences in diabetes self-care in adults with type 1 diabetes: Findings from the T1D Exchange clinic registry. *J. Diabetes Complications* **32**, 961–965 (2018).
 21. Misra, R. & Lager, J. Ethnic and gender differences in psychosocial factors, glycemic control, and quality of life among adult type 2 diabetic patients. *J. Diabetes Complications* **23**, 54–64 (2009).
 22. de Jong, M. *et al.* Sex differences in cardiovascular risk management for people with diabetes in primary care: a cross-sectional study. *BJGP Open* **3**, (2019).
 23. Whyte, M. B. *et al.* Disparities in glycaemic control, monitoring, and treatment of type 2 diabetes in England: A retrospective cohort analysis. *PLoS Med.* **16**, e1002942 (2019).
 24. Auzanneau, M. *et al.* Area Deprivation and Regional Disparities in Treatment and Outcome Quality of 29,284 Pediatric Patients With Type 1 Diabetes in Germany: A Cross-sectional Multicenter DPV Analysis. *Diabetes Care* **41**, 2517–2525 (2018).
 25. Government of Canada, Canadian Institutes of Health Research, Research & Translation, K. Strategy for Patient-Oriented Research - CIHR. <https://cihr-irsc.gc.ca/e/41204.html> (2018).

26. Witteman, H. O. *et al.* Twelve Lessons Learned for Effective Research Partnerships Between Patients, Caregivers, Clinicians, Academic Researchers, and Other Stakeholders. *J. Gen. Intern. Med.* **33**, 558–562 (2018).
27. Dogba, M. J., Dipankui, M. T., Chipenda Dansokho, S., Légaré, F. & Witteman, H. O. Diabetes-related complications: Which research topics matter to diverse patients and caregivers? *Health Expect.* **21**, 549–559 (2018).
28. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee & Houlden, R. L. Introduction. *Can J Diabetes* **42 Suppl 1**, S1–S5 (2018).
29. Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
30. Diabetes Canada. *DiabetesCanadaWebsite* <https://www.diabetes.ca/>.
31. Diabetes. <https://www.who.int/health-topics/diabetes>.
32. Nickerson, H. D. & Dutta, S. Diabetic complications: current challenges and opportunities. *J. Cardiovasc. Transl. Res.* **5**, 375–379 (2012).
33. Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
34. Maahs, D. M., West, N. A., Lawrence, J. M. & Mayer-Davis, E. J. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* **39**, 481–497 (2010).
35. Xia, Y., Xie, Z., Huang, G. & Zhou, Z. Incidence and trend of type 1 diabetes and the underlying environmental determinants. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **35**, e3075 (2019).
36. Mobasser, M. *et al.* Prevalence and incidence of type 1 diabetes in the world: a systematic review and meta-analysis. *Health Promot Perspect* **10**, 98–115 (2020).
37. Tuomilehto, J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. *Curr. Diab.*

- Rep.* **13**, 795–804 (2013).
38. Patterson, C. C. *et al.* Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **157**, 107842 (2019).
 39. Khan, M. A. B. *et al.* Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J. Epidemiol. Glob. Health* **10**, 107–111 (2020).
 40. Public Health Agency of Canada. Diabetes in Canada. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/diseases-conditions/diabetes-canada-highlights-chronic-disease-surveillance-system.html> (2017).
 41. Zheng, Y., Ley, S. H. & Hu, F. B. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat. Rev. Endocrinol.* **14**, 88–98 (2018).
 42. du Canada, G., du Canada, I. de R. en S. & Des connaissances, R. et A. Stratégie de recherche axée sur le patient. <https://irsc-cihr.gc.ca/f/41204.html> (2010).
 43. Klaprat, N. M. D. *et al.* Filling gaps in type 1 diabetes and exercise research: a scoping review and priority-setting project. *BMJ Open Diabetes Res Care* **8**, (2020).
 44. Ennis, L. & Wykes, T. Impact of patient involvement in mental health research: longitudinal study. *Br. J. Psychiatry* **203**, 381–386 (2013).
 45. Forsythe, L. P. *et al.* Patient Engagement In Research: Early Findings From

- The Patient-Centered Outcomes Research Institute. *Health Aff.* **38**, 359–367 (2019).
46. Almutairi, N., Hosseinzadeh, H. & Gopaldasani, V. The effectiveness of patient activation intervention on type 2 diabetes mellitus glycemc control and self-management behaviors: A systematic review of RCTs. *Prim. Care Diabetes* **14**, 12–20 (2020).
 47. Price, A. *et al.* Frequency of reporting on patient and public involvement (PPI) in research studies published in a general medical journal: a descriptive study. *BMJ Open* **8**, e020452 (2018).
 48. About Diabetes Action Canada. <https://diabetesaction.ca/about/>.
 49. Mission et vision - Diabetes Action Canada - Réseau SPOR. <https://diabetesaction.ca/fr/mission-and-visions/>.
 50. Diabetes Action Canada - SPOR Network. <https://repository.diabetesaction.ca/>.
 51. National Diabetes Repository a Game Changer for Research. <https://hriportal.ca/national-diabetes-repository-a-game-changer-for-research/> (2020).
 52. Willison, D. J. *et al.* Participatory governance over research in an academic research network: the case of Diabetes Action Canada. *BMJ Open* **9**, e026828 (2019).
 53. Suzuki, S. *et al.* Evaluation of glycated hemoglobin and fetal hemoglobin-adjusted HbA1c measurements in infants. *Pediatr. Diabetes* **14**, 267–272 (2013).
 54. Tsujimoto, T. *et al.* Vital signs, QT prolongation, and newly diagnosed

- cardiovascular disease during severe hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **37**, 217–225 (2014).
55. Kuroda, N. *et al.* Relationships between time in range, glycemic variability including hypoglycemia and types of diabetes therapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: Hyogo Diabetes Hypoglycemia Cognition Complications study. *J. Diabetes Investig.* (2020) doi:10.1111/jdi.13336.
 56. Yang, C.-Y., Su, P.-F., Hung, J.-Y., Ou, H.-T. & Kuo, S. Comparative predictive ability of visit-to-visit HbA1c variability measures for microvascular disease risk in type 2 diabetes. *Cardiovasc. Diabetol.* **19**, 105 (2020).
 57. Virk, S. A. *et al.* Association Between HbA1c Variability and Risk of Microvascular Complications in Adolescents With Type 1 Diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **101**, 3257–3263 (2016).
 58. Wood, J. R. *et al.* Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines. *Diabetes Care* **36**, 2035–2037 (2013).
 59. Beck, R. W. *et al.* The T1D Exchange clinic registry. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **97**, 4383–4389 (2012).
 60. Gerstl, E.-M. *et al.* Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade. *European Journal of Pediatrics* vol. 167 447–453 (2008).
 61. Foster, N. C. *et al.* State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from

- the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol. Ther.* **21**, 66–72 (2019).
62. Jean, M. K., Mihailescu, D. V., Ajilore, O., Kumar, A. & Ajilore, O. A. Younger age negatively impacts depression-associated exacerbation of hemoglobin A1c levels in type 2 diabetes: Implications for intervention. *Stress Health* **36**, 11–18 (2020).
63. Hertroijs, D. F. L., Elissen, A. M. J., Brouwers, M. C. G. J., Schaper, N. C. & Ruwaard, D. Relevant patient characteristics for guiding tailored integrated diabetes primary care: a systematic review. *Prim. Health Care Res. Dev.* **19**, 424–447 (2018).
64. Gilliland, S. S., Carter, J. S., Skipper, B. & Acton, K. J. HbA(1c) levels among American Indian/Alaska Native adults. *Diabetes Care* **25**, 2178–2183 (2002).
65. Nanayakkara, N. *et al.* Age-related differences in glycaemic control, cardiovascular disease risk factors and treatment in patients with type 2 diabetes: a cross-sectional study from the Australian National Diabetes Audit. *BMJ Open* vol. 8 e020677 (2018).
66. Skinner, T. C., Bruce, D. G., Davis, T. M. E. & Davis, W. A. Personality traits, self-care behaviours and glycaemic control in type 2 diabetes: the Fremantle diabetes study phase II. *Diabet. Med.* **31**, 487–492 (2014).
67. Nanayakkara, N. *et al.* Younger people with Type 2 diabetes have poorer self-care practices compared with older people: results from the Australian National Diabetes Audit. *Diabet. Med.* **35**, 1087–1095 (2018).
68. Berkowitz, S. A., Meigs, J. B. & Wexler, D. J. Age at type 2 diabetes onset and glycaemic control: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005–2010. *Diabetologia* **56**, 2593–2600 (2013).

69. Patiño-Fernández, A. M., Eidson, M., Sanchez, J. & Delamater, A. M. What do Youth with Type 1 Diabetes Know about the HbA1c Test? *Child. Health Care* **38**, 157–167 (2010).
70. Hermann, J. M. *et al.* The Transatlantic HbA1c gap: differences in glycaemic control across the lifespan between people included in the US T1D Exchange Registry and those included in the German/Austrian DPV registry. *Diabet. Med.* **37**, 848–855 (2020).
71. Galbete, A. *et al.* Achievement of cardiovascular risk factor targets according to sex and previous history of cardiovascular disease in type 2 diabetes: A population-based study. *J. Diabetes Complications* **33**, 107445 (2019).
72. Brown, S. A., Jiang, B., McElwee-Malloy, M., Wakeman, C. & Breton, M. D. Fluctuations of Hyperglycemia and Insulin Sensitivity Are Linked to Menstrual Cycle Phases in Women With T1D. *J. Diabetes Sci. Technol.* **9**, 1192–1199 (2015).
73. Gugapriya, T. S., Karthick, S. & Nagarjuna, B. A Prospective Study of Variability in Glycemic Control during Different Phases of the Menstrual Cycle in Type 2 Diabetic Women Using High Sensitivity C - Reactive Protein. *J. Clin. Diagn. Res.* **8**, CC01–4 (2014).
74. Sharma, H., Myers, B. A. & de Groot, M. 752-P: Effects of Diabetes and Menopause on Mood, Quality of Life, and A1C. *Diabetes* **69**, (2020).
75. Murphy, H. R. *et al.* Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care* **30**, 2785–2791 (2007).
76. Jolly, S. *et al.* Gender differences in time spent on parenting and domestic responsibilities by high-achieving young physician-researchers. *Ann. Intern.*

Med. **160**, 344–353 (2014).

77. Lindner, L. M. E., Rathmann, W. & Rosenbauer, J. Inequalities in glycaemic control, hypoglycaemia and diabetic ketoacidosis according to socio-economic status and area-level deprivation in Type 1 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabet. Med.* **35**, 12–32 (2018).
78. Bijlsma-Rutte, A., Rutters, F., Elders, P. J. M., Bot, S. D. M. & Nijpels, G. Socio-economic status and HbA1c in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **34**, e3008 (2018).
79. Grintsova, O., Maier, W. & Mielck, A. Inequalities in health care among patients with type 2 diabetes by individual socio-economic status (SES) and regional deprivation: a systematic literature review. *Int. J. Equity Health* **13**, 43 (2014).
80. Bächle, C. *et al.* Association of individual and area-level socioeconomic conditions with quality of life and glycaemic control in 11- to 21-year-old adolescents with early-onset type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Quality of Life Research* vol. 27 3131–3136 (2018).
81. Collier, A., Ghosh, S., Hair, M. & Waugh, N. Impact of socioeconomic status and gender on glycaemic control, cardiovascular risk factors and diabetes complications in type 1 and 2 diabetes: a population based analysis from a Scottish region. *Diabetes Metab.* **41**, 145–151 (2015).
82. Diabetes Action Canada - SPOR network. <https://repository.diabetesaction.ca/> (2016).
83. Diabetes Action Canada - SPOR network. <https://repository.diabetesaction.ca/> (2016).

84. Weisman, A. *et al.* Validation of a type 1 diabetes algorithm using electronic medical records and administrative healthcare data to study the population incidence and prevalence of type 1 diabetes in Ontario, Canada. *BMJ Open Diabetes Res Care* **8**, (2020).
85. [cphi-toolkit-area-level-measurement-pccf-2018-en-web.pdf](#).
86. [No title].
https://repository.diabetesaction.ca/wp-content/uploads/2020/11/ndr_ses.html.
87. Schweiger, B., Klingensmith, G. J. & Snell-Bergeon, J. K. Menarchal timing in type 1 diabetes through the last 4 decades. *Diabetes Care* **33**, 2521–2523 (2010).
88. Raha, O. *et al.* Menarcheal age of type 1 diabetic Bengali Indian females. *Gynecol. Endocrinol.* **29**, 963–966 (2013).
89. Mukherjee, M. S., Coppentrath, V. A. & Dallinga, B. A. Pharmacologic management of types 1 and 2 diabetes mellitus and their complications in women of childbearing age. *Pharmacotherapy* **35**, 158–174 (2015).
90. Rasmussen, B. *et al.* Factors associated with breastfeeding to 3 months postpartum among women with type 1 and type 2 diabetes mellitus: An exploratory study. *Women Birth* **33**, e274–e279 (2020).
91. Gaudio, M. *et al.* Trends in Factors Affecting Pregnancy Outcomes Among Women With Type 1 or Type 2 Diabetes of Childbearing Age (2004-2017). *Front. Endocrinol.* **11**, 596633 (2020).
92. Caruso, S. *et al.* Ultrastructural Study of Clitoral Cavernous Tissue and Clitoral Blood Flow From Type 1 Diabetic Premenopausal Women on Phosphodiesterase-5 Inhibitor. *J. Sex. Med.* **16**, 375–382 (2019).

93. Purnamasari, D., Puspitasari, M. D., Setiyohadi, B., Nugroho, P. & Isbagio, H. Low bone turnover in premenopausal women with type 2 diabetes mellitus as an early process of diabetes-associated bone alterations: a cross-sectional study. *BMC Endocrine Disorders* vol. 17 (2017).
94. Sjöberg, L. *et al.* Menopause in women with type 1 diabetes. *Menopause* **18**, 158–163 (2011).
95. Khalil, N. *et al.* Menopausal bone changes and incident fractures in diabetic women: a cohort study. *Osteoporos. Int.* **22**, 1367–1376 (2011).
96. Scott, A. R., Dhindsa, P., Forsyth, J., Mansell, P. & Kliofem Study Collaborative Group. Effect of hormone replacement therapy on cardiovascular risk factors in postmenopausal women with diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* **6**, 16–22 (2004).
97. Pekár, S. & Brabec, M. Generalized estimating equations: A pragmatic and flexible approach to the marginal GLM modelling of correlated data in the behavioural sciences. *Ethology* **124**, 86–93 (2018).
98. Curran-Everett, D. Explorations in statistics: the log transformation. *Adv. Physiol. Educ.* **42**, 343–347 (2018).
99. Jorm, A. F., Korten, A. E., Rodgers, B., Jacomb, P. A. & Christensen, H. Sexual orientation and mental health: results from a community survey of young and middle-aged adults. *Br. J. Psychiatry* **180**, 423–427 (2002).
100. Wickham, H. Easily Install and Load the ‘Tidyverse’ [R package tidyverse version 1.2.1]. (2017).
101. Hadley Wickham, R. F., Henry, L. & Müller, K. dplyr: A Grammar of Data Manipulation, 2019. *R package version 0.8.0.1.* **3**, (2019).

102. Wickham, H. The Split-Apply-Combine Strategy for Data Analysis. *Journal of Statistical Software, Articles* **40**, 1–29 (2011).
103. Robinson, D. & Hayes, A. broom: Convert statistical analysis objects into tidy tibbles. *Version 0. 5. 2* (2019).
104. Dowle, M., Srinivasan, A., Short, T. & Lianoglou, S. data. table: Extension of 'data. frame'. *R package version 1.12.2. 1*, (2019).
105. MuMIn, B. K. Multi-model inference. R package version 1.43. 17. 2020. (2020).
106. Fox, J. & Weisberg, S. *An R Companion to Applied Regression*. (SAGE Publications, 2019).
107. Højsgaard, S., Halekoh, U. & Yan, J. The R Package geepack for Generalized Estimating Equations. *Journal of Statistical Software, Articles* **15**, 1–11 (2006).
108. Yan, J. & Fine, J. Estimating equations for association structures. *Stat. Med.* **23**, 859–74; discussion 875–7,879–80 (2004).
109. Yan, J. Geepack: yet another package for generalized estimating equations. *R-news* **2**, 12–14 (2002).
110. Lenth, R. V. Estimated marginal means, aka least-squares means [R Package Emmeans Version 1.6. 1]. (2021).
111. Radin, M. S. Pitfalls in hemoglobin A1c measurement: when results may be misleading. *J. Gen. Intern. Med.* **29**, 388–394 (2014).
112. The First Nations Principles of OCAP®. <https://fnigc.ca/ocap-training/> (2020).
113. Groft, S. C. & Paz, M. P. Rare diseases--avoiding misperceptions and establishing realities: the need for reliable epidemiological data. *Rare Diseases Epidemiology* 3–14 (2010).

114. Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A. & Sakharkar, M. K. Significance of HbA1c Test in Diagnosis and Prognosis of Diabetic Patients. *Biomark. Insights* **11**, 95–104 (2016).
115. Gregory, J. M. *et al.* COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **44**, 526–532 (2021).
116. Barron, E. *et al.* Associations of type 1 and type 2 diabetes with COVID-19-related mortality in England: a whole-population study. *Lancet Diabetes Endocrinol* **8**, 813–822 (2020).
117. McGurnaghan, S. J. *et al.* Risks of and risk factors for COVID-19 disease in people with diabetes: a cohort study of the total population of Scotland. *Lancet Diabetes Endocrinol* **9**, 82–93 (2021).
118. Cooney, E. For people with type 1 diabetes, CDC Covid guidelines are puzzling. *STAT* (2021).
119. Foster, N. C. *et al.* State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol. Ther.* **21**, 66–72 (2019).
120. Nordwall, M., Fredriksson, M., Ludvigsson, J. & Arnqvist, H. J. Impact of Age of Onset, Puberty, and Glycemic Control Followed From Diagnosis on Incidence of Retinopathy in Type 1 Diabetes: The VISS Study. *Diabetes Care* **42**, 609–616 (2019).
121. Stöckl, D. *et al.* Age at menarche is associated with prediabetes and diabetes in women (aged 32-81 years) from the general population: the KORA F4 Study. *Diabetologia* **55**, 681–688 (2012).
122. UpToDate.

<https://www.uptodate.com/contents/management-of-type-2-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents>.

123. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines Expert Committee. *Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada*. (Canadian Diabetes Association, 2013).
124. Diabetes and Pregnancy. <https://guidelines.diabetes.ca/cpg/chapter36>.
125. Murphy, H. R. Continuous glucose monitoring targets in type 1 diabetes pregnancy: every 5% time in range matters. *Diabetologia* **62**, 1123–1128 (2019).
126. Myers, S. T. & Grasmick, H. G. The Social Rights and Responsibilities of Pregnant Women: An Application of Parsons's Sick Role Model. *J. Appl. Behav. Sci.* **26**, 157–172 (1990).
127. Berg, M. & Honkasalo, M. L. Pregnancy and diabetes--a hermeneutic phenomenological study of women's experiences. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* **21**, 39–48 (2000).
128. Berg, M. & Sparud-Lundin, C. Experiences of professional support during pregnancy and childbirth - a qualitative study of women with type 1 diabetes. *BMC Pregnancy Childbirth* **9**, 27 (2009).
129. McGrath, M. & Chrisler, J. C. A lot of hard work, but doable: Pregnancy experiences of women with type-1 diabetes. *Health Care Women Int.* **38**, 571–592 (2017).
130. Yarde, F. *et al.* Age at menopause in women with type 1 diabetes mellitus: the OVADIA study. *Hum. Reprod.* **30**, 441–446 (2015).

131. Yi, Y. *et al.* Women with Type 1 diabetes (T1D) experience a shorter reproductive period compared with nondiabetic women: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) study and the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Menopause* (2021).
132. Yi, Y. *et al.* Association of age at diabetes complication diagnosis with age at natural menopause in women with type 1 diabetes: The Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) Study. *J. Diabetes Complications* **35**, 107832 (2021).
133. Yi, Y. *et al.* Predictors of the age at which natural menopause occurs in women with type 1 diabetes: the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications (EDC) study. *Menopause* **28**, 735–740 (2021).
134. Keshawarz, A. *et al.* Type 1 Diabetes Accelerates Progression of Coronary Artery Calcium Over the Menopausal Transition: The CACTI Study. *Diabetes Care* **42**, 2315–2321 (2019).
135. Mackay, L., Kilbride, L., Adamson, K. A. & Chisholm, J. Hormone replacement therapy for women with type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD008613 (2013).
136. World Economic Forum. *Global Gender Gap Report 2021: Insight Report*. http://www3.weforum.org/docs/WEF_GGGR_2021.pdf (2021).
137. Dinca-Panaitescu, M. *et al.* The dynamics of the relationship between diabetes incidence and low income: longitudinal results from Canada's National Population Health Survey. *Maturitas* **72**, 229–235 (2012).
138. Lysy, Z. *et al.* The impact of income on the incidence of diabetes: a population-based study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **99**, 372–379 (2013).

139. Bird, Y., Lemstra, M., Rogers, M. & Moraros, J. The relationship between socioeconomic status/income and prevalence of diabetes and associated conditions: A cross-sectional population-based study in Saskatchewan, Canada. *Int. J. Equity Health* **14**, 93 (2015).
140. Zuijdwijk, C. S., Cuerden, M. & Mahmud, F. H. Social determinants of health on glycemic control in pediatric type 1 diabetes. *J. Pediatr.* **162**, 730–735 (2013).
141. Butalia, S., Patel, A. B., Johnson, J. A., Ghali, W. A. & Rabi, D. M. Geographic Clustering of Acute Complications and Sociodemographic Factors in Adults with Type 1 Diabetes. *Can J Diabetes* **41**, 132–137 (2017).
142. Beryl Pilkington, F. *et al.* The Experience of Living with Diabetes for Low-income Canadians. *Canadian Journal of Diabetes* **34**, 119–126 (2010).
143. Visekruna, S., McGillis Hall, L., Parry, M. & Spalding, K. Intersecting Health Policy and the Social Determinants of Health in Pediatric Type 1 Diabetes Management and Care. *J. Pediatr. Nurs.* **37**, 62–69 (2017).
144. Campbell, R. B. *et al.* The challenges of managing diabetes while homeless: a qualitative study using photovoice methodology. *CMAJ* **193**, E1034–E1041 (2021).
145. Hershey, J. A., Morone, J., Lipman, T. H. & Hawkes, C. P. Social Determinants of Health, Goals and Outcomes in High-Risk Children With Type 1 Diabetes. *Can J Diabetes* **45**, 444–450.e1 (2021).
146. Ivers, N. M. *et al.* Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines: Key messages for family physicians caring for patients living with type 2 diabetes. *Can. Fam. Physician* **65**, 14–24 (2019).

147. Aronson, R. *et al.* The Canadian LMC Diabetes Registry: A Profile of the Demographics, Management, and Outcomes of Individuals with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol. Ther.* **23**, 31–40 (2021).
148. Glauser, W. Primary care system outdated and inconvenient for many millennials. *CMAJ* **190**, E1430–E1431 (2018).
149. Statistics Canada. *Primary health care providers, 2019*.
<https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2020001/article/00004-eng.htm>
(2020).
150. Biais de confusion.
<https://123dok.net/article/biais-confusion-impact-statut-socio%C3%A9conomique-multimorbidit%C3%A9-utilisati.eqokxmky>.
151. Garcia-Vidal, C., Sanjuan, G., Puerta-Alcalde, P., Moreno-García, E. & Soriano, A. Artificial intelligence to support clinical decision-making processes. *EBioMedicine* **46**, 27–29 (2019).
152. Lynam, A. L. *et al.* Logistic regression has similar performance to optimised machine learning algorithms in a clinical setting: application to the discrimination between type 1 and type 2 diabetes in young adults. *Diagnostic and Prognostic Research* vol. 4 (2020).
153. Price, W. N., 2nd & Cohen, I. G. Privacy in the age of medical big data. *Nat. Med.* **25**, 37–43 (2019).
154. Ramezankhani, A. *et al.* Decision tree-based modelling for identification of potential interactions between type 2 diabetes risk factors: a decade follow-up in a Middle East prospective cohort study. *BMJ Open* **6**, e013336 (2016).
155. Mantovani, R. G. *et al.* An empirical study on hyperparameter tuning of

- decision trees. *arXiv [cs.LG]* (2018).
156. Shalev-Shwartz, S. & Ben-David, S. *Understanding Machine Learning: From Theory to Algorithms*. (Cambridge University Press, 2014).
 157. Owens, D. R. *et al.* Effects of age, gender, and body mass index on efficacy and hypoglycaemia outcomes across treat-to-target trials with insulin glargine 100 U/mL added to oral antidiabetes agents in type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* **19**, 1546–1554 (2017).
 158. Xu, G. *et al.* Risk of all-cause and CHD mortality in women versus men with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Endocrinol.* **180**, 243–255 (2019).
 159. Lee, C., Joseph, L., Colosimo, A. & Dasgupta, K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: a gender-specific meta-analysis. *Diabetes Metab.* **38**, 420–427 (2012).
 160. Lee, W. L., Cheung, A. M., Cape, D. & Zinman, B. Impact of diabetes on coronary artery disease in women and men: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care* **23**, 962–968 (2000).
 161. Peters, S. A. E., Huxley, R. R. & Woodward, M. Diabetes as a risk factor for stroke in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts, including 775 385 individuals and 12 539 strokes. *The Lancet* vol. 383 1973–1980 (2014).
 162. Huang, Z.-H. *et al.* Risk factors for the recurrence of diabetic foot ulcers among diabetic patients: a meta-analysis. *Int. Wound J.* **16**, 1373–1382 (2019).
 163. Li, M. *et al.* Females with Type 2 Diabetes Mellitus Are Prone to Diabetic

- Retinopathy: A Twelve-Province Cross-Sectional Study in China. *J Diabetes Res* **2020**, 5814296 (2020).
164. Huxley, R. R., Peters, S. A. E., Mishra, G. D. & Woodward, M. Risk of all-cause mortality and vascular events in women versus men with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* **3**, 198–206 (2015).
165. Zhang, P. *et al.* Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis †. *Ann. Med.* **49**, 106–116 (2017).
166. Roy, T. & Lloyd, C. E. Epidemiology of depression and diabetes: a systematic review. *J. Affect. Disord.* **142 Suppl**, S8–21 (2012).
167. Song, P., Yu, J., Chan, K. Y., Theodoratou, E. & Rudan, I. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis. *J. Glob. Health* **8**, 010803 (2018).
168. Koye, D. N. *et al.* Incidence of chronic kidney disease among people with diabetes: a systematic review of observational studies. *Diabet. Med.* **34**, 887–901 (2017).
169. Pashaki, M. S. *et al.* The prevalence of comorbid depression in patients with diabetes: A meta-analysis of observational studies. *Diabetes Metab. Syndr.* **13**, 3113–3119 (2019).
170. Tolossa, T. *et al.* Prevalence and associated factors of foot ulcer among diabetic patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* **20**, 41 (2020).
171. Yuxuan, D., Wenqing, Y., Yanting, S., Zhanyu, Z. & Yuanbo, L. A meta-analysis of prevalence of diabetic retinopathy in China. *National Medical*

- Journal of China* **100**, 3846–3852 (2020).
172. Khaledi, M., Haghghatdoost, F., Feizi, A. & Aminorroaya, A. The prevalence of comorbid depression in patients with type 2 diabetes: an updated systematic review and meta-analysis on huge number of observational studies. *Acta Diabetol.* **56**, 631–650 (2019).
173. Cardwell, C. R., Shields, M. D., Carson, D. J. & Patterson, C. C. A meta-analysis of the association between childhood type 1 diabetes and atopic disease. *Diabetes Care* **26**, 2568–2574 (2003).
174. Peng, Y. *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease, lung function and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMC Pulm. Med.* **20**, 137 (2020).
175. Zafar, M. I., Chen, L.-L., Xiaofeng, Y. & Gao, F. Impact of Diabetes Mellitus on Radiological Presentation of Pulmonary Tuberculosis in Otherwise Non-Immunocompromised Patients: A Systematic Review. *Curr. Med. Imaging Rev.* **15**, 543–554 (2019).
176. Malte Rasmussen, S., Brok, J., Backer, V., Francis Thomsen, S. & Meteran, H. Association Between Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* **15**, 526–535 (2018).
177. Gläser, S., Krüger, S., Merkel, M., Bramlage, P. & Herth, F. J. F. Chronic obstructive pulmonary disease and diabetes mellitus: a systematic review of the literature. *Respiration* **89**, 253–264 (2015).
178. Huangfu, P., Ugarte-Gil, C., Golub, J., Pearson, F. & Critchley, J. The effects of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: an updated systematic review

- and meta-analysis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* vol. 23 783–796 (2019).
179. Zhu, L. *et al.* The effect of diabetes mellitus on lung cancer prognosis: A PRISMA-compliant meta-analysis of cohort studies. *Medicine* **95**, e3528 (2016).
180. Smew, A. I., Lundholm, C., Sävendahl, L., Lichtenstein, P. & Almqvist, C. Familial Coaggregation of Asthma and Type 1 Diabetes in Children. *JAMA Netw Open* **3**, e200834 (2020).
181. Metsälä, J. *et al.* The association between asthma and type 1 diabetes: a paediatric case-cohort study in Finland, years 1981–2009. *Int. J. Epidemiol.* **47**, 409–416 (2017).
182. Ho, T.-W. *et al.* Diabetes mellitus in patients with chronic obstructive pulmonary disease-The impact on mortality. *PLoS One* **12**, e0175794 (2017).
183. George, C., Ducatman, A. M. & Conway, B. N. Increased risk of respiratory diseases in adults with Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **142**, 46–55 (2018).
184. Hörtenhuber, T. *et al.* Asthma in children and adolescents with type 1 diabetes in Germany and Austria: Frequency and metabolic control. *Pediatr. Diabetes* **19**, 727–732 (2018).
185. O'Shea, D. & O'Connell, J. Cystic fibrosis related diabetes. *Curr. Diab. Rep.* **14**, 511 (2014).
186. Finkelstein, S. M. *et al.* Diabetes mellitus associated with cystic fibrosis. *J. Pediatr.* **112**, 373–377 (1988).
187. Milla, C. E., Billings, J. & Moran, A. Diabetes is associated with dramatically

decreased survival in female but not male subjects with cystic fibrosis.

Diabetes Care **28**, 2141–2144 (2005).

188. Stubbe, B. *et al.* The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Pulmonary Function and Exercise Capacity – Results from the Study of Health in Pomerania (SHIP). *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* vol. 125 64–69 (2016).
189. Hu, Y. *et al.* Type 1 diabetes mellitus is an independent risk factor for pulmonary fibrosis. *Cell Biochem. Biophys.* **70**, 1385–1391 (2014).
190. Hsiao, Y.-T. *et al.* Type 1 diabetes and increased risk of subsequent asthma: A nationwide population-based cohort study. *Medicine* **94**, e1466 (2015).
191. Thomsen, S. F., Duffy, D. L., Kyvik, K. O., Skytthe, A. & Backer, V. Relationship between type 1 diabetes and atopic diseases in a twin population. *Allergy* **66**, 645–647 (2011).
192. Kinney, G. L. *et al.* Pulmonary function reduction in diabetes with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Diabetes Care* **37**, 389–395 (2014).
193. Villa-Nova, H., Spinola-Castro, A. M., Garcia, F. E. & Solé, D. Prevalence of allergic diseases and/or allergic sensitisation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Allergol. Immunopathol.* **43**, 157–161 (2015).
194. Stene, L. C. & Nafstad, P. Relation between occurrence of type 1 diabetes and asthma. *Lancet* **357**, 607–608 (2001).

14. Annexe A : Analyse de l'apprentissage automatique sur cet ensemble de données

14.1. Introduction

L'intelligence artificielle est une branche de l'informatique qui est basée sur la capacité des systèmes informatiques à accomplir des tâches humaines similaires sur différents sujets.¹⁵¹ L'apprentissage automatique est une partie de l'intelligence artificielle dans laquelle les ordinateurs apprennent à partir de données pour produire des résultats précis, et est largement utilisé dans divers domaines tels que la recherche médicale.¹⁵² Malgré les avantages et les succès de l'intelligence artificielle, son utilisation doit être considérée avec prudence dans la recherche médicale ; puisque son application nécessite beaucoup de données, elle pourrait causer des problèmes éthiques, surtout dans la recherche médicale, car elle nécessite l'utilisation de données provenant d'un plus grand nombre de patients et, par conséquent, plus de patients seront préoccupés par leur vie privée.¹⁵³ Mon but était de voir si l'apprentissage automatique pouvait servir aux patients partenaires pour répondre à leurs questions de recherche, sachant que l'apprentissage automatique ne produit que des analyses prédictives.

14.2. Analyse

J'ai commencé l'analyse par le prétraitement des données. J'ai codé la variable socio-économique par OrdinalEncoder. J'ai encodé le sexe par un encodeur binaire. La variable âge n'est pas encodé car il s'agit d'une variable continue. J'ai utilisé la dernière mesure d'HbA1c de chaque personne. J'ai divisé les données en 2 parties : ensemble d'entraînement,(50%) ensemble de test.(50%) Ensuite, j'ai divisé l'ensemble d'entraînement en 80% d'ensemble d'entraînement et 20% d'ensemble de validation.

J'ai étudié un modèle d'arbre de décision pour prédire l'HbA1c à partir de l'âge, du sexe et du statut socio-économique chez 90317 personnes ayant le diabète de

type 2. J'ai choisi cet algorithme parce qu'il est interprétable et qu'il a montré une grande capacité à capturer les interactions.¹⁵⁴ Je n'ai pas effectué l'analyse sur les personnes ayant le diabète de type 1 en raison de la très faible quantité de données. J'ai utilisé la recherche aléatoire afin de trouver les meilleurs estimateurs pour différents hyperparamètres du modèle. J'ai utilisé 3 hyperparamètres, dont 'max_depth', 'min_samples_split', 'min_samples_leaf', pour prévenir le surapprentissage, car ces hyperparamètres ont montré une capacité suffisante à prévenir le surapprentissage.¹⁵⁵ J'ai évalué la performance du modèle sur l'ensemble de validation par le r-carré ajusté, l'erreur quadratique moyenne et l'erreur absolue moyenne.

14.3. Résultats

L'algorithme de l'arbre de décision a montré une faible capacité de prédiction. La performance du modèle était de 0,018 pour le r-carré ajusté, avec une erreur quadratique moyenne de 2,16 et une erreur absolue moyenne de 1,08 pour les personnes ayant le diabète de type 2. Ce r-carré indique que 1.8% de la variance pour la variable l'HbA1c a été expliqué par âge, sexe et le status socioéconomique. Il n'existe pas de valeurs déterminées pour l'erreur quadratique moyenne et l'erreur absolue mais plus la valeur est basse, plus le modèle est performant. Suite à ce faible résultat sur l'ensemble de validation, je n'ai pas mesuré la performance du modèle sur l'ensemble de test.

13.4. Conclusion

L'apprentissage automatique a une capacité puissante pour identifier les modèles lorsque l'ensemble de données comprend de grandes quantités de données avec plus de variables, ce qui n'est pas le cas dans notre étude.¹⁵⁶

Annexe B : Corrélations entre les mesures d'HbA1c entre 2010 et 2019

Tableau 5a.

	Année de mesure hémoglobine glyquée pour type 1									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
2010	1	0.04	0.01	0.0003	-0.06	-0.006	0.001	0.13	-0.11	0.07
2011	0.04	1	-0.06	0.03	0.15	0.02	-0.06	-0.09	0.12	-0.05
2012	0.01	-0.06	1	0.02	0.14	-0.08	-0.04	-0.16	0.07	-0.1
2013	0.0003	0.03	0.02	1	0.08	0.1	-0.04	-0.08	0.21	0.07
2014	-0.06	0.15	0.14	0.08	1	-0.06	0.03	0.09	0.1	-0.08
2015	-0.006	0.02	-0.08	0.1	-0.06	1	0.04	0.008	0.02	0.07
2016	0.001	-0.06	-0.04	-0.04	0.03	0.04	1	0.02	-0.02	0.02
2017	0.13	-0.09	-0.16	-0.08	0.09	0.008	0.02	1	-0.16	0.1
2018	-0.11	0.12	0.07	0.21	0.1	0.02	-0.02	-0.16	1	-0.17
2019	0.07	-0.05	-0.1	0.07	-0.08	0.07	0.02	0.1	-0.17	1

Tableau 5b.

	Année de mesure hémoglobine glyquée pour type 2									
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
2010	1	-0.0007	0.002	0.004	-0.005	-0.004	-0.001	0.003	0.0003	0.001
2011	-0.0007	1	-0.001	0.001	-0.005	-0.004	0.003	0.002	-0.002	-0.0007
2012	0.002	-0.001	1	-0.001	-0.001	-0.003	-0.004	0.006	-0.003	-0.004
2013	0.004	0.001	-0.001	1	-0.001	-0.0005	0.001	0.00007	0.001	0.001
2014	-0.005	-0.005	-0.001	-0.001	1	-0.001	-0.003	0.00004	-0.0008	-0.003
2015	-0.004	-0.004	-0.003	-0.0005	-0.001	1	-0.0004	-0.003	-0.003	-0.002
2016	-0.001	0.003	-0.004	0.001	-0.003	-0.0004	1	-0.002	0.0001	-0.001
2017	0.003	0.002	0.006	0.00007	0.00004	-0.003	-0.002	1	0.001	0.005
2018	0.0003	-0.002	-0.003	0.001	-0.0008	-0.003	0.0001	0.001	1	-0.0008
2019	0.001	-0.0007	-0.004	0.001	-0.003	-0.002	-0.001	0.005	-0.0008	1

Annexe C : Code R

```
#Chargement des "Packages"

library(tidyverse)
library(dplyr)
library(plyr)
library(geepack)
library(broom)
library(data.table)
library(MuMIn)
library(car)
library(gee)
library(emmeans)

#Importation de données

df_hba1c <- read.table("m1_hba1c_table.csv",
                      sep = ',',
                      header = TRUE,
                      stringsAsFactors = FALSE)

df_patient <- read.table("m1_patient_table.csv",
                        sep = ',',
                        header = TRUE,
                        stringsAsFactors = FALSE)

df_ses <- read.table("m1_ses_table.csv",
                    sep = ',',
                    header = TRUE,
                    stringsAsFactors = FALSE)

df_dc <- read.table("m1_disease_case_table.csv",
                   sep = ',',
                   header = TRUE,
                   stringsAsFactors = FALSE)

#Désactiver des notations scientifiques

options(scipen = 999)

#Création des jeux de données sur le diabète de type 1 et le diabète à partir de df_dc

count(df_dc, 'DISEASE')

df1 <- df_dc[ which(df_dc$DISEASE == "Type 1 Diabetes" ), ]
```

```

dfm <- df_dc[ which(df_dc$DISEASE == "Diabetes Mellitus" ), ]

#Vérifier si les identifiants du diabète de type 1 se trouvent aussi dans
le diabète?

df1$PATIENT_ID %in% dfm$PATIENT_ID

#tous les identifiants du diabète de type 1 étaient présents dans le
diabète

#suppression des identifiants du diabète de type 1 pour ne créer que le
type 2

df2 <- dfm[!(dfm$PATIENT_ID %in% df1$PATIENT_ID),]

#Vérifier une autre fois si les identifiants du diabète de type 1 sont
aussi présents dans le type 2 ?

df1$PATIENT_ID %in% df2$PATIENT_ID

#Création d'une base de données pour le diabète de type 1

df1 <- inner_join(df_patient, df1, by = c("PATIENT_ID", "NETWORK_ID"),
                 copy = FALSE)

df1 <- inner_join(df1, df_hb1c, by = c("PATIENT_ID", "NETWORK_ID"),
                 copy = FALSE)

df1 <- inner_join(df1, df_ses, by = c("PATIENT_ID", "NETWORK_ID"),
                 copy = FALSE)

#Création d'une base de données pour le diabète de type 2

df2 <- inner_join(df_patient, df2, by = c("PATIENT_ID", "NETWORK_ID"),
                 copy = FALSE)

df2 <- inner_join(df_ses, df2, by = c("PATIENT_ID", "NETWORK_ID"),
                 copy = FALSE)

df2 <- inner_join(df_hb1c, df2, by = c("PATIENT_ID", "NETWORK_ID"),
                 copy = FALSE)

#### Manipulation et nettoyage des données ####
##création d'une variable d'âge dans les bases de données de type 1 et 2
à partir du date de réalisation de l'hb1c
#Vérification de la classe des dates

class(df1$PERFORMEDDATE)
class(df2$PERFORMEDDATE)

```

#Conversion en date

```
df1$PERFORMEDDATE <- lubridate::ymd(df1$PERFORMEDDATE)
df2$PERFORMEDDATE <- lubridate::ymd(df2$PERFORMEDDATE)
```

#Maintenant vérifiez la classe de PERFORMEDDATE pour df1 et df2

```
class(df1$PERFORMEDDATE)
class(df2$PERFORMEDDATE)
```

#Choisir l'année à partir de la variable PERFORMEDDATE pour df1 et df2

```
df1$pd_year <- lubridate::year(df1$PERFORMEDDATE)
df2$pd_year <- lubridate::year(df2$PERFORMEDDATE)
```

#Calculer la variable âge pour df1 et df2

```
df1$AGE <- (df1$pd_year - df1$BIRTHYEAR)
df2$AGE <- (df2$pd_year - df2$BIRTHYEAR)
```

Conversion des types de variables

```
df1 <- mutate_at(df1, vars(SEX), as.factor)
count(df2, 'SEX')
```

#Il y a une catégorie nulle pour le sexe dans df2, alors je la supprime

```
df2 <- df2[df2$SEX!= "",]
```

#vérifier à nouveau la variable de sexe

```
count(df2, 'SEX')
```

#Continuer la conversion des variables

```
df2 <- mutate_at(df2, vars(SEX), as.factor)
```

Conversion de la variable socioéconomique en ordinale

```
df1$QABTIPPE <- ordered(df1$QABTIPPE, levels = c("1", "2", "3", "4", "5"))
df2$QABTIPPE <- ordered(df2$QABTIPPE, levels = c("1", "2", "3", "4", "5"))
```

#Vérifier si une date effectuée est inférieure ou égale à l'année de naissance

```
any(df1$pd_year < df1$BIRTHYEAR)
any(df1$pd_year == df1$BIRTHYEAR)
any(df2$pd_year < df2$BIRTHYEAR)
any(df2$pd_year == df2$BIRTHYEAR)
```

```

#Vérifier si des lignes sont dupliquées dans les types 1 et 2.

df1[duplicated(df1),]

df1 %>% filter(PATIENT_ID == 40360000106591)

df1 <- distinct(df1)

df1 %>% filter(PATIENT_ID == 40360000106591)

df2 <- distinct(df2)

df2 %>% filter(PATIENT_ID == 40770000022062)

#Vérifier le nombre de mesures par identifiant pour le type 1 et 2

df1[, .(rowCounts = .N), by = PATIENT_ID]

count1 <- count(df1, c('PATIENT_ID','SEX'))
count2 <- count(df2, c('PATIENT_ID','SEX'))

view(df2$HBA1C)

#Suppression de l'HbA1c inférieur à 3,5 et supérieur à 20 pour les types 1 et 2

df2 <- df2[ which(df2$HBA1C > 3.5 & df2$HBA1C < 20),]
df1 <- df1[ which(df1$HBA1C > 3.5 & df1$HBA1C < 20),]

#Pourcentage de hba1c inférieur ou égal à 7

df1$guidelines <- ifelse (df1$HBA1C <= 7.0, TRUE, FALSE)
x1 <- table(df1$guidelines,df1$SEX); x1; prop.table(x1,2)

df2$guidelines <- ifelse (df2$HBA1C <= 7.0, TRUE, FALSE)
x2 <- table(df2$guidelines,df2$SEX); x2; prop.table(x2,2)

#Nombre de personnes ayant un diabète de type 1 et 2

length(unique(df2$PATIENT_ID))

length(unique(df1$PATIENT_ID))

#### Visualisation pour le type 1 et 2 ####
## Explorer les distributions des variables

```

distribution de l'HbA1c type 1

```
ggplot(data = df1, aes(x = HBA1C)) +  
  geom_histogram()
```

```
ggplot(data = df1, aes(x = HBA1C)) +  
  geom_density()
```

distribution de l'HbA1c type 2

```
ggplot(data = df2, aes(x = HBA1C)) +  
  geom_histogram()
```

```
ggplot(data = df2, aes(x = HBA1C)) +  
  geom_density()
```

#Distribution de l'âge type 1

```
ggplot(data = df1, aes(x = AGE)) +  
  geom_histogram()
```

```
ggplot(data = df1, aes(x = AGE)) +  
  geom_density()
```

#Distribution de l'âge type 2

```
ggplot(data = df2, aes(x = AGE)) +  
  geom_histogram()
```

```
ggplot(data = df2, aes(x = AGE)) +  
  geom_density()
```

#Distribution de sexe type 1

```
ggplot(data = df1, aes(x = SEX)) +  
  geom_bar()
```

#Distribution de sexe type 2

```
ggplot(data = df2, aes(x = SEX)) +  
  geom_bar()
```

#Distribution de socioéconomique status type 1

```
ggplot(data = df1, aes(x = QABTIPPE)) +  
  geom_bar()
```

#Distribution de socioéconomique status type 2

```
ggplot(data = df2, aes(x = QABTIPPE)) +
```

```
geom_bar()
```

#Relation entre l'âge et l'HbA1c par sexe pour type 1

```
a1 <- ggplot(df1, aes(x = AGE, y = HBA1C, linetype = SEX)) +  
  geom_smooth(aes(color = SEX), method = "auto", se= TRUE) +  
  scale_x_discrete(limits = c(20,30,40,50,60,70)) +  
  scale_y_discrete(limits = c(7,8,9,10,11)) +  
  labs(title = "Smoothed (loess) curve and 95% confidence interval of mean  
HbA1c among people with type 1 diabetes",  
  x= "AGE (years)", y= "HBA1C (%)")
```

```
tiff("test.tiff", units = "in", width = 10, height = 5, res= 300)  
a1 + scale_color_manual(values = c("black", "blue"))  
dev.off()
```

#Relation entre l'âge et l'HbA1c par sexe pour type 2

```
a2 <- ggplot(df2, aes(x = AGE, y = HBA1C, linetype = SEX)) +  
  geom_smooth(aes(color = SEX), method = "auto", se= TRUE) +  
  scale_x_discrete(limits = c(10,20,30,40,50,60,70,80,90,100,110)) +  
  scale_y_discrete(limits = c(7,8,9)) +  
  labs(title = "Smoothed (gam) curve and 95% confidence interval of mean  
HbA1c among people with type 2 diabetes",  
  x= "AGE (years)", y= "HBA1C (%)")
```

```
tiff("test.tiff", units = "in", width = 10, height = 5, res= 300)  
a2 + scale_color_manual(values = c("black", "blue"))  
dev.off()
```

#Relation entre l'âge et l'HbA1c par socioéconomique status pour type 1

```
ses1 <- ggplot(df1, aes(x = AGE, y = HBA1C, colour = QABTIPPE, shape=  
QABTIPPE, linetype= QABTIPPE)) +  
  geom_smooth(aes(),se = TRUE) +  
  scale_x_discrete(limits = c(20,40,60)) +  
  scale_y_discrete(limits = c(7,8,9,10)) +  
  scale_colour_manual("Socioeconomic status", values =  
c("black","blue","dark green","brown","red"),breaks =  
c("1","2","3","4","5"), labels= c("1 (Lowest)","2","3","4","5 (Highest)"))  
+  
  scale_shape_manual("Socioeconomic status",values =  
c(19,15,19,15,19,15,19,15,19,15), breaks = c("1","2","3","4","5"), labels=  
c("1 (Lowest)","2","3","4","5 (Highest)")) +  
  scale_linetype_manual("Socioeconomic status",values = c("solid",  
"dashed", "dotted", "dotdash", "longdash"),breaks = c("1","2","3","4","5"),  
labels= c("1 (Lowest)","2","3","4","5 (Highest)")) +  
  labs(title = "Smoothed (loess) curve of mean HbA1c by age and  
socioeconomic status among people with type 1 diabetes",  
  x= "AGE (years)", y= "HBA1C (%)") +
```



```

theme(legend.key.size = unit(1, 'cm'),
      legend.key.height = unit(1, 'cm'),
      legend.key.width = unit(1, 'cm'))

tiff("test.tiff", units = "in", width = 10, height = 5, res= 300)
ses1
dev.off()

#Relation entre l'âge et l'HbA1c par socioéconomique status pour type 2

ses2 <- ggplot(df2, aes(x = AGE, y = HBA1C, colour = QABTIPPE, shape=
QABTIPPE, linetype= QABTIPPE)) +
  geom_smooth(aes(),se = TRUE) +
  scale_x_discrete(limits = c(10,20,40,60,80)) +
  scale_y_discrete(limits = c(7,8,9)) +
  scale_colour_manual("Socioeconomic status", values =
c("black","blue","dark green","brown","red"),breaks =
c("1","2","3","4","5"), labels= c("1 (Lowest)","2","3","4","5 (Highest)"))
+
  scale_shape_manual("Socioeconomic status",values =
c(19,15,19,15,19,15,19,15,19,15), breaks = c("1","2","3","4","5"), labels=
c("1 (Lowest)","2","3","4","5 (Highest)")) +
  scale_linetype_manual("Socioeconomic status",values = c("solid",
"dashed", "dotted", "dotdash", "longdash"),breaks = c("1","2","3","4","5"),
labels= c("1 (Lowest)","2","3","4","5 (Highest)")) +
  labs(title = "Smoothed (gam) curve of mean HbA1c by age and socioeconomic
status among people with type 2 diabetes",
       x= "AGE (years)", y= "HBA1C (%)") +
  theme(legend.key.size = unit(1, 'cm'),
        legend.key.height = unit(1, 'cm'),
        legend.key.width = unit(1, 'cm'))

tiff("test.tiff", units = "in", width = 10, height = 5, res= 300)
ses2
dev.off()

```

Modélisation

#Catégoriser la variable âge pour type 1

```

agebreaks <- c(10, 20, 40, 60, 100)

agelabels <- c("10-19", "20-39", "40-59", "60-79")

setDT(df1)[ , agecat := cut(AGE,
                           breaks = agebreaks,
                           right = FALSE,
                           labels = (agelabels))]

```

#Pourcentage de l'âge par sexe type 1

```

prop.table(table(df1$agecat, df1$SEX))

table(df1$agecat, df1$SEX)

#Catégoriser la variable âge pour type 2

agebreaks <- c(0,10, 20, 40, 60, 80, 300 )

agelabels <- c("0-9", "10-19", "20-39","40-59", "60-79", "80+")

setDT(df2)[ , agecat := cut(AGE,
                           breaks = agebreaks,
                           right = FALSE,
                           labels = (agelabels))]

#Pourcentage de l'âge par sexe type 2

prop.table(table(df2$agecat, df2$SEX))

table(df2$agecat, df2$SEX)

#Statistique descriptive pour type 1 et 2

df1 %>% split(.$SEX) %>% map(summary)

count1 %>% split(.$SEX) %>% map(summary)

df2 %>% split(.$SEX) %>% map(summary)

count2 %>% split(.$SEX) %>% map(summary)

#Calcul de l'écart-type pour les personnes de type 1 et 2 et pour les femmes et les hommes

sd(df1_male$HBA1C)

sd(df1_female$HBA1C)

sd(df2_male$HBA1C)

sd(df2_female$HBA1C)

#Corrélation entre les mesures d'HbA1c entre 2010 et 2019 pour type 1 et 2

mat1 <- with(df1, matrix(c(HBA1C[pd_year == 2010], HBA1C[pd_year == 2011],
                           HBA1C[pd_year == 2012], HBA1C[pd_year == 2013],
                           HBA1C[pd_year == 2014], HBA1C[pd_year == 2015],
                           HBA1C[pd_year == 2016], HBA1C[pd_year == 2017],

```

```

HBA1C[pd_year == 2018], HBA1C[pd_year ==
2019]), ncol = 10))
cor(mat1)

mat2 <- with(df2, matrix(c(HBA1C[pd_year == 2010], HBA1C[pd_year == 2011],
HBA1C[pd_year == 2012], HBA1C[pd_year == 2013],
HBA1C[pd_year == 2014], HBA1C[pd_year == 2015],
HBA1C[pd_year == 2016], HBA1C[pd_year == 2017],
HBA1C[pd_year == 2018], HBA1C[pd_year ==
2019]), ncol = 10))

cor(mat2)

#Transformation logarithmique pour l'HbA1c type 1

df1$HBA1C <- log10(df1$HBA1C)

#Transformation logarithmique pour l'HbA1c type 2

df2$HBA1C <- log10(df2$HBA1C)

#Rechercher la catégorie d'âge avec plus de personnes pour type 1

xtabs(~ agecat + SEX , data= df1)

#Rechercher la catégorie d'âge avec plus de personnes pour type 2

xtabs(~ agecat + SEX , data= df2)

#définir la catégorie de référence type 1

df1 <- within(df1, agecat <- relevel(agecat, ref = 2))

#définir la catégorie de référence type 2

df2 <- within(df2, agecat <- relevel(agecat, ref = 5))

#Équation d'estimation généralisée pour les personnes ayant le diabète type 1

MT1 <- geeglm(data= df1, HBA1C ~ agecat + SEX + QABTIPPE + agecat:SEX ,
family = gaussian(link = "identity"), id = PATIENT_ID, corstr =
"exchangeable")

summary(MT1, conf.int = TRUE)

tidy(MT1, conf.int = TRUE)

```

```

QIC(MT1)

#Résidus du modèle pour les personnes ayant le diabète type 1

plot(fitted(MT1), residuals(MT1, type = "pearson"))

#Analyse de la variance pour les personnes ayant le diabète type 1

anova(MT1)

#Moyennes marginales estimées pour les personnes ayant le diabète type 1

Emmean <- emmeans(MT1, pairwise~SEX|agecat, adj = "tukey")

#Équation d'estimation généralisée pour les personnes ayant le diabète
type 2

MT2 <- geeglm(data= df2, HbA1c ~ agecat + SEX + QABTIPPE + agecat:SEX ,
family = gaussian(link = "identity"), id = PATIENT_ID, corstr =
"exchangeable")

summary(MT2, conf.int = TRUE)

tidy(MT2, conf.int = TRUE)

QIC(MT2)

#Résidus du modèle pour les personnes ayant le diabète type 2

plot(fitted(MT2), residuals(MT2, type = "pearson"))

#Analyse de la variance pour les personnes ayant le diabète type 2

anova(MT2)

#Moyennes marginales estimées pour les personnes ayant le diabète type 2

Emmean <- emmeans(MT2, pairwise~SEX|agecat, adj = "tukey")

#Visualisation des moyennes marginales estimées pour type 1

e1 <- emmip(MT1, SEX ~ agecat + theme_bw(), CIs = TRUE) +
  labs(x = "Estimated marginal mean for different age categories") +
  labs(y = "Log transformed HbA1c") +
  labs(title = " Estimated Marginal Means with 95% confidence interval
among people with type 1 diabetes")

```

```
tiff("test.tiff", units = "in", width = 10, height = 5, res= 300)
e1 + aes(linetype = SEX) + scale_color_manual(values = c("black", "blue"))
dev.off()
```

#Visualisation des moyennes marginales estimées pour type 2 modèle

```
e.2 <- emmip(MT2, SEX ~ agecat + theme_bw(), CIs = TRUE) +
  labs(x = "Estimated marginal mean for different age categories") +
  labs(y = "Log transformed HbA1c") +
  labs(title = " Estimated Marginal Means with 95% confidence interval
among people with type 2 diabetes")
```

```
tiff("test.tiff", units = "in", width = 10, height = 5, res= 300)
e.2 + aes(linetype = SEX) + scale_color_manual(values = c("black", "blue"))
dev.off()
```

Annexe D : Revue de littérature sur une partie des questions identifiés par les patients partenaires

1- Modifications de la glycémie et des besoins en insuline ; tenez compte des différences entre les sexes (par exemple, menstruation, hormones différentes, calendrier différent de la puberté).

2- Les hommes adultes ont-ils une meilleure stabilité de la glycémie que les femmes ? Si oui, pourquoi ? Peut-être parce qu'ils n'ont pas de menstruations ou parce qu'ils ont plus de muscles ?

Tableau 6

Indicateur de glycémie	Type de diabète	Différence de sexe	Type d'étude et citation
HbA1c	2	Femme > Homme	Revue systématique ¹⁷
HbA1c	2	Femme > Homme	Revue systématique ¹⁹
HbA1c	2	Femme > Homme	Revue systématique ¹⁵⁷
HbA1c	1	Femme > Homme	Revue systématique ¹³
HbA1c	1	Dans l'un des registres: Femme > Homme Dans l'autre: Femme = Homme	Étude rétrospective ⁷⁰
HbA1c	1	Femme > Homme	Étude rétrospective ¹⁶
HbA1c	2	Femme > Homme	Étude transversale ⁷¹
HbA1c	1	Femme = Homme	Étude de cohorte ²⁰
HbA1c	2	Femme = Homme	Étude prospective ²¹
HbA1c	Non spécifié	Femme = Homme	Étude transversale ²²
HbA1c	2	Femme < Homme	Étude rétrospective ¹⁰

Les études ont montré des résultats contradictoires quant à l'influence du sexe sur la glycémie ou l'hémoglobine glyquée. Le sexe influence l'HbA1c, certaines études

rapportant des concentrations d'HbA1c globalement plus élevés chez les femmes que chez les hommes dans les deux types de diabète, mais d'autres ne rapportant aucune différence ou des concentrations d'HbA1c plus élevés chez les hommes que chez les femmes.

3- Y a-t-il des différences de sexe, d'âge, dans l'incidence des complications ?

Complications	Type de diabète	Différence d'âge	Différence de sexe	Type d'étude
Hypertension artérielle	2	-	Femme > Homme	Revue systématique ¹⁹
Maladies cardiovasculaires	2	-	Femme > Homme	Revue systématique ^{19,158-160}
Maladie rénale chronique	2	-	Femme > Homme	Revue systématique ¹⁹
Accident vasculaire cérébral	Non spécifié	-	Femme > Homme	Revue systématique ¹⁶¹
Ulcère du pied diabétique	Non spécifié	Pas de différence d'âge ¹⁶²	Homme > Femme	Revue systématique ¹⁶²
Rétinopathie	2	Différence d'âge chez les personnes de plus de 60 ans	Femme > Homme	Étude transversale ¹⁶³

Maladies cardiovasculaires	1	-	Femme > Homme	Revue systématique 164
----------------------------	---	---	---------------	---------------------------

Ulcère du pied diabétique	1 et 2	Risque plus élevé chez les patients âgés	Femme < Homme	Revue systématique 165
Dépression	1 et 2	Risque plus élevé chez les jeunes que les plus âgés	Femme > Homme	Revue systématique 166
Rétinopathie	Non spécifié	Risque plus élevé chez les 60-69 ans par rapport aux plus jeunes	-	Revue systématique 167
Insuffisance rénale	1 et 2	-	Certaines études: Femme < Homme Certaines d'autres : Homme = Femme	Revue systématique 168
Dépression	Non spécifié	Pas de relation entre l'âge et la dépression	Femme > Homme	Revue systématique 169
Ulcère du pied	1 et 2	Risque plus élevé chez les patients âgés de plus de 45 ans que chez ceux âgés de moins de 45 ans.	Femme = Homme	Revue systématique 170
Rétinopathie	1 et 2	Risque plus élevé chez les patients âgés de 50 à 59 ans par rapport aux autres groupes		Revue systématique 171

		d'âge.		
Dépression	2	Risque plus élevé chez les	Femme > Homme	Revue systématique 172

		patients de moins de 65 ans par rapport aux plus âgés.		
--	--	--	--	--

4- Nous sommes particulièrement intéressés à étudier s'il existe un lien entre le diabète de type 1 et les conditions respiratoires (expériences personnelles avec des problèmes respiratoires, par exemple l'asthme et la bronchite éosinophile).

Type de maladie	Type de diabète	Association avec le diabète de type 1	Type d'étude
Maladie atopique (asthme, eczéma et rhinite allergique)	1	<ul style="list-style-type: none"> - Association négative entre l'asthme et le type 1 - Association négative entre l'eczéma et le type 1 - Il y a peu de preuves d'une association entre la rhinite et le type 1. 	Revue systématique 173
Maladie pulmonaire obstructive chronique	2	- Association positive	Revue systématique 174
Tuberculose pulmonaire	Non spécifique	- Association positive	Revue systématique 175
Maladie pulmonaire	2	- Association positive	Revue systématique

obstructive		ociation positive	176
-------------	--	----------------------	-----

chronique			
Maladie pulmonaire obstructive chronique	2	- Association positive (plus de recherches sont nécessaires pour confirmer le résultat)	Revue systématique ¹⁷⁷
Tuberculose	1 et 2	- Association positive	Revue systématique ¹⁷⁸
Cancer du poumon	Non spécifique	- Association positive	Revue systématique ¹⁷⁹
Asthme	1	- Association positive	Étude rétrospective ¹⁸⁰
Asthme	1	- Association positive	Étude de cohorte ¹⁸¹
Maladie pulmonaire obstructive chronique	2	- Association positive	Étude de cohorte ¹⁸²
maladies respiratoires(asthme, bronchite chronique, asthme)	1 et 2	- Association positive	Étude rétrospective ¹⁸³
Asthme	1	- Aucune association	Étude de cohorte prospective ¹⁸⁴
La mucoviscidose	1 et 2	- Association positive	Revue ¹⁸⁵
La mucoviscidose	1	- Association	Étude rétrospective ¹⁸⁶

		positive	
La mucoviscidose	Non spécifique	- Ass ociation positive	Étude prospective ¹⁸⁷
Fonction pulmonaire	1	- Ass ociation positive	étude de cas appariés avec contrôles multiples ¹⁸⁸

Fibrose pulmonaire	1	- Ass ociation positive	Étude de cohorte ¹⁸⁹
Asthme	1	- Ass ociation positive	Étude de cohorte ¹⁹⁰
Maladie atopique	1	- Aucune associatio n	Étude de cohorte rétrospective ¹⁹¹
Fonction pulmonaire	1 et 2	- Ass ociation positive	Étude observationnell e ¹ ₉₂
Maladie allergique	1	- Ass ociation positive	Étude de cohorte prospective ¹⁹³
Asthme	1	- Ass ociation positive	Étude rétrospective ¹⁹⁴