

## Diabète de l'enfant

Bouderd Zahia Pédiatrie B CHU Benbadis Constantine

F. BOUDERDA Zahia  
Pédiatre

### 1. Introduction

Le diabète de type 1 est caractérisé par une carence plus ou moins complète en insuline secondaire à la destruction progressive et irréversible des cellules  $\beta$  Langerhansiennes. C'est presque toujours un diabète de type 1 auto-immun. Il peut se voir à tous les âges mais il atteint surtout l'enfant et l'adulte jeune, puisque 50% des cas surviennent avant l'âge de 20 ans.

C'est la maladie chronique la plus fréquente chez l'enfant, après l'asthme et l'épilepsie.

Les manifestations cliniques : polyurie, polydipsie et amaigrissement découlent de l'hyperglycémie. A l'extrême on peut arriver à la déshydratation, à l'acidocétose et au coma. Le diabète nécessite un traitement et une surveillance quotidiens.

Son évolution peut être émaillée de complications aiguës comme les acido-cétoses et les hypoglycémies ; mais sa gravité est liée aux complications dégénératives qui peuvent s'observer à plus ou moins long terme.

Depuis deux décennies on assiste à l'émergence d'autres formes de diabète notamment le diabète de type 2, probablement en raison de l'obésité et des changements de mode de vie.

### 2. Principaux types de diabètes observés chez l'enfant : (Classification de l'ADA)

- **Diabète de type 1 :**
  - auto-immun (avec anticorps) 95%
  - idiopathique (sans anticorps) 5%
  
- **Diabète de type 2 :**
  - avec insulino-résistance prédominante ou
  - avec déficit insulinosécrétoire prédominant
  
- **Autres types spécifiques de diabète :**
  - anomalies génétiques touchant l'insulinosécrétion : MODY, diabètes mitochondriaux
  - diabètes insulino-résistants.
  - pathologie du pancréas exocrine : mucoviscidose, hémochromatose
  - endocrinopathies : acromégalie, Cushing, hyperthyroïdie
  - diabètes induits par des médicaments ou des toxiques : corticoïdes, pentamidine, Vacor
  - diabètes associés à certains syndromes génétiques : Syndrome de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Friedreich, Laurence-Moon, Bardet-Biedl, Prader Willi...

Chez l'enfant, le type 1 auto-immun constitue la forme prédominante ; le type 2 se voit de plus en plus du fait du surpoids et de l'obésité, le diabète néonatal est exceptionnel ; les MODY sont plus rares et nécessitent un diagnostic génétique, le syndrome de Wolfram se voit mais reste rare.

### 3. Epidémiologie

Le DT1 peut toucher tous les âges. Il est rare durant les 2 premières années. Sa fréquence augmente avec l'âge, avec un pic d'apparition vers 4-5 ans et un autre vers la puberté.

La mise en place de registres a permis d'en connaître la fréquence de manière prospective.

**L'incidence** (càd le nombre de nouveaux cas par an, dans une région donnée, dans une tranche d'âge donnée) est variable selon les pays. **Elle exprime le risque d'avoir un DT1, pour un enfant, selon la région dans laquelle il vit.**

En pédiatrie, on la calcule pour les moins de 15 ans. On peut l'exprimer aussi par tranche d'âge et par sexe.

Elle est la plus élevée en Finlande (40 à 45‰) suivie par la Sardaigne (34‰) et l'île du prince Edouard au Canada (40‰). Les pays d'Asie (Séoul, Shanghai, Japon) et certains pays d'Amérique latine (Pérou, Paraguay) ont des incidences < 1‰.

En Europe du sud et en Méditerranée le risque est intermédiaire (entre 7 et 15‰) mais il est entrain d'augmenter.

En Algérie, elle était de 12,59‰ en moyenne à Constantine en 1997. Elle est de 19,44‰ en 2014. A Oran elle était de 18‰ en 2010, de 25‰ en 2013 et a atteint 30‰ actuellement. A Alger depuis 2011, l'incidence est de 22 puis 25‰ voire 30‰. **L'incidence est donc entrain d'augmenter dans notre pays de manière inquiétante.**

Elle est entrain d'augmenter partout dans le monde et ce phénomène semble toucher beaucoup plus les enfants de moins de 04 ans, comme si le diabète était entrain de survenir de plus en plus tôt dans la vie.

### 4. Pathogénie et histoire naturelle du diabète

Le DT1 est une maladie multifactorielle. Des facteurs génétiques, immunologiques et environnementaux semblent être impliqués dans la pathogénie du diabète même si la cause de la destruction des cellules  $\beta$  Langerhansiennes, reste incomplètement expliquée.

#### - Les facteurs génétiques

Le diabète de type 1 est une maladie polygénique dont le mode de transmission n'est pas connu. Au moment du diagnostic du diabète, seuls 10% des enfants atteints ont un antécédent

de diabète. Pourtant, la susceptibilité génétique au DT1 est très fortement suspectée car il existe un risque élevé pour les apparentés d'un diabétique de type 1 de devenir diabétiques.

La région du CMH (HLA), surtout les allèles DR, DQ, DP, expliquerait 40% de la susceptibilité. L'état hétérozygote DR3/DR4 confère le risque le plus élevé. Il s'exprime par la formule ( DR3- DQ2 / DR4 - DQ8 ) .

Cependant, le risque pour des frères et sœurs HLA identiques, n'est que de 12 à 15%.

Il existe donc des facteurs non HLA non entièrement connus.

La concordance entre jumeaux monozygotes n'est que de 40%. Il existe donc des facteurs autres que génétiques. Mais ce risque peut atteindre 70% quand le premier jumeau a eu le diabète avant l'âge de 01an.

### - Les facteurs immunologiques

Le DT1 est considéré comme auto-immun du fait de :

- son association ( chez le patient ou sa famille) à d'autres maladies auto-immunes (thyroïdite, maladie cœliaque, Addison, Basedow, vitiligo, psoriasis...)
- la mise en évidence chez l'animal d'une insulite ou infiltration des îlots de Langerhans par des cellules mononucléées, des macrophages...
- La présence d'anticorps dans le sérum ( immunité humorale) :  
ICA (islet cell antibodies), IAA (insulin auto-antibodies), anti GAD (glutamic acid decarboxylase), anti IA2 (anti tyrosine phosphatase ou Insulinoma Antigen2); anti ZnT8 (anti-transporteurs du Zn).

Ces anticorps sont présents avant l'éclosion du diabète et peuvent durer encore quelques mois. Les anticorps anti insuline se voient surtout chez le nourrisson.

### - Les facteurs d'environnement

Ils sont encore hypothétiques et agiraient comme des facteurs déclenchants sur un terrain initialement prédisposé.

Ils incluent des virus (rubéole, coxsackie, CMV, encéphalomyélite...), des facteurs alimentaires ( protéines du lait de vache, céréales introduites trop tôt), des facteurs toxiques chimiques (nitrosamines, nitrates), ou médicamenteux (streptozotocine, rodenticide, lomidine...), ainsi que le stress !.

### - L'histoire naturelle du diabète peut être résumée ainsi :

- **Stade 1** ou **susceptibilité génétique** avec un capital insulaire intact
- **Stade 2** ou **insulite** : le facteur déclenchant a opéré entraînant la cascade des phénomènes immunologiques et la destruction  $\beta$  insulaire. Les anticorps sont présents mais les glycémies sont encore normales.
- **Stade 3** ou **intolérance au glucose**, quand environ 50% des cellules  $\beta$  sont détruites. Les glycémies commencent à augmenter.
- **Stade 4** ou **diabète clinique**, avec moins de 20% de cellules  $\beta$  encore fonctionnelles. L'hyperglycémie est la règle.

### 5. Le risque intra familial (récurrence familiale)

**Dans la population générale, le risque d'avoir un diabète est de 0,5%.**

Ce risque est majoré s'il y a déjà un parent du 1<sup>er</sup> degré diabétique.

Ce risque est de 6% quand le père est DT1 ; il est de 2% quand la mère est DT1.

Il est de 30% quand les 2 parents sont DT1.

Quand un premier enfant est DT1, le risque pour ses frères et sœurs est de 6% ;

Il est de 12% s'ils sont HLA identiques.

Le risque est de 40% pour un jumeau monozygote.

### 6. Physiopathologie

L'insuline est la principale hormone de la régulation du métabolisme des hydrates de carbone. C'est la seule hormone hypoglycémisante. Elle agit au niveau des tissus cibles comme les muscles par le biais de récepteurs à insuline, et elle agit également au niveau du foie.

L'insuline est sécrétée après stimulation par le glucose. C'est une hormone hypoglycémisante, anti protéolytique et anti-lipolytique.

**La carence en insuline donne une hyperglycémie par :**

- non pénétration du glucose dans les **cellules musculaires**, donc pas de glycolyse.
- non freination de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse **hépatiques** ( libération du glucose hépatique).
- augmentation de la synthèse des hormones de la **contre régulation** (catécholamines, glucagon, cortisol )

L'hyperglycémie va donner une polyurie osmotique avec perte d'électrolytes (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>+</sup>) et par conséquent une déshydratation extra-cellulaire. Quand l'hyperglycémie devient importante elle va engendrer une hyperosmolarité qui sera à l'origine d'une déshydratation intra-cellulaire.

L'absence d'insuline favorise la lipolyse qui va entraîner un amaigrissement. Les A.G. L (acides gras libres) ainsi libérés, vont subir au niveau hépatique, une transformation (ou  $\beta$  oxydation) en corps cétoniques (acide acéto-acétique et acide  $\beta$  hydroxybutyrique) . La cétonémie va augmenter et donner une acidose.

L'organisme élimine les corps cétoniques par le rein et le poumon, mais ceci n'arrête pas la cétonogénèse. Celle-ci ne sera bloquée que par l'apport exogène d'insuline.

L'absence d'insuline, si elle se poursuit, va également donner une protéolyse qui contribue à l'amaigrissement.

### 7. Clinique : Les manifestations inaugurales

Le diabète peut se déclarer :

- soit par les signes cardinaux : polyurie (parfois énurésie secondaire), polydipsie, polyphagie, asthénie, amaigrissement

- soit et c'est encore trop souvent le cas, par une acido-cétose, qu'on appelle « inaugurale » (35 à 45% des cas).

Dans certains pays, la fréquence de l'acido-cétose inaugurale a été abaissée à 10% parce que le diagnostic est fait précocement.

Chez le nourrisson, le diagnostic est souvent fait au stade d'acido-cétose d'autant plus que celle-ci s'installe très rapidement. Il faut savoir y penser devant une déshydratation avec conservation de la diurèse, ou alors devant une détresse respiratoire que l'on prend à tort pour une bronchiolite, alors qu'elle est le témoin d'une acidose.

Un début par cétose ou acidocétose semble donner ultérieurement une instabilité glycémique.

### 8. Les signes biologiques

Glycémie veineuse :  $>1,26\text{gr/l}$  à jeun. (qu'il faut refaire pour confirmation).

$>2\text{gr/l}$  à n'importe quel moment de la journée.

Glycosurie (bandelette à la glucose oxydase) avec parfois acétonurie

Insulinémie et peptide C (peptide de connexion) sont abaissés.

Ces 2 examens ne sont pas indispensables au diagnostic mais le peptide C effondré signe la carence de l'insulino-sécrétion.

L'HbA1c (hémoglobine glyquée) n'est pas utile au diagnostic.

Elle reflète la moyenne glycémique des 2 derniers mois et sert à évaluer l'équilibre glycémique lors de la surveillance du traitement. Cependant, quand elle est dosée au diagnostic, elle est très élevée ce qui dénote de la rapidité et de l'agressivité du processus de destruction cellulaire dans le DT1.

La recherche des Ac anti GAD ou ICA ou IA2 est utile pour authentifier la nature auto-immune du diabète.

### 9. Les formes cliniques particulières

#### Le diabète néonatal

il est exceptionnel. Il est non immunologique. Il est **monogénique**. Il se définit par une hyperglycémie survenant les 6 premières semaines, voire les 3 ou même les 6 premiers mois de vie. Il peut être **transitoire** avec une rémission de plusieurs années, mais peut être **définitif** surtout en cas d'anomalie anatomique du pancréas. Il peut être secondaire à une isodisomie uni-parentale du chromosome 6, c'est-à-dire que les 2 chromosomes 6 proviennent du père. Il peut résulter d'une mutation du gène KCNJ11 et dans ce cas le traitement repose uniquement sur les sulfonylurées. D'autres gènes ou mutations peuvent être en cause (ABCC8). Le diabète néo-natal doit être traité par pompe à insuline.

#### Le diabète du nourrisson < 3ans:

Il se singularise par la fréquence et la gravité des hypoglycémies qui surviennent plus volontiers la nuit, et une contre-régulation peu efficace. Les nourrissons n'expriment pas les signes prémonitoires. Les hypoglycémies si elles se répètent ou si elles sont profondes peuvent laisser des séquelles cognitives.

Les nourrissons ont une très grande sensibilité à l'insuline et réagissent à de faibles doses. C'est également un diabète très instable du fait des prises alimentaires imprévisibles et de la survenue de nombreuses maladies de la petite enfance. La pompe à insuline est le meilleur mode de traitement.

### Le diabète à l'adolescence

Les problèmes psychologiques sont au premier plan.

A cet âge le diabète se caractérise par une crise d'adolescence exagérée avec un refus de tout ce qui est imposé. En général, les adolescents ne sont pas compliants au traitement et à la surveillance et ont parfois des hospitalisations répétées.

Chez les adolescents, il y a une relative insulino-résistance en rapport avec l'élévation de la GH et des hormones sexuelles.

Le diabète est instable avec un équilibre métabolique assez anarchique voire même chaotique. Toutes les études réalisées chez les adolescents montrent des HbA1c supérieures de 1% par rapport à celles des adultes.

Les comportements à risque sont fréquents chez les adolescents diabétiques. La tricherie sous différentes formes (carnets falsifiés, fausses glycémies, doses d'insuline sautées, injections occultes...) est courante.

Les troubles du comportement alimentaire (boulimie ou anorexie) peuvent se voir surtout chez les adolescentes.

Le risque de complications dégénératives est accru au moment de la puberté. Il faut les rechercher. La survenue d'une thyroïdite est plus fréquente à cet âge.

Le SD de Wolfram ou DIDMOAD (Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy, deafness) se voit dans 1% des diabètes.

C'est une association **morbide** de diabète sucré, diabète insipide, surdité de perception, atrophie optique et souvent distension neurogène des voies urinaires (méga vessie, méga uretères et résidu post mictionnel). Il s'y associe également des troubles psychologiques, un syndrome dépressif, et une petite taille.

Il existe des cas familiaux et la consanguinité est fréquente.

Ce syndrome est génétiquement différent du DT1. Son gène (la Wolframine) est situé sur le chromosome 4. Son évolution se fait inéluctablement vers la cécité et la surdité qui n'est pas appareillable. Les infections urinaires sont fréquentes du fait de la distension et de la stase. Les patients atteints de ce syndrome, doivent apprendre le Braille.

### Le diabète associé à la maladie cœliaque (MC)

Avec un support génétique commun (DQ2/DQ8) et un support immunologique cette association s'observe dans 3 à 11% des cas. Les diabétiques de type 1 sont un groupe à risque d'avoir une MC et vice-versa.

La MC peut exister et être reconnue avant le diabète mais elle peut aussi être diagnostiquée en même temps ou après le diabète. Elle doit être évoquée devant un retard de croissance, une anémie, des douleurs abdominales ou un météorisme. Les formes asymptomatiques sont

fréquentes. **Pour cette raison et selon les dernières recommandations, le dépistage doit être systématique au moment du diagnostic de diabète, 2 ans et 5 ans après. Il sera plus fréquent en cas de signes cliniques ou en cas de maladie coeliaque chez un apparenté du 1<sup>er</sup> degré.**

La démarche diagnostique est la même qu'en cas de MC isolée. Elle repose sur la sérologie : dosage des AC anti-transglutaminase tissulaire de type IgA après dosage des IgA totales. S'il existe un déficit en IgA, on dosera les Ac antitransglutaminases tissulaires de type IgG.

La biopsie duodéno-jéjunale doit être réalisée pour confirmer le diagnostic, elle montre une atrophie villositaire subtotale ou totale.

La prise en charge du DT1 est alourdie par le **régime sans gluten à vie**.

Si le diagnostic est tardif ou si le régime n'est pas observé, la taille finale peut être compromise. Notons qu'une thyroïdite peut aussi se voir dans cette association.

### Les diabètes mitochondriaux

Ils sont évoqués en cas de diabète avec surdité, et surtout avec antécédents maternels, car les mitochondries sont des organites intra-cytoplasmiques et ne sont transmises que par la mère.

### Autres formes de diabète

#### Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) chez les jeunes, est entrain d'émerger partout dans le monde, à cause de l'augmentation de l'obésité chez les adolescents. Aux Etats-Unis 8 à 45% des enfants diabétiques ont un DT2. Au Japon 80% des nouveaux cas de diabète sont des DT2.

Le DT2 est aussi une maladie polygénique, qui se caractérise d'abord par une insulino-résistance suivie dans le temps, d'une altération de l'insulinosécrétion.

Un petit poids de naissance semble être un facteur prédictif.

Les facteurs de risque du DT2 sont :

- l'appartenance à une ethnie à risque ( Pimas, aborigènes....)
- l'obésité (insulinorésistance, syndrome métabolique)
- une histoire familiale de DT2
- la puberté qui s'accompagne d'une réduction de la sensibilité à l'insuline
- le sexe féminin
- Présence de signes cliniques et biologiques d'insulinorésistance : acanthosis nigricans, SOPK ( syndrome des ovaires polykystiques) ;

Les arguments biologiques pour le diagnostic de DT2 sont :

- Absence de stigmates d'auto-immunité: ICA, IA2, Ac anti GAD, anti ZnT8...
- Insulinémie ou C peptide détectables ou à un taux normal au début
- Absence de cétose

Les mesures hygiéno-diététiques sont primordiales ; Parmi les hypoglycémiant oraux seule la metformine est indiquée chez l'enfant complétée par l'insuline si un bon équilibre n'est pas obtenu. L'utilisation des autres hypoglycémiant oraux (incrétines) est actuellement à l'étude.

**Les Diabètes MODY** (Maturity Onset Diabetes of the Young).

Ce sont des diabètes **monogéniques et à transmission dominante**. Il en existe plusieurs types.

On évoque un MODY devant des hyperglycémies modérées, de nombreux cas familiaux de diabète, l'absence d'auto-immunité... Plusieurs types ont été individualisés.

C'est surtout le type 2 par anomalie du gène de la Glucokinase qui est fréquent. Il peut débuter dans l'enfance. Il peut se résumer à une hyperglycémie modérée d'évolution lente ne nécessitant pas de traitement en dehors d'un régime et ne semble pas donner de complications ou rarement.

Le type 3 (gène HNF1 $\alpha$ ) est une forme plus tardive (adolescence) et plus sévère nécessitant de l'insuline et donnant des complications dégénératives comme un DT2.

Le type 5 (gène HNF1 $\beta$ ) comporte une atteinte multiviscérale avec des anomalies rénales et génitales (kystes), pancréatiques (atteinte exocrine), hépatique (augmentation des gammaGT et des transaminases)...

La confirmation diagnostique est apportée par l'étude génétique mais celle-ci est coûteuse et non accessible en pratique courante pour le moment .

## 10. Le traitement du DT1

Il repose sur l'insulinothérapie.

La prise en charge du DT1 doit être multidisciplinaire ( médecins, infirmières, diététicienne, psychologues). **Le rôle des parents est primordial** et l'éducation thérapeutique doit leur apprendre à s'impliquer et à gérer la maladie de leur enfant.

### **Bases du traitement :**

- l'insulinothérapie et l'autocontrôle glycémique,
- les mesures diététiques,
- l'éducation thérapeutique
- le support psychologique ( par un psychologue bien formé au diabète du jeune).

**Outre une croissance et un développement pubertaire normaux, un équilibre métabolique optimal doit être recherché dès le début de la maladie, pour éviter les complications dégénératives et/ou reculer au maximum leur survenue. C'est la recommandation du DCCT (Diabetes Control and Complications Trial depuis 1993) mais on sait que le risque d'hypoglycémie y est majoré.**

### **Les cibles métaboliques**

#### **Glycémies :**

Selon l'ISPAD ( International Society of Pediatric and Adolescent Diabetes) les objectifs glycémiques optimaux sont :

Au réveil : 0,90- 1,45 gr/l

En post-prandial : 90-180 mg/ dl



Au coucher : 120-180 mg/ dl  
Pendant la nuit : 80-160 mg/dl

Ils ont été revus (pour l'ADA pour une HbA1c à 7,5%) :  
en pré prandial : 0,90 -1,30 gr/l ; en post prandial et au coucher : 90-150 gr/l

Cependant , dans la pratique on va tenir compte de l'âge :

Chez l'enfant ( 5 – 12 ans)

à jeun : 0,80 à 1,10 gr / l  
post prandial : 1,40 à 1,60 gr / l  
au coucher : ≈ 1,40gr/l

Chez l'adolescent :

A jeun : 0,70 à 1,10 gr/l  
post prandial 1,40 à 1,60 gr/l  
au coucher : 1,20 à 1,30 gr/l

Chez le nourrisson ≤ 4 ans

à jeun : 1gr à 1,20 gr/l  
post prandial : 1,40 à 1,80 gr/l  
au coucher ≈ 1,50 à 1,60 gr/l

**L'HbA1c doit être < 7 mais chez les très jeunes ou chez les patients à gros risque d'hypoglycémie on recommande des HbA1c ≤ 7,5%**

### **Les moyens thérapeutiques**

**Les insulines :** Deux types d'insuline sont disponibles: **les insulines humaines et les analogues.**

Elles sont toutes titrées à **100 UI/ml**. Elles existent en flacons de 10 cc, en cartouches de 3 cc ou en stylos pré-remplis jetables de 3 cc.

Les insulines humaines sont fabriquées par génie génétique et sont très purifiées.

Les analogues rapides ont une AMM chez l'enfant à partir de 2 ans, et les analogues lents à partir de 6 ans (actuellement à 2 ans).

L'insuline est administrée par voie sous cutanée profonde ; seules les insulines rapides peuvent être données par voie intraveineuse.

Le point d'injection sera changé chaque jour ( même si on garde le même site) ainsi que les aiguilles pour éviter les lipodystrophies ( surtout hypertrophiques). Celles-ci sont source d'instabilité glycémique.

| Type d'insuline   | Début d'action | Maximum | Fin d'action |
|---|----------------|---------|--------------|
| <b>Rapide humaine</b><br>Insudal rapid (Saidal)<br>Umuline R<br>Actrapid (NovoNordisk)  | 20 min         | 2 h     | 6 h          |
| <b>Intermédiaire(NPH) Humaine</b><br>Insudal Basal (Saidal)<br>Umuline N<br>Insulatard (NovoNordisk)  | 1h30           | 4à6h    | 12 à 16h     |
| <b>Analogues rapides</b><br>Novorapid (NovoNordisk)<br>Humalog (Lilly)<br>Apidra (Sanofi)   | 5 à 10min      | 30 min  | 3 à 4h       |
| <b>Analogues lents</b><br>Levemir ( NovoNordisk)<br>Lantus ( Sanofi)<br><b>Biosimilaires de Lantus :</b><br>Abasaglar ( Lilly)<br>Basalog One (Abdi- Ibrahim) | 2 à 4h         | Plateau | 18 à 24 h    |

**L'insulinothérapie conventionnelle :** ( 2 inj/jour ou 3inj/j)

**Bien que le basal-prandial (à plusieurs injections) représente le modèle de traitement qui se rapproche le plus de la physiologie après la pompe,** on utilise encore, dans certaines circonstances, le schéma conventionnel à 2 inj/jour. Ce mode de traitement est proposé aux enfants d'âge scolaire.

L'insuline est commencée à la dose de **0,8 à 1,2 UI /kg /j** parfois 1,5 UI/kg/ j.

On donne un mélange d'insuline rapide et NPH humaines, réparties comme suit :

- le matin 2/3 de la dose totale journalière (1/3 rapide et 2/3 NPH)
- le soir 1/3 de la dose totale journalière (1/3 rapide et 2/3 NPH ou ½ R et ½ NPH).

On peut proposer un schéma à 3 injections /j : càd en ajoutant une insuline rapide, soit à 12h soit à 16h pour éviter les hyperglycémies de fin d'après midi.

Les doses sont adaptées ultérieurement selon les glycémies capillaires 4 fois par jour.

L'adaptation est surtout :

- rétrospective ( sur les glycémies des jours précédents),
- anticipatoire parfois ( par rapport à un évènement à venir)
- compensatoire rarement ( correction instantanée )

Les résultats de la surveillance sont reportés sur un cahier.

Une **rémission** (lune de miel) est possible au tout début du diabète, avec des besoins insuliniques minimales ( $< 0,5 \text{ UI/kg/j}$ ). On n'arrête pas l'insuline durant cette phase.

En période pubertaire les besoins sont plus importants.

L'insulinothérapie conventionnelle a des inconvénients :

- Hypoglycémies fréquentes en milieu de matinée et de nuit
- Hyperglycémies à 19h et en fin de nuit
- Horaires de repas rigides
- Prises alimentaires imprévisibles chez le nourrisson

De plus il existe un facteur de variabilité propre aux insulines humaines, la NPH étant la plus instable. Il en résulte des variations glycémiques d'un jour à l'autre.

C'est pourquoi on préfère :

**L'insulinothérapie Basale-prandiale ou basal-bolus** que l'on doit proposer à **tout DT1**

Il faut être autonome et motivé pour les grands, et pour les jeunes enfants les parents doivent s'impliquer.

Ce schéma reproduit le profil physiologique de sécrétion de l'insuline qui comporte une sécrétion minimale de base (qui bloque la production hépatique de glucose) et des pics lors de la prise des repas (pour éviter les hyperglycémies post-prandiales).

- 4 injections/j : rapide pré-prandiale à 7 h à 12 h et à 19 h, et basale au coucher.
- Ou
- 5 injections/j avec une rapide supplémentaire si l'enfant prend un goûter l'après-midi.

On peut remplacer dans ce schéma les insulines humaines par des analogues :  
analogues rapides pour les bolus et analogue lent (ou biosimilaire) pour la basale.

Les avantages des analogues sont :

- Qu'on peut faire la rapide juste avant de manger ou même au début du repas
- Profil plat de la basale
- Horaires et composition des repas flexibles (y compris les sucres)
- Possibilité de sauter un repas donc une injection d'insuline.

**En pratique on donne :**

**Basale = 0,35 à 0,40 UI/kg (35 à 40 % de la dose journalière)**

**Bolus = 60% de la dose journalière, soit :**

- 20 à 25% pour le petit déjeuner**
- 15% pour le déjeuner**
- 5% pour le goûter**
- 20% pour le dîner.**

**Cependant , on préfère calculer les bolus selon la teneur en hydrates de carbone du repas et selon la glycémie du moment** ( principe de l'insulinothérapie fonctionnelle).

Il faut tenir compte aussi du Ratio : Insuline / Hydrates de carbones, qui diffère selon le moment de la journée.

**L'analogue lent** dont la durée d'action s'étale sur 22 à 24 heures, est donné le plus souvent après le dîner, **toujours à la même heure**. Son principal avantage est qu'il n'a pratiquement pas de pic, donc réduit nettement le risque d'hypoglycémie.

**Les analogues rapides** sont donnés en pré-prandial. Leur principal avantage est qu'ils agissent en 5 minutes ; on peut donc les injecter immédiatement avant le repas, éventuellement pendant ou même après le repas ( pour les nourrissons dont la prise alimentaire peut être capricieuse). Ils restent efficaces sur la glycémie prandiale. Leur effet ne dure que 4 heures , donc il n'y a pas d'hyperinsulinisme loin des repas et donc moins d'hypoglycémies tardives.

**Inconvénient : les analogues ont un coût plus élevé que les insulines humaines.**

**L'adaptation des doses de bolus** se fait en tenant compte de :

- Le contenu en glucides du repas
- la glycémie du moment
- l'activité physique prévue
- la glycémie 3 à 4 h après repas, les jours précédents.

**L'adaptation de la basale** se fait sur les glycémies à jeun ( il faut tenir compte de la glycémie du coucher) et sur les glycémies de la seconde moitié de la nuit ou après 6h de jeûne. .

**La pompe à insuline** permet de délivrer l'insuline de manière continue selon plusieurs débits de base et des bolus adaptés aux prises alimentaires. Elle est indiquée en cas de diabète instable, quand il y a un phénomène de l'aube, quand il y a phobie des injections, chez l'adolescent mais surtout chez le nourrisson où elle s'est avérée être le seul mode de traitement efficace qui diminue l'instabilité glycémique. Les pompes sont parfois couplées à un capteur de glycémie. La pose d'une pompe nécessite une hospitalisation de quelques jours pour l'apprentissage des différentes manipulations.

**Les règles diététiques :**

L'alimentation doit apporter une ration calorique normale pour l'âge répartie comme suit : 55 % de glucides, 15 % de protides et 30 % de lipides. La répartition de la ration journalière dépend du nombre d'injections.

- Dans un traitement à 2 injections :

- 15% au petit déjeuner et au goûter de 10h;
- 30% aux 2 principaux repas
- 10% au goûter de 16h

- Dans un traitement à 4 ou 5 injections :  
pas de collation matinale ; 20 à 25 % au petit déjeuner ; 30 à 35% à midi et le soir ; 5 à 10% au goûter

Comme dans une alimentation normale, il faut apprendre aux enfants diabétiques l'intérêt des légumes et des fibres car ils ralentissent la montée glycémique. De même, la notion d'index glycémique ainsi que les équivalences glucidiques qui seront étayées par des exemples afin de diversifier ce qui est proposé à l'enfant.

Dans un traitement à 2inj/jour, les repas contiennent toujours un peu de féculents, on ne peut pas sauter un repas et les horaires de repas sont assez rigides.

Dans un traitement type basal-bolus, le régime alimentaire est plus souple aussi bien dans les horaires de repas que dans le contenu, mais il faut veiller à avoir une alimentation équilibrée. On apprend aux enfants et à leurs parents à compter les hydrates de carbone et à donner les doses d'insuline correspondante.

**La consommation des produits dits « pour diabétiques » à base d'édulcorants** de synthèse (aspartam, acesulfam K...) ou de fructose doit être limitée car ils contiennent des sucres cachés. Les édulcorants sont interdits avant 3 ans car ils contiennent de la phénylalanine. L'ingestion régulière de fructose conduit à une hypertriglycémie. On peut prendre par contre, une vraie sucrerie après un repas bien équilibré, après une activité physique soutenue, ou en donnant au préalable une quantité appropriée d'insuline rapide.

### **L'activité physique**

Est très utile dans le traitement. Elle facilite la consommation de glucose par les tissus périphériques. Elle accroît le nombre et l'affinité des récepteurs à l'insuline. Elle a des bénéfices psychologiques indéniables. Il faut cependant faire attention au risque d'hypoglycémie et apprendre à l'enfant les précautions à prendre pour les éviter.

### **L'éducation thérapeutique :**

Elle est fondamentale. Elle a pour but l'autonomie des parents. Il faut donc leur apprendre tout ce qui concerne le diabète et sa prise en charge. Médecin, infirmière, diététicienne, ... participent à l'éducation selon un programme.

Tous les aspects de la maladie seront abordés :

- Ce qu'est le diabète : carence en insuline
- Rôle de l'insuline
- Différents types d'insuline et leur durée d'action
- La technique, les lieux d'injection, la prévention des lipodystrophies
- Les objectifs glycémiques
- La réalisation de l'auto-contrôle glycémique ( utilisation du lecteur ou capteur de glycémie, nombre de glycémies/jour ; horaire des glycémies...)
- l'ajustement des doses

- La tenue du carnet de surveillance
- La conduite à tenir devant les hypoglycémies ( le resucrage)
- La CAT devant les cétonuries et la prévention de l'acido-cétose
- L'injection du glucagon
- Les mesures diététiques...

**La Prise en charge psychologique** est le complément nécessaire au traitement de cette maladie chronique. Elle s'adresse aux parents et à l'enfant ; parfois à la fratrie. Le psychologue doit avoir une bonne connaissance de la maladie diabétique et être intégré à l'équipe.

## 11. Les complications aiguës du diabète

### 11.1. Les hypoglycémies

Les hypoglycémies ( $< 0,7g/l$ ) sont inévitables au cours de l'évolution d'un diabète traité surtout quand on tend vers un contrôle strict. Les signes cliniques sont en rapport avec la glycopénie et/ou avec les réactions adrénérergiques, et sont d'expression variable:

- pâleur, sueurs profuses, palpitations ( signes adrénérergiques)
- fatigue , tremblements, céphalées,
- difficulté d'élocution, irritabilité, colère, troubles du comportement,
- cauchemars, hallucinations, troubles visuels ( vision floue , diplopie, amputation du champ visuel) ;
- convulsions , déficit moteur , coma.

Les causes en sont diverses : excès d'insuline, saut de repas, dépense physique non compensée.

Chez les adolescents, **les injections occultes** d'insuline sont suspectées devant la répétition des hypoglycémies qui sont alors assez sévères ; et paradoxalement elles n'inquiètent pas beaucoup l'enfant. Les stocks d'insuline s'épuisent alors que les doses inscrites sont minimales.

**Il faut apprendre aux parents le resucrage ainsi que l'utilisation du glucagon.**

Si aucune cause n'est retrouvée, les doses d'insuline doivent être baissées dès le lendemain.

Chez le nourrisson les hypoglycémies ne sont pas exprimées et 50% d'entre-elles surviennent la nuit.

**CAT** : en cas d'hypoglycémie légère, arrêter tout effort physique et donner 1 morceau de sucre de 5 gr ou 1 cée de sucre en poudre pour 20 kg de poids sans dépasser 15 gr . ( ou bien 0,3gr/kg) ; les morceaux de sucre actuels font 3gr.

Si l'hypoglycémie est plus importante ou si l'enfant ne peut pas avaler, faire **une injection de**

**Glucagon en IM** :  $\frac{1}{2}$  ampoule ou 0,5mg si poids  $< 25kg$   
1 ampoule ou 1 mg si poids  $> 25 kg$

Si l'hypoglycémie est profonde avec agitation, troubles de la conscience d'installation brutale, rétention d'urines, et signes neurologiques (ROT vifs, Babinski, convulsions...) l'hospitalisation est nécessaire.

On donne alors du **Sérum glucosé à 30% en IV strict**, à la seringue, à raison de 2 gr/l de LEC comme pour monter la glycémie de 0 à 2 gr/l.

Le LEC = 25% du poids, ce qui revient à donner une quantité de glucose (en gr) équivalente à la ½ du poids de l'enfant.

$$2 \text{ gr} \times (\text{poids}/4) = \dots \text{ gr de glucose}$$

**Ou bien donner 200 à 500ml de SG à 10%**

L'enfant doit se réveiller. Ensuite il faut chercher la cause de l'hypoglycémie et mentionner cet incident sur le cahier.

### 11.2.L'acido-cétose

C'est l'expression d'une carence extrême en insuline. Elle peut survenir au cours de l'évolution d'un diabète connu ou en être le mode de révélation. La mortalité encore élevée (5 à 10 % des cas selon les pays), et le risque de complications neurologiques irréversibles comme l'œdème cérébral, confèrent à cet accident aigu, toute sa gravité.

Les signes cliniques sont :

- Exagération de la polyurie-polydipsie
- Amaigrissement intense
- Vomissements, douleurs abdominales (tableau pseudo-chirurgical)
- Déshydratation avec pli cutané, yeux creux, muqueuses sèches... à l'extrême : état de choc et oligo-anurie
- Polypnée ample de type Kussmaul
- Odeur acétonémique de l'haleine
- Troubles de la conscience de degré variable
- Pas d'autre signe neurologique
- Etat calme

Les signes biologiques sont :

un pH veineux < 7,30 et des bicarbonates < 15 mmol/l.

La natrémie et la kaliémie sont variables mais le pool sodique et potassique sont toujours abaissés.

$$\text{Natrémie corrigée} = \text{Na mesurée} + [1,6 \times (\text{glyc en gr/l} - 1)]$$

ou  $\text{Na mesurée} + (0,3 \times \text{glycémie mmol/l})$

Sévérité de l'acido-cétose :

|           |                  |                     |
|-----------|------------------|---------------------|
| Légère :  | 7,20 < pH < 7,30 | ou Bica < 15 mmol/L |
| Modérée : | 7,10 < pH < 7,20 | ou Bica < 10 mmol/L |
| Sévère :  | pH < 7,10        | ou Bica < 5 mmol/L  |

Lors du traitement de l'acido-cétose, attention à :

- **La gravité de la déshydratation** peut conduire à un état de choc qu'il faut traiter en priorité.
- **L'hypokaliémie** peut être masquée au début par l'acidose et n'apparaître qu'après les premières heures du traitement. Même en présence d'une kaliémie normale, il faut donner du potassium. (Les bicarbonates et l'insuline sont tous deux hypokaliémisants).
- **L'œdème cérébral**, cause de décès ou de séquelles très graves est souvent du à un traitement mal conduit. Les facteurs favorisants seraient : une urémie initiale élevée, une pression partielle en CO<sub>2</sub> basse, une « non augmentation » de la natrémie en cours de traitement. Enfin, l'administration de bicarbonates en corrigeant rapidement l'acidose va gêner l'oxygénation cérébrale et majorer l'hypoxie. Une altération secondaire de la conscience après une amélioration initiale fait suspecter un œdème cérébral et doit faire donner du mannitol en urgence ( 0,5 à 1 gr/kg en IV en 20min à refaire éventuellement ½ h à 2 h après) ; puis pratiquer un scanner et transférer l'enfant en unité de soins intensifs.

⇒ Si cétonurie seule, donner des appoints d'insuline rapide en IM à raison de 1/10<sup>ème</sup> jusqu'à 1/5<sup>ème</sup> d'UI / kg toutes les 4 heures tant que l'acétonurie persiste. Augmenter également les doses du traitement de base.

⇒ Si acido-cétose :

- Arrêt de toute prise orale
- hospitalisation, abord veineux, position de sécurité, tête latérale surtout si l'enfant vomit ;
- évaluer le poids de l'enfant.
- Si état de choc => le corriger en urgence ( SSalé iso 20cc/kg en ½ h).
- Faire le bilan d'urgence : ionogramme sanguin, glycémie, gazométrie  
Recueil des urines en évitant le sondage.

**Pas de S bicarbonaté sauf si le pH est < 7. Si on doit en donner (10cc/kg en 1heure) et ne pas lui associer l'insuline.**

### **a/ Les 2 premières heures**

**Si collapsus**: SSI 0,9% 20cc/kg/30mn  
si persistance donner encore 10cc/kg/30mn (max:30cc/kg)  
+ Kcl: 20meq/l si hypoK



**D'emblée si pas de collapsus ou après correction du collapsus:**

Si on n'a pas encore la natrémie => donner : SSI: 10cc/kg/h  
Si on a la natrémie => Na corr >138meq/l 10cc/kg/h  
135-136meq/l 8cc/kg/h  
<135meq/l 6cc/kg/h

**+ Kcl: 40meq/l (sauf si hyperK)**

Si Glyc > 5g/l après 2h le SSI poursuivi H4

Si ↓ Gly > 5 mmol/l /h passer au SG 5% ou 10%

**L'insuline : 0,1UI / kg / h ( ou 0,05 UI/kg/h pour le nourrisson) à la seringue électrique par un autre abord veineux après la 1<sup>ère</sup>, voire la 2<sup>ème</sup> heure de perfusion.**

**Préparation de l'insuline (rapide):**

Diluer 0,5 ml d'insuline ( 50 UI) dans 49,5 ml de SS iso => 50ml

50 ml = 50 UI => 1ml = 1UI

**b/ Les 24h suivantes**

SG à 10% ou à 5% ( selon la glycémie) à raison de 3l/m<sup>2</sup> avec électrolytes : 3gr de Nacl, 4gr de Kcl, 1gr de Ca et 0,5gr de Mg.

Si la glycémie reste trop longtemps très élevée on donne du SG à 5%.

La correction de l'acido-cétose doit être très lente.

Surveillance toutes les 2 heures de tous les paramètres

- cliniques :déshydratation, diurèse, conscience, Kusmaull
- biologiques : glycémie, ionogramme, ECG ( ondes T) , chimie des urines

Le 2<sup>ème</sup> jour donner de l'insuline rapide en IM toute les 4h. Le 3<sup>ème</sup> ou 4<sup>ème</sup> jour commencer le traitement de fond ou le reprendre si le diabète est ancien.

Chercher la cause de l'acido-cétose .

**12. Les complications dégénératives**

Elles sont dues à la microangiopathie. Elles sont exceptionnelles à l'âge pédiatrique. Elles dépendent de la durée d'évolution du diabète et du degré d'équilibre et sont influencées par la puberté à cause du pic de l'hormone de croissance et des hormones sexuelles. On doit commencer à les dépister après 5 d'évolution du diabète ( 3 ans après la puberté).

### 12.1. La néphropathie

C'est la cause la plus fréquente d'insuffisance rénale dans les pays développés.

Le stade de début correspond à la présence de microalbuminurie ou excrétion urinaire d'albumine entre 20 et 200 µg / mn ou entre 30 et 300 mg/ 24h. Il faut faire au moins 2 dosages en l'espace de 3 mois et faire la moyenne car la microalbuminurie peut être majorée par l'exercice physique, la fièvre, les règles, une infection urinaire etc...

En cas de microalbuminurie un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou par antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) associé à une amélioration de l'équilibre glycémique peut faire régresser l'atteinte rénale.

### 12.2. La rétinopathie

C'est une cause de cécité dans les pays développés. Elle évolue en plusieurs stades :

- Non proliférante : microanévrismes, exsudats, hémorragies ; ceci s'observe chez presque tous les diabétiques après 20 ans.
- Préproliférante : hémorragies rétinienne dans 4 quadrants, anomalies veineuses, nombreuses AMIR (anomalies microvasculaires intrarétiniennes) dans un quadrant.
- Proliférante : néo-vaisseaux en périphérie de la rétine
- Proliférante sévère : néo-vaisseaux prépapillaires
- Proliférante compliquée : décollement de rétine, hémorragie du vitrée.

Le dépistage peut se faire par photographie non mydriatique du fond d'œil, à faire lire par des experts, par ophtalmoscopie directe ou indirecte sur pupille dilatée ou par angiographie à la fluoresceïne.

Le FO et l'angiographie sont équivalents pour les lésions d'ischémie rétinienne. L'angiographie est incontournable pour l'évaluation de l'œdème ou de l'ischémie maculaire.

En cas de rétinopathie, une amélioration **progressive** de l'équilibre métabolique est recommandée, ainsi que la correction d'une HTA ou d'une hyperlipidémie. Des traitements médicamenteux sont à l'étude : inhibiteurs de la protéine kinase C, IEC ou ARA II, inhibiteurs de la néovascularisation rétinienne (ocrtéotide), anti VEGF ( anti facteur de croissance) etc... Dans les cas avancés l'ophtalmologiste posera l'indication d'un traitement par Laser.

### 12.3. La neuropathie

Elle se présente sous deux principales formes :

- Focale comme le syndrome du canal carpien ou la paralysie de la 3<sup>ème</sup> paire crânienne ou une neuropathie proximale avec amyotrophie
- Généralisée, c'est la polyneuropathie sensorimotrice qui peut être isolée ou s'accompagner d'une atteinte du système nerveux autonome. Douleurs, crampes musculaires en sont les signes cliniques.

La neuropathie périphérique ajoutée aux anomalies vasculaires conduit aux lésions du pied diabétique. Ces deux dernières, neuropathie autonome et neuropathie périphérique se voient chez l'adulte.

Le dépistage de la neuropathie se fait par le test au monofilament qui recherche la perte de sensibilité. La prévention repose sur un bon équilibre métabolique dès le début du diabète.

**Conclusion**

Le diabète de l'enfant est surtout de type 1 auto-immun . Il est en augmentation constante. Sa prise en charge a bénéficié de grands progrès. L'acido-cétose reste encore un mode de révélation fréquent. Les hypoglycémies inévitables sont un frein à une bonne qualité de vie. L'éducation thérapeutique constitue un pilier du traitement. La prévention des complications dégénératives passe par un équilibre métabolique optimal et constant dès le début du diabète.

Dr. BOUDIERDA Zahia  
PÉdiatre