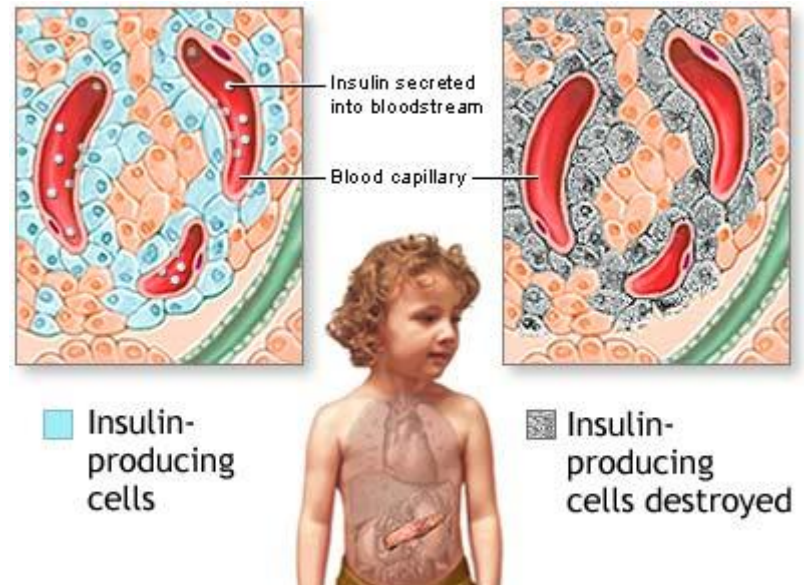


LE DIABETE DE L'ENFANT

Partie I

Dr. H. REZKI



INTRODUCTION

Le diabète de type 1 est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant.

Le diabète de l'enfant est presque toujours auto-immun mais il existe d'autres types de diabète.

Le traitement du diabète est efficace, mais il est à vie.
Actuellement, on ne peut ni guérir ni prévenir le diabète de type 1.

Intérêt d'une bonne prise en charge, visant à maintenir l'enfant en bon état de santé, assurer une croissance et une scolarité normale.

Plan

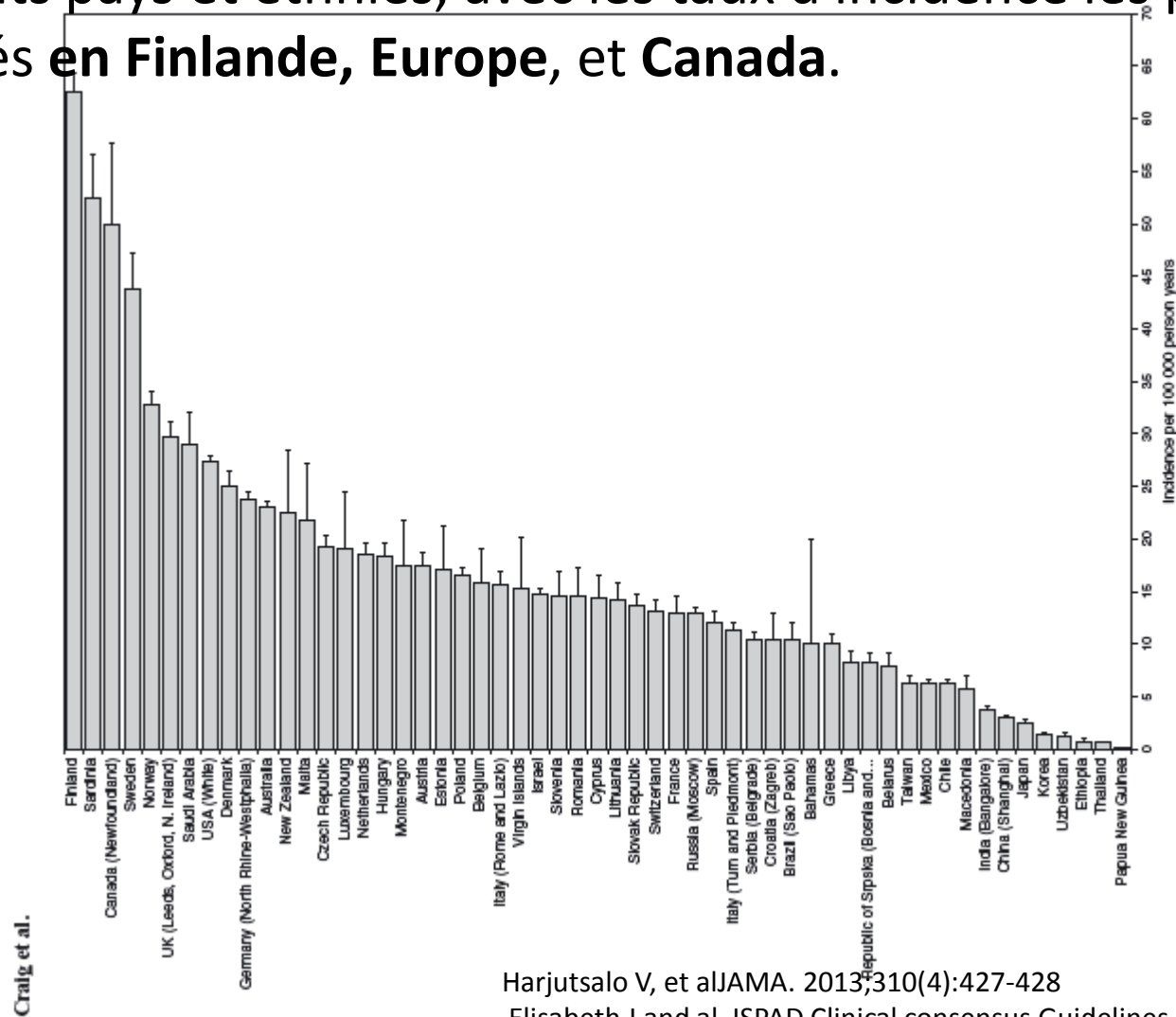
- Définition
- Epidémiologie
- Classification
- Physiologie, physiopathologie
- Diagnostic
- Maladies associées
- Complications

1- Définition:

Le terme diabète sucré décrit un trouble métabolique complexe caractérisé par une **hyperglycémie chronique** résultant de **défauts** de sécrétion d'insuline, **d'action** de l'insuline ou des deux.

2- Épidémiologie:

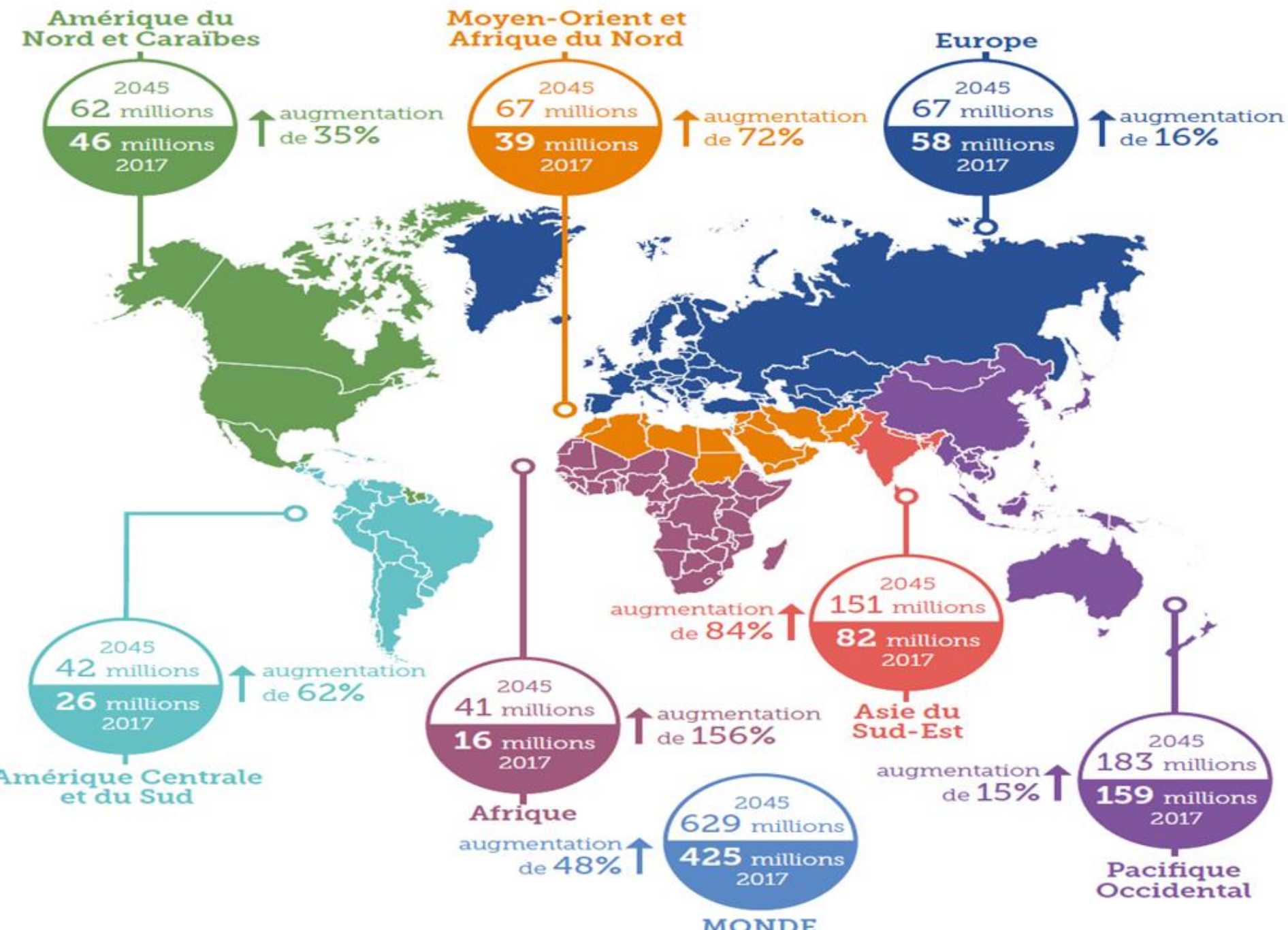
L'incidence du diabète de type 1 varie considérablement entre les différents pays et ethnies, avec les taux d'incidence les plus élevés observés **en Finlande, Europe, et Canada.**



Harjutsalo V, et al JAMA. 2013;310(4):427-428

Elisabeth J and al. ISPAD Clinical consensus Guidelines 2018 Ped endoc ;19; 7-19

Nombre estimé de personnes atteintes de diabète au niveau mondial et par région en 2017 et 2045 (20-79 ans)

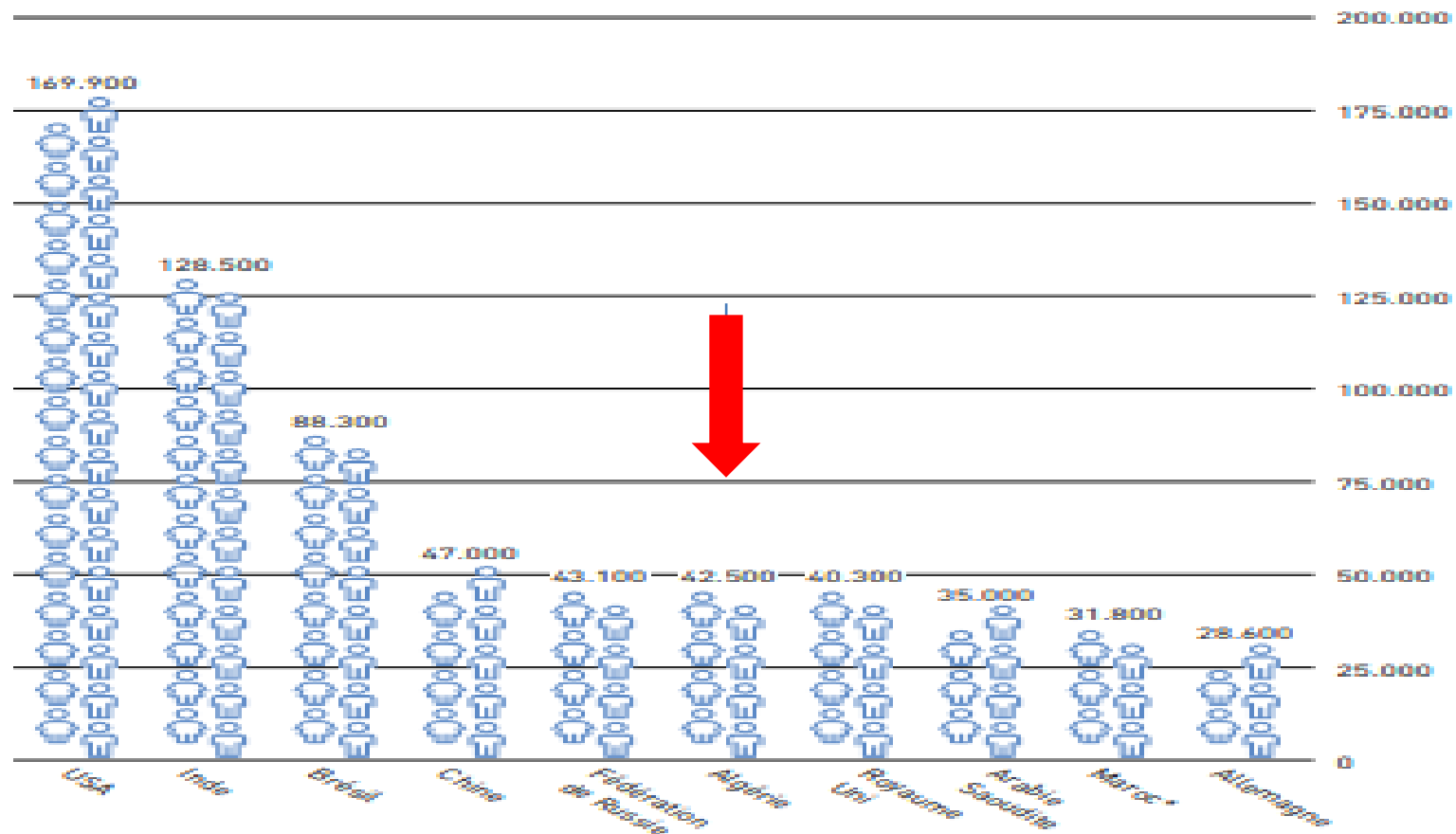


Chez l'enfant:

- Le diabète de type 1 représente plus de **90 %** du diabète de l'enfant et de l'adolescent, **et 5 à 10 %** du diabète à tout âge.
- Les diabètes monogéniques **1 à 6%** des diabètes de l'enfant
- Le diabète de type 2 **<10%** des diabètes de l'enfant

En Algérie

Top 10 des pays en nombre de nouveaux cas de diabète chez les enfants et les adolescents (0-19 ans)



CLASSIFICATION DU DIABÈTE

Table 2: Types of diabetes

Type 1 diabetes
Type 2 diabetes
Hybrid forms of diabetes
Slowly evolving immune-mediated diabetes of adults
Ketosis prone type 2 diabetes
Other specific types (see Tables)
Monogenic diabetes
- Monogenic defects of β -cell function
- Monogenic defects in insulin action
Diseases of the exocrine pancreas
Endocrine disorders
Drug- or chemical-induced
Infections
Uncommon specific forms of immune-mediated diabetes
Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes
Unclassified diabetes
This category should be used temporarily when there is not a clear diagnostic category especially close to the time of diagnosis of diabetes
Hyperglycemia first detected during pregnancy
Diabetes mellitus in pregnancy
Gestational diabetes mellitus

Autres types spécifiques de diabète

Monogenic diabetes Monogenic defects of β -cell function (mutated gene followed by clinical syndrome)	Monogenic defects in insulin action (mutated gene followed by clinical syndrome)
GCK MODY HNF1A MODY HNF4A MODY HNF1B RCAD mtDNA 3243 MIDD KCNJ11 PNDM KCNJ11 DEND 6q24 TNDM ABCC8 MODY INS PNDM WFS1 Wolfram syndrome FOXP3 IPEX syndrome EIF2AK3 Wolcott-Rallison syndrome	INSR Type A insulin resistance INSR Leprechaunism INSR Rabson-Mendenhall syndrome LMNA FPLD PPARG FPLD AGPAT2 CGL BSCL2 CGL
Abbreviations: MODY = maturity-onset diabetes of the young; RCAD = renal cysts and diabetes; MIDD = maternally inherited diabetes and deafness; PNDM = permanent neonatal diabetes; TNDM = transient neonatal diabetes; DEND = developmental delay epilepsy and neonatal diabetes.	Other generic syndromes sometimes associated with diabetes (see Table 5)
Diseases of the exocrine pancreas Fibrocalculous pancreatopathy Pancreatitis Trauma/pancreatectomy Neoplasia Cystic fibrosis Haemochromatosis Others	Endocrine disorders Cushing's syndrome Acromegaly Pheochromocytoma Glucagonoma Hyperthyroidism Somatostatinoma Others
Drug- or chemical-induced diabetes (see Table 4)	Uncommon forms of immune-mediated diabetes
Infections Congenital rubella Cytomegalovirus Others	Insulin autoimmune syndrome (autoantibodies to insulin) Anti-insulin receptor antibodies «Stiff man» syndrome Others
Other clinically defined subgroups Diabetes associated with massive hypertriglyceridaemia	



Glucocorticoids
Thyroid hormone
Thiazides
Alpha-adrenergic agonists
Beta-adrenergic agonists
Dilantin
Pentamidine
Nicotinic acid
Pyrinuron
Interferon-alpha
Others

PHYSIOLOGIE

Rôle physiologique de l'insuline:

- synthétisée par le pancréas
- seule hormone hypoglycémiante de l'organisme.
- actions: au niveau du foie, muscle, tissu adipeux

Récepteur à insuline:

- glycoprotéine membranaire
- présents sur les cellules de tous les tissus.

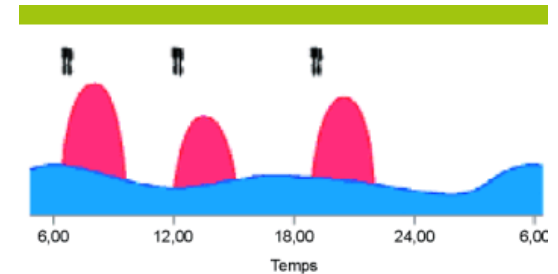
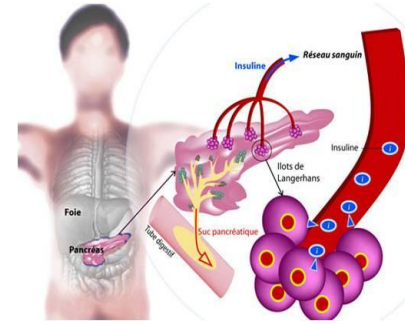
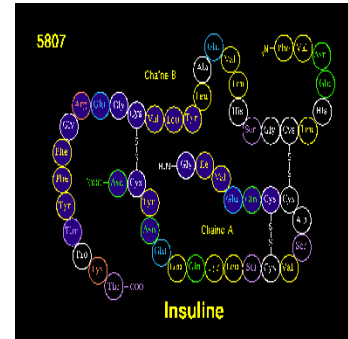
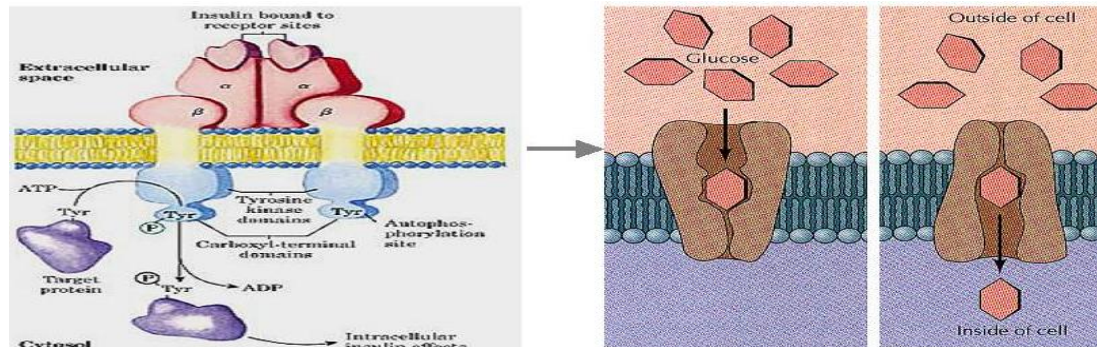


Figure 1. Profil de la sécrétion physiologique d'insuline sur 24 heures avec production basale (en bleu) et pics prandiaux (en rouge)



Physiopathologie

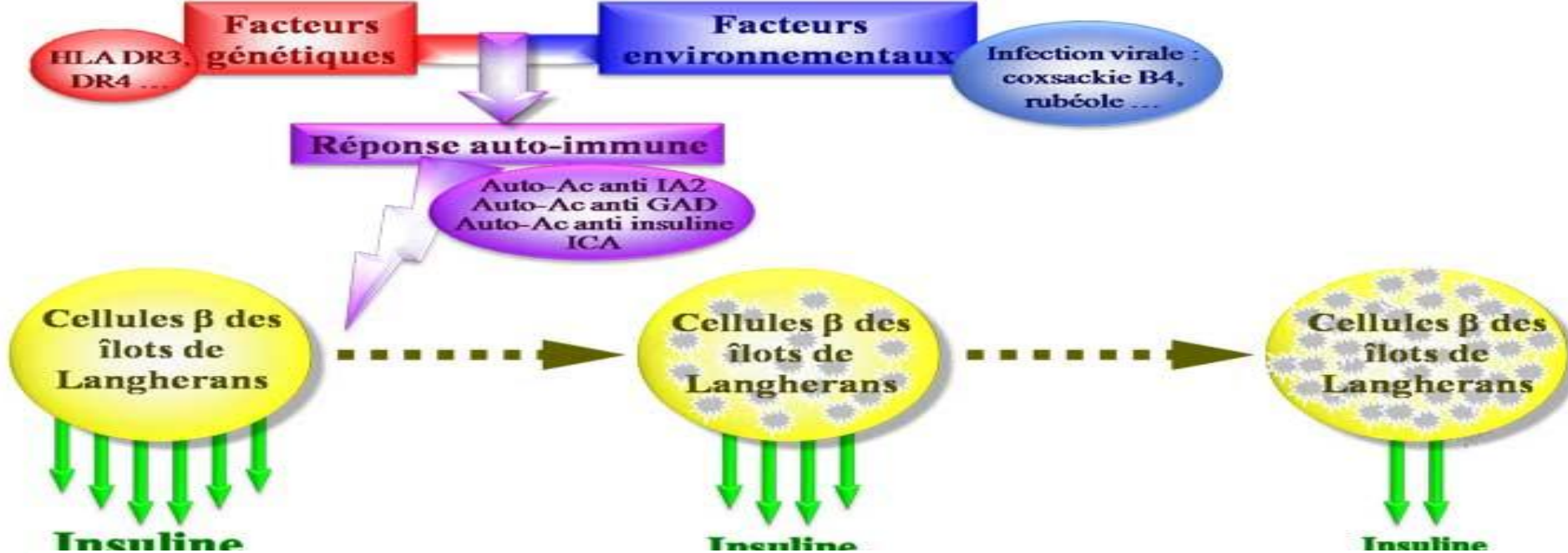
Physiopathologie du diabète sucré de type 1

Le diabète de type 1 est caractérisé par une **destruction chronique à médiation immunitaire des cellules β** pancréatiques, entraînant une déficience partielle ou, dans la plupart des cas, absolue en insuline

La destruction auto-immune des cellules β se produit à un rythme variable et devient **cliniquement symptomatique** lorsqu'environ 90 % des cellules β pancréatiques sont détruites.

La susceptibilité au diabète sucré de type 1 est déterminée par **plusieurs gènes**.

Le génotype HLA confère environ 30 % à 50 % du risque ; dans la population caucasienne, des combinaisons spécifiques d'allèles **HLA DR et DQ** déterminent la sensibilité génétique.



Proposed nomenclature

Stage 1

Stage 2

Stage 3

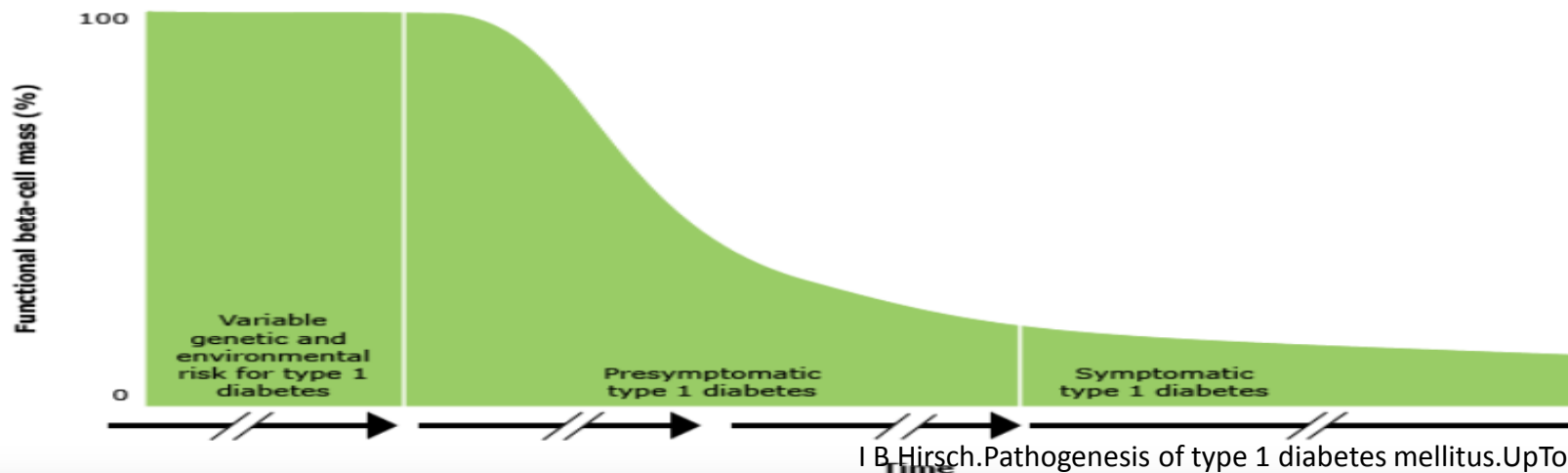
Phenotypic characteristics

Beta-cell autoimmunity
Normoglycemia
Presymptomatic

Beta-cell autoimmunity
Dysglycemia
Presymptomatic

Beta-cell autoimmunity
Dysglycemia
Symptomatic

Phase in natural history



PHYSIOPATHOLOGIE diabète sucré de type 2

La pathogenèse du diabète de type 2 est **multifactorielle**.

Les patients présentent généralement une combinaison de degrés variables de résistance à l'insuline et de sécrétion d'insuline défectueuse (dysfonctionnement des cellules bêta)

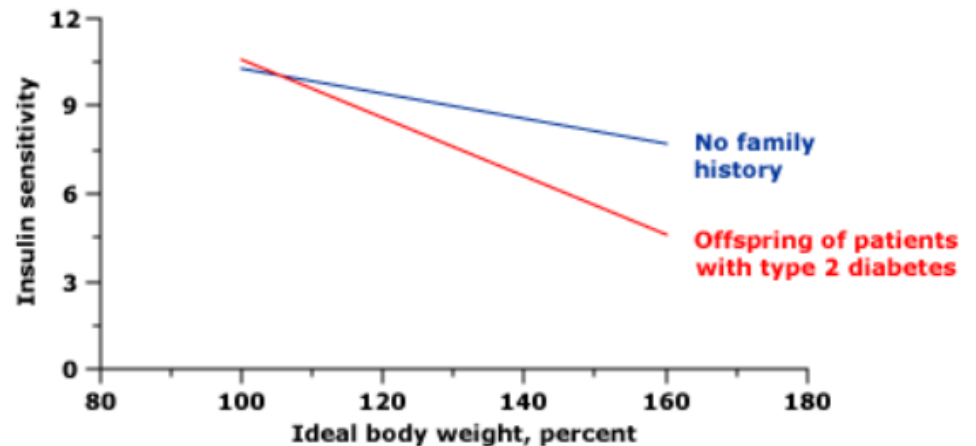
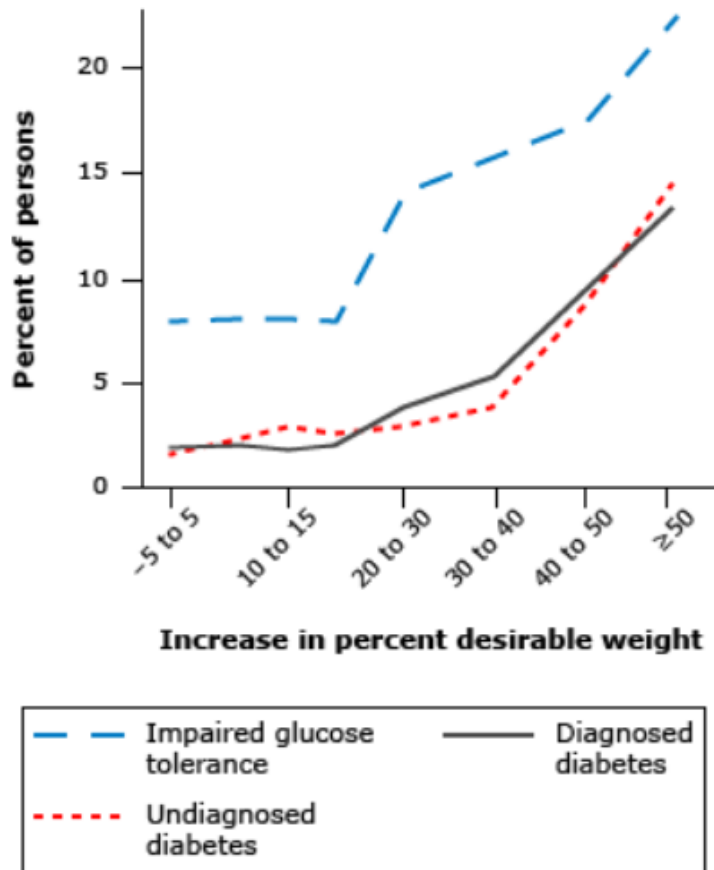
Résistance à l'insuline

- La cause sous-jacente : facteurs principalement «environnementaux» liés à la suralimentation, au mode de vie sédentaire et au surpoids et à l'obésité

Sécrétion d'insuline altérée

résultat d'influences génétiques et de la programmation de la masse et de la fonction des cellules bêta in utero, en plus de l'hyperglycémie

L'augmentation du poids corporel augmente le risque de diabète



L'obésité diminue la sensibilité à l'insuline chez les sujets sensibles

Diabète monogéniques

Gene (OMIM)	Protein	Function	Treatment	Inheritance	
<i>HNF4A</i> (600281) – Formerly MODY1	Hepatocyte nuclear factor 4α	Beta-cell transcription factor	First-line treatment: Sulfonylurea Second-line treatments: GLP-1 RA (10), insulin	Autosomal domi- nant	1
<i>GCK</i> (138079) – Formerly MODY2	Glucokinase	Glucose-sensor, first rate- limiting enzyme in gly- colysis	No medication or diet, unless pregnancy (see Tables 2A and 2B)	Autosomal domi- nant OR <i>Neonatal diabetes:</i> Autosomal re- cessive (neonatal cases)	1
<i>HNF1A</i> (142410) – Formerly MODY3	Hepatocyte nuclear factor 1α	Beta-cell transcription factor	First-line: Low-dose sulfonylurea or meglitinides Second-line treatments: GLP-1 RA, DPP-4 inhibitors, insulin	Autosomal domi- nant	1
<i>PDX1</i> ^a (606392) – Formerly MODY4	Pancreas/duodenum homeobox pro- tein 1	Pancreatic and beta-cell devel- opment and function	First-line: OHAs/ sulfonylureas Second-line: Insulin	Most are Autosomal recessive	1

<i>HNF1B</i> (189907) – Formerly MODY5	Hepatocyte nuclear factor 1 β	Beta-cell transcription factor	Minority respond to sulfonylureas, in- sulin	Autosomal domi- nant
<i>NEUROD1</i> ^a (601724) – For- merly MODY6	Neurogenic differen- tiation factor 1	Beta-cell transcription factor	First-line: Diet, OHA/ sulfonylureas, Second-line: Insulin	Autosomal domi- nant
<i>KLF11</i> ^a (603301) – Formerly MODY7	Krueppel-like factor 11	Zinc finger transcription factor that binds to SP-1- like sequences in epsilon and gamma-globin gene promoters. This binding (when functioning nor- mally) inhibits cell growth and apoptosis	Insulin	Autosomal Domi- nant
<i>CEL</i> (114840) – For- merly MODY8	Carboxyl ester lipase	Exocrine pancreas function (if mutated, leads to pancre- atic atrophy and exocrine pancreatic insufficiency) Fibrosis and lipomatosis leading to diabetes	First-line: Oral hy- poglycemic agents (OHAs)/ sulfonylureas Second-line: Insulin (the pancreas needs to be damaged/ destroyed to neces- sitate treatment)	Deletion of vari- able number of tandem repeat

Gene (OMIM)	Protein	Function	Treatment	Inheritance
<i>PAX4</i> ^a (167413) – Formerly MODY9	Paired box 4	Differentiation of endoderm- derived endocrine pancreas	First-line: Diet, OHAs/ sulfonylureas Second-line: Insulin	Autosomal dom- inant
<i>INS</i> (176730) – For- merly MODY10	Insulin	Production of insulin or insulin action	Diet, OHAs/ sulfonylureas or in- sulin (may be small doses of insulin)	Autosomal dom- inant OR <i>Neonatal diabetes:</i> Dominant, often de novo or recessive
<i>BLK</i> ^a (191305) – Formerly MODY11	Tyrosine-protein kinase BLK (Nonreceptor tyro- sine kinase of the <i>src</i> family of proto- oncogenes)	Expressed in β -cells where it enhances insulin synthesis and secretion in response to glucose by up-regulating transcription factors Pdx1 and Nkx6.1	First-line: Diet, OHAs/ sulfonylureas Second-line: Insulin	Autosomal dom- inant
<i>ABCC8</i> (600509) – Formerly MODY12	Sulfonylurea receptor subunit of β -cell K_{ATP} channel	Closure of ATP-sensitive po- tassium channel leads to beta-cell membrane depolar- ization, calcium influx and fusion of insulin secretory granules with β -cell mem- brane	First-line: Sulfonylurea Second-line: SGLT-2 inhibitors, insulin	Autosomal Dom- inant OR <i>Neonatal diabetes:</i> Dominant, often de novo or recessive

<i>ABCC8</i> (600509) – Formerly MODY12	Sulfonylurea receptor subunit of β -cell K_{ATP} channel	Closure of ATP-sensitive po- tassium channel leads to beta-cell membrane depolar- ization, calcium influx and fusion of insulin secretory granules with β -cell mem- brane	First-line: Sulfonylurea Second-line: SGLT-2 inhibitors, insulin	Autosomal Dom- inant OR <i>Neonatal diabetes:</i> Dominant, often de novo or recessive
<i>KCNJ11</i> (600937) – Formerly MODY13	Potassium channel subunit of β -cell K_{ATP} channel	Closure of the ATP-sensitive potassium channel leads to beta-cell membrane depolar- ization, calcium influx and fusion of insulin secretory granules with β -cell mem- brane	OHAs/sulfonylurea, insulin	Autosomal dom- inant OR <i>Neonatal diabetes:</i> Dominant, often de novo
<i>APPL1</i> (604299) - Formerly MODY14	Adaptor protein, phosphotyrosine interaction, PH do- main, and leucine zipper containing 1	Protein that bind to AKT in the insulin-signaling pathway	First-line: Diet, OHAs/ sulfonylureas Second-line: insulin	Autosomal dom- inant
<i>WFS1</i> (606201)	Wolframin	Function of the endoplasmic reticulum	Multidisciplinary approach (DL, DM, hypogon- adism, psychiatric manifestations, neurologic manifestations)	Autosomal reces- sive

Diagnostic

Circonstances de découverte

❖ Diabète Type 1

1) **Hyperglycémie sans acidose:** 1^{ère} forme de présentation:

a-Polyurie : concentration sérique de glucose dépasse 180mg/dl (10mmol/L). La polyurie peut se présenter sous forme de **nycturie, d'enurésie nocturne, ou d'incontinence urinaire** chez les enfants auparavant continents.

b-Polydipsie: due à l'hyperglycémie et l'hypovolémie, sans signes classiques de sécheresse.

c- Une perte de poids: Au départ l'appétit est augmentée, mais ensuite l'enfant a plus soif que faim, et la cétose entraîne des nausées et de l'anorexie.

2) **Acidocétose diabétique:** 2^{ème} forme de présentation la plus fréquente du DT1.

Polyurie, polydipsie et perte de poids, les patients atteints d'acidocétose présentent une odeur acétonémique de l'haleine et signes neurologiques.

❖ Le diabète de type 2:

1-Asymptomatique: 40% des patients sont identifiés alors qu'ils sont asymptomatiques

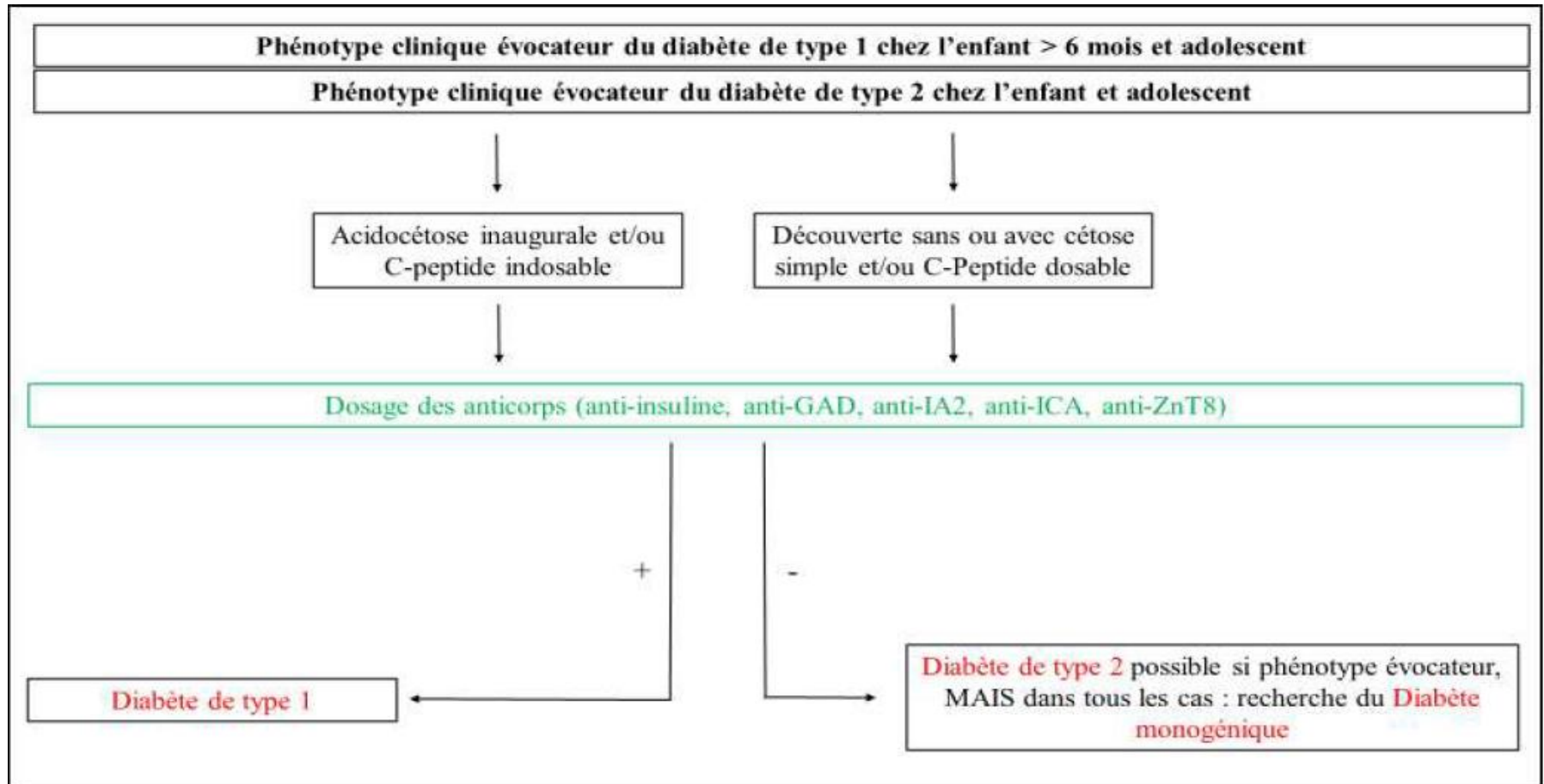
2-Symptômes courants: pour les 60% des patients symptomatiques, ils sont dus à l'hyperglycémie et comprennent généralement la **polyurie**, la **polydipsie** et la **nycturie**, similaires au DT1. Le pourcentage de perte de poids est généralement inférieur à celui des patients atteints de DT1.

3-État hyperglycémique hyperosmolaire: cette condition est une urgence médicale, elle est caractérisée par:

- Hyperglycémie marquée (glycémie $>600\text{mg/dl}$).
- Hyperosmolarité (osmolarité $>330\text{mOsm/kg}$).
- Déshydratation sévère.
- Peu ou pas de cétonurie.

❖ Le diabète monogénique:

À l'exception de l'âge du diagnostic inférieur à 6 mois, aucun élément n'est pathognomonique.



Caractéristiques clinique du diabète de type 1, type 2, diabète monogénique

Table 3. Clinical characteristics of type 1, type 2 and monogenic diabetes in children and adolescents

Characteristic	Type 1	Type 2	Monogenic
Genetics	Polygenic	Polygenic	Monogenic
Age of onset	6 months to young adulthood	Usually pubertal (or later)	Often postpubertal except GCK and NDM
Clinical presentation	Most often acute, rapid	Variable; from slow, mild (often insidious) to severe	Variable (may be incidental in GCK)
Associations			
Autoimmunity	Yes	No	No
Ketosis	Common	Uncommon	Common in NDM, rare in other forms
Obesity	Population frequency	Increased frequency	Population frequency
Acanthosis nigricans	No	Yes	No
Frequency (% of all diabetes in young people)	Usually >90%	Most countries <10% (Japan 60–80%)	1–4%
Parent with diabetes	2–4%	80%	90%

Les critères diagnostiques pour tous les types de diabète chez l'enfant et les adolescents

Table 1. Criteria for the diagnosis of diabetes mellitus (1, 2)

- i Classic symptoms of diabetes or hyperglycemic crisis, with plasma glucose concentration ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) or
- ii Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L (≥ 126 mg/dL). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h* or
- iii Two hour postload glucose ≥ 11.1 mmol/L (≥ 200 mg/dL) during an OGTT*.
 - The test should be performed using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water or 1.75 g/kg of body weight to a maximum of 75 g or
- iv HbA1c $> 6.5\%$ †
 - The test should be performed in a laboratory using a method that is National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certified and standardized to the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) assay

HbA1c, hemoglobin A1c; OGTT, oral glucose tolerance test

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, the diagnosis of diabetes based on these criteria should be confirmed by repeat testing.

†A value of less than 6.5% does not exclude diabetes diagnosed using glucose tests. The role of HbA1c alone in diagnosing type 1 diabetes in children is unclear.

Enquête étiologique lors de la découverte d'un diabète chez l'enfant

Antécédents personnels

- Macrosomie ou retard de croissance intra-utérin (RCIU).
- Atteintes auto-immunes associées (**en faveur du DT1**).
- Obésité « d'allure commune », associée éventuellement à un syndrome métabolique (**en faveur du DT2**).
- Atteintes organiques développementales (anomalie du tractus uro-génital, anomalie cérébrale, insuffisance pancréatique exocrine...) (**en faveur du MODY**).
- Atteintes « acquises » ou d'installation progressive d'autres organes (atrophie optique ou rétinite pigmentaire, neuropathie ou cardiomyopathie, surdité...) (**en faveur du diabète mitochondrial**).
- Lipoatrophie partielle ou généralisée, aspect pseudo-hypertrophique des mollets (**en faveur du diabète par insulino-résistance sévère génétique**).

Antécédents familiaux

- Consanguinité chez les parents ou grands-parents
- Diabète (en précisant pour chacun des membres atteints : âge de la découverte, indice de masse corporelle [IMC] à la découverte, traitement initial et traitement actuel).
- Une auto-immunité familiale.
- Obésité ou syndromes métaboliques.
- Atteinte organique autres, comme, par exemple, une atteinte cardiaque, une anomalie développementale ou fonctionnelle rénale, une atteinte cognitive, une surdité, etc.

Examens complémentaires

- **La différenciation** entre le type 1, le type 2, le monogénique et les autres formes de diabète a des implications importantes tant pour **le traitement que pour l'éducation**.
- Outils diagnostique = le dosage d'auto-anticorps associés au diabète.
 - ✓ - Auto-anticorps glutamique décarboxylase 65 (GAD)
 - ✓ -Antigène 2 de l'insulinome de type tyrosine phosphatase(IA2)
 - ✓ -Auto-anticorps anti-insuline (IAA);
 - ✓ -Auto-anticorps (ZnT8).

La présence d'un ou plusieurs de ces anticorps confirme le diagnostic de diabète de type 1

En pratique: Quand Penser aux autres types de diabète?

- ✓ **Auto-anticorps** associés au diabète négatifs
- ✓ **Antécédent familial** de diabète autosomique dominant.
- ✓ **Age** inférieur à 12 mois et surtout dans les 6 premiers mois de vie.
- ✓ **Hyperglycémie légère** à jeun (5,5–8,5 mmol [100–150 mg/dL]), surtout si jeune, non obèse et asymptomatique
- ✓ **Lune de miel prolongée** sur 1 an ou un besoin en insuline \leq 0,5 U/kg/jour après 1 an de diabète
- ✓ **Affections associées** telles que surdité, atrophie optique ou syndromique caractéristiques (maladie mitochondriale)
- ✓ **Antécédents d'exposition à des médicaments** connus pour être toxiques pour les cellules β ou causer une résistance à l'insuline

Différence clinique et biologique entre le DT1, DT2, et diabète type MODY

Diabète de type 1

- IMC normal.
- Découverte souvent après 6 à 12 mois de vie.
- Réserves insuliniques effondrées (Insulinémie, C-peptide).
- Au moins deux types d'anticorps positifs : anti-ilots, anti-GAD, anti-insuline, anti-IA2, anti-ZnT8.
- Histoire personnelle ou familiale de maladies auto-immunes.

Diabète de type 2

- Prédisposition ethnique.
- IMC : surpoids ou obésité d'aspect « commun ».
- Découverte souvent à la grande enfance ou adolescence.
- Insulinorésistance clinique (*acanthosis nigricans*) et biologique (insulinémie élevée au début).
- Anticorps du diabète auto-immun négatifs.
- Diabète de type 2 chez les apparentés aux 1^{er} et 2^e degré.
- Histoire personnelle d'atteinte métaboliques autres personnelles ou familiales (dyslipidémie, hypertension artérielle, stéatose hépatique...)

MODY

- Âge de survenue : fin enfance, adolescence, âge adulte.
- IMC variable.
- Découverte : hyperglycémie.
- Réserves insuliniques persistantes dans un 1^{er} temps.
- Anticorps du diabète auto-immun négatifs.
- Plusieurs cas de diabètes chez les apparentés (1^{er} degré, 2^e degré).
- Histoire personnelle d'hypoglycémies, d'atteinte d'autres organes : adénomes hépatiques, anomalies développementales (rénales, voies urinaires, organes génitaux internes, pancréatiques...), kystes rénaux, insuffisance rénale.

Table 5: Other genetic syndromes sometimes associated with diabetes

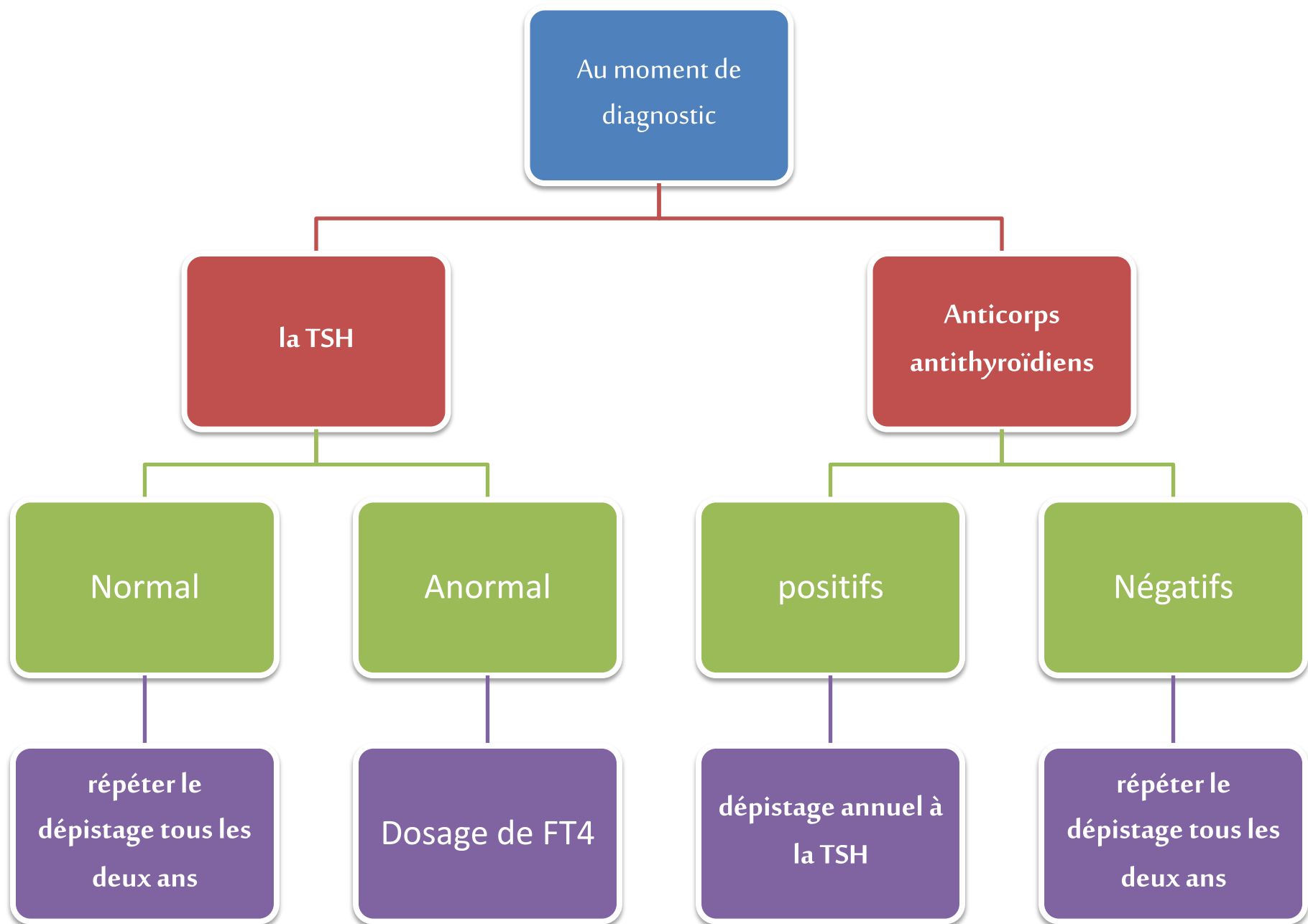
Down syndrome
Friedreich's ataxia
Huntington's chorea
Klinefelter's syndrome
Lawrence-Moon-Biedel syndrome
Myotonic dystrophy
Porphyria
Prader-Willi syndrome
Turner's syndrome
Others

Maladies associées au diabète

Introduction

- DT1 = risque accru de développer des maladies autoimmunes
- Thyroïdite auto-immune et maladie Coeliaque +++
- Intérêt de connaître les **symptômes et des facteurs de risque** associés aux maladies auto-immunes courantes afin que le dépistage puisse être effectué en cas de **suspicion clinique** de maladie en dehors des intervalles de dépistage recommandés.

Thyroidite auto-immune



Maladie coéliquue

Au moment
du diagnostic

tTG-IgA + IgA
totale

Positif

biopsie de
l'intestin grêle

négatif

Dépistage a nouveau après 02 puis 05 ans ou
si apparition des symptômes

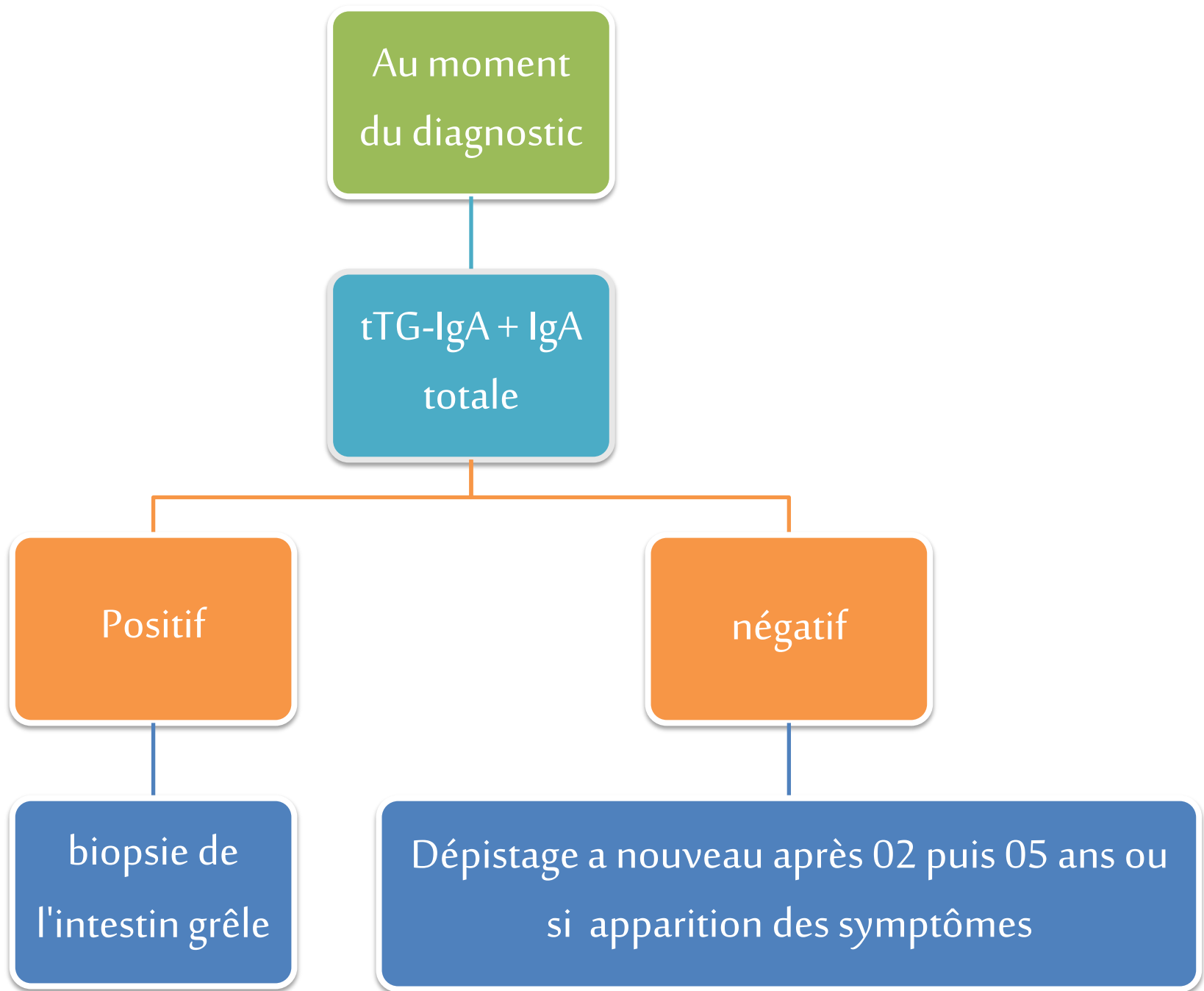
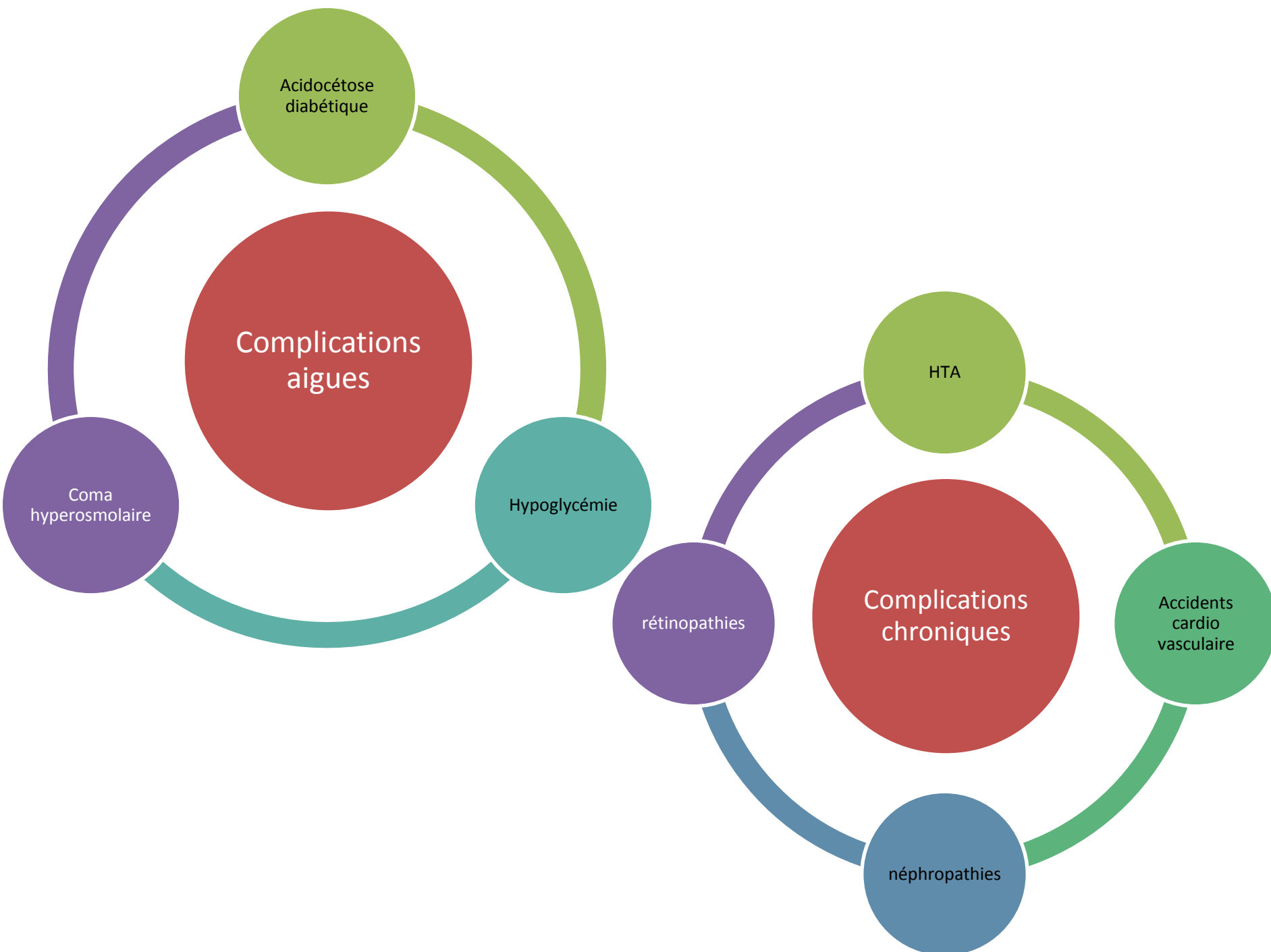


TABLE 1 Summary of common associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes

Comorbid autoimmune disease	Symptoms	Risk factors	Screening and confirmatory tests	Screening recommendations
Hashimoto's thyroiditis	<ul style="list-style-type: none"> Decreased linear growth Painless goiter Fatigue Cold intolerance Bradycardia Weight gain Hypoglycemia may occur 	<ul style="list-style-type: none"> Age Duration of T1DM Presence of GAD autoantibodies Celiac disease 	<ul style="list-style-type: none"> Antithyroid peroxidase antibodies, antithyroglobulin antibodies, TSH, T4 or free T4 	<ul style="list-style-type: none"> At diagnosis (after glucose control established): antithyroid peroxidase and antithyroglobulin antibodies, TSH Every 2 years: TSH (sooner if positive thyroid antibodies at diagnosis or with symptoms)
Graves' disease	<ul style="list-style-type: none"> Weight loss Normal/increased appetite Palpitations Heat intolerance Goiter Proptosis Poor glycemic control 	<ul style="list-style-type: none"> Age Duration of T1DM Presence of GAD autoantibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Thyroid stimulating immunoglobulin, TSH, T4 or free T4, T3 	<ul style="list-style-type: none"> Symptom related
Celiac disease	<ul style="list-style-type: none"> Most often asymptomatic Hypoglycemia Poor linear growth Diarrhea Nausea, vomiting, abdominal pain 	<ul style="list-style-type: none"> Affected first degree relative Other autoimmune disease 	<ul style="list-style-type: none"> Tissue transglutaminase antibody Anti-endomysial antibody 	<ul style="list-style-type: none"> At diagnosis At least after a T1DM duration of 2 and 5 years (sooner if symptomatic or first-degree relative with celiac disease)
Autoimmune gastric disease	<ul style="list-style-type: none"> Most often asymptomatic Anemia (pernicious anemia or iron deficiency anemia) 	<ul style="list-style-type: none"> Thyroid autoimmunity Persistence of GAD autoantibodies 	<ul style="list-style-type: none"> Antiparietal cell autoantibodies Blood counts, vitamin B12, ferritin, gastrin 	<ul style="list-style-type: none"> Symptom related

Primary adrenal insufficiency (Addison's disease)	<ul style="list-style-type: none"> • Hypoglycemia • Fatigue • Nausea • Weight loss • Salt craving • Postural hypotension • Hyperpigmentation of skin and mucosa 	<ul style="list-style-type: none"> • First degree relative with disease 	<ul style="list-style-type: none"> • 21-hydroxylase antibodies, ACTH, fasting am cortisol, electrolytes, plasma renin 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Vitiligo	<ul style="list-style-type: none"> • Sharply delineated skin depigmentation, affecting extremities, face, and neck and trunk 	<ul style="list-style-type: none"> • Thyroid disorder • polyglandular autoimmune syndrome (PAS) • vitamin D deficiency 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Alopecia	<ul style="list-style-type: none"> • Non-scarring, round and/or oval patches of hair loss 	<ul style="list-style-type: none"> • Polyglandular autoimmune syndrome type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Juvenile idiopathic rheumatoid arthritis	<ul style="list-style-type: none"> • Joint(s) inflammation characterized by swelling, limitation in the range of motion, tenderness; symptoms must be present for at least 6 weeks 		<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Sjogren syndrome	<ul style="list-style-type: none"> • Xerophthalmia (dry eyes) and xerostomia (dry mouth); recurrent parotitis, with other organ involvement 		<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Psoriasis	<ul style="list-style-type: none"> • Skin disorder with thick, red, bumpy patches covered with silvery scales 		<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Sarcoidosis	<ul style="list-style-type: none"> • Non-caseating granulomas, predominantly in the lymph nodes, lungs, eyes and skin. 		<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related
Sclerodema diabeticorum	<ul style="list-style-type: none"> • Thickening of the skin with characteristic "peau d'orange" appearance 		<ul style="list-style-type: none"> • Clinical diagnosis 	<ul style="list-style-type: none"> • Symptom related

Complications



I. complications aiguës de diabète

COMPLICATIONS

- AIGUES:

ACD

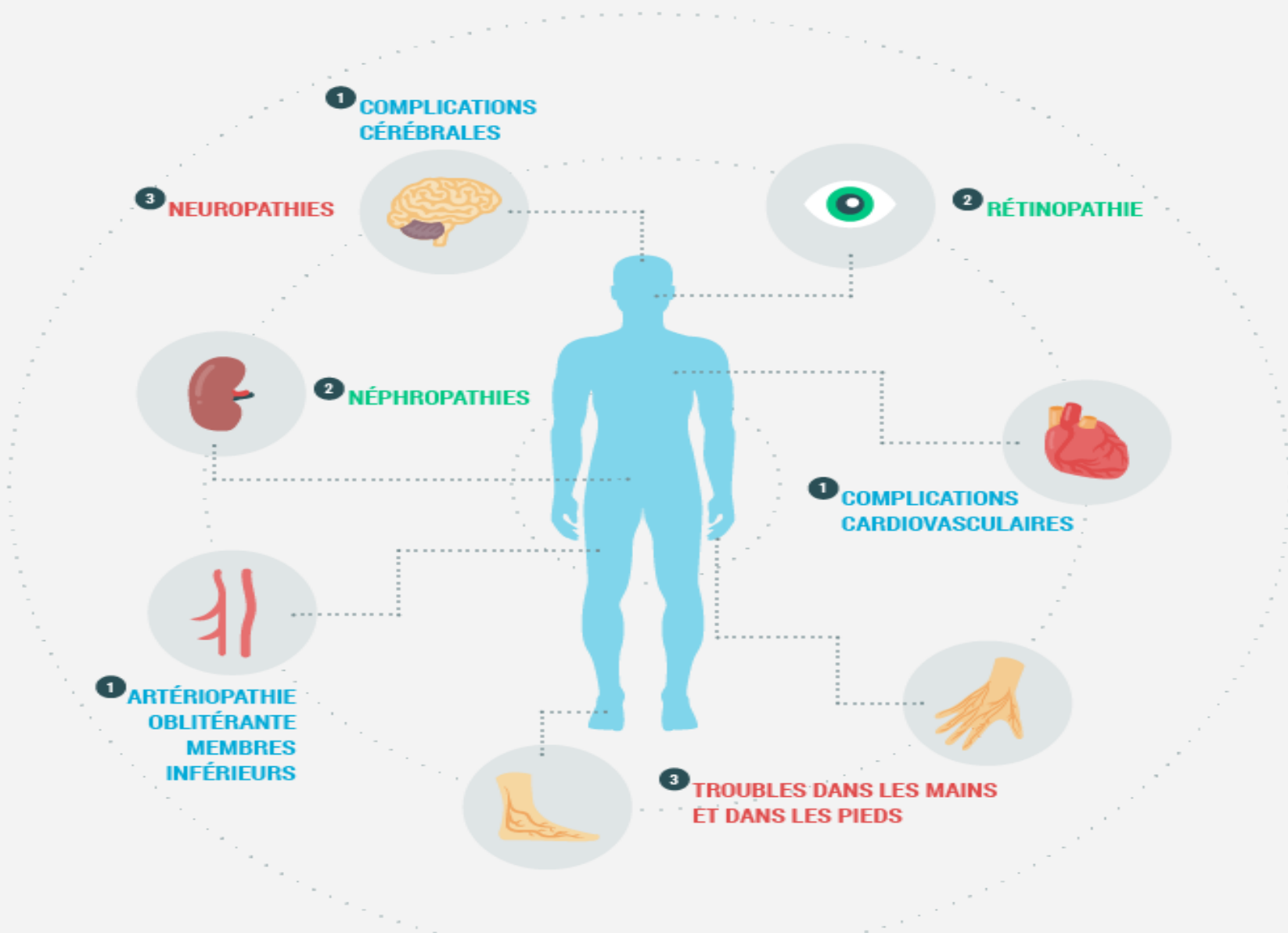
cétose

hypoglycémie

coma hyper osmolaire

- DEGENERATIVES

II. complications chroniques de diabète



MACROANGIOPATHIES

MICROANGIOPATHIES

NEUROPATHIES

Trouble de la croissance

- ✓ La taille et le poids doivent être surveillés attentivement et tracés sur des **courbes de croissance** afin que les écarts puissent être détectés tôt et que le traitement soit adapté de manière appropriée.
- ✓ La plupart des enfants atteints de DT1 grandissent normalement, Cependant, un mauvais contrôle glycémique peut entraîner une mauvaise croissance, un **retard du développement squelettique et pubertaire**.
- ✓ Un apport calorique excessif et/ou des doses élevées d'insuline peuvent favoriser une **prise de poids** excessive, cela peut conduire à une résistance à l'insuline, ce qui complique encore la gestion du diabète.

Syndrome de Mauriac

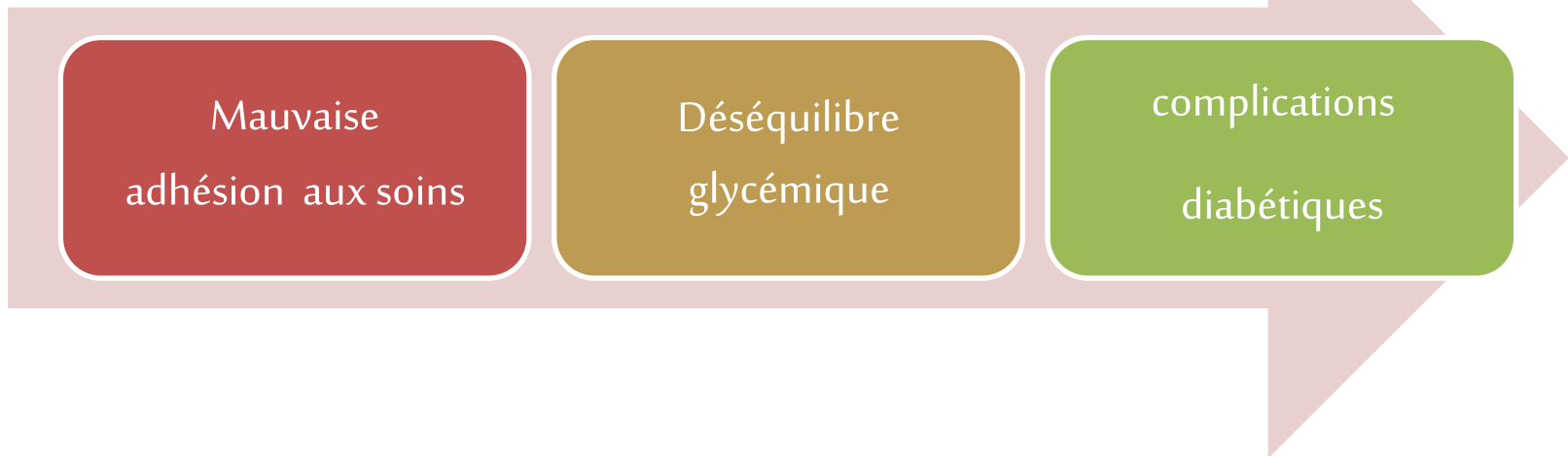
Le syndrome de Mauriac: se caractérise par une atténuation de la croissance, une puberté retardée, une hépatomégalie avec un stockage anormal du glycogène et une stéatose.

- ✓ Les mécanismes sont mal connus mais peuvent impliquer une hypercortisolémie induite par des épisodes d'hyperglycémie et de cétose.
- ✓ La croissance de rattrapage se produit généralement si le contrôle du diabète est rétabli.

Troubles psychiatriques

L'impact psychologique négatif du diagnostic de diabète sur les enfants et les adolescents est bien établi et se manifeste principalement par la dépression.

- une prévalence plus élevée de troubles anxieux, de troubles de l'alimentation, de toxicomanie et de troubles de la personnalité.



Complications de l'insulinothérapie

✓ **Lipohypertrophie:**

lésions fibreuses et faiblement vascularisées dans la sous-cutanée qui est causée par l'effet anabolisant direct de l'insuline sur la peau locale, produit par les injections répétées au même site.

Facteurs de risques :

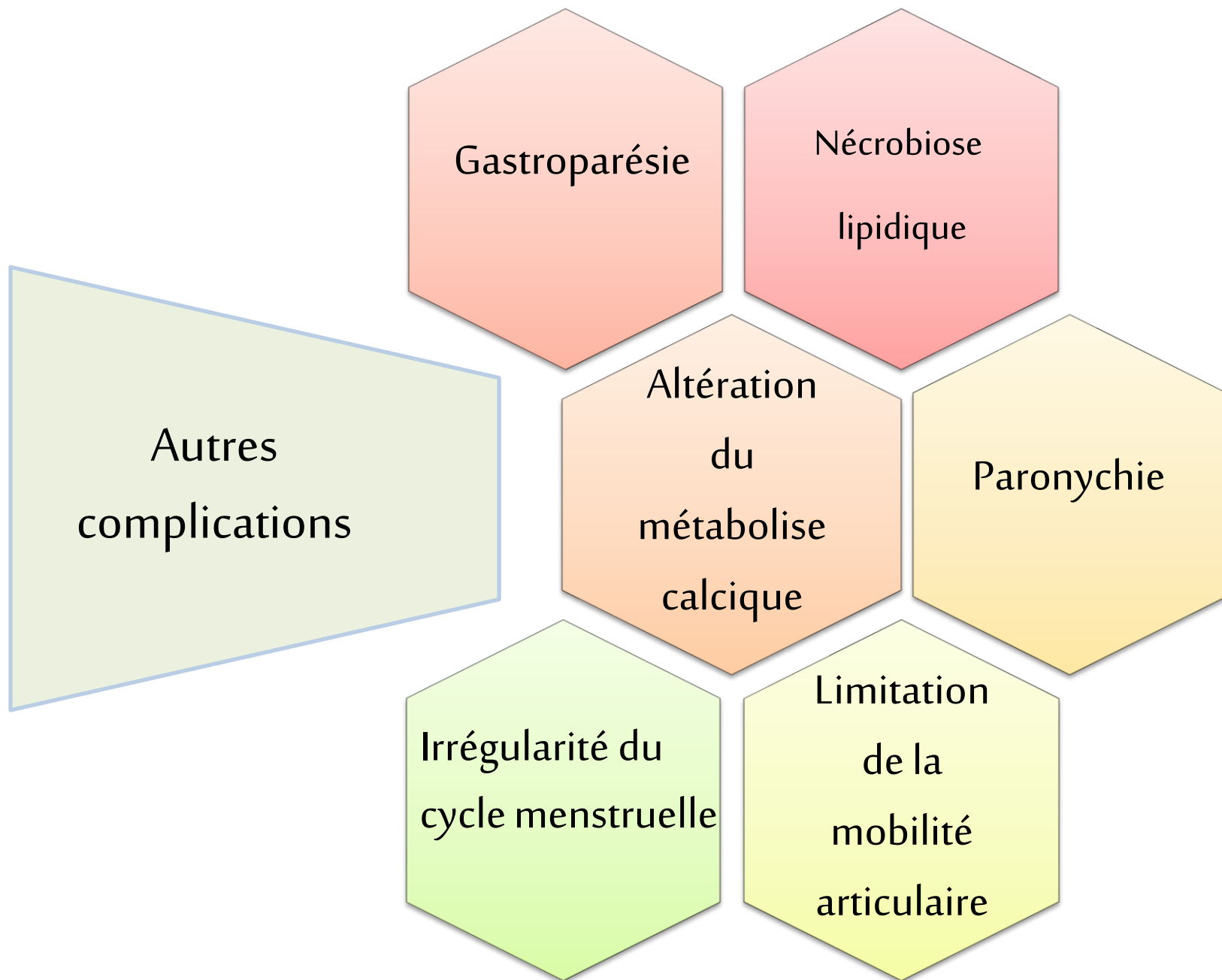
- ✓ longue durée de l'insulinothérapie.
- ✓ nombre élevé d'insuline injections.
- ✓ la réutilisation des aiguilles.

Cette hypertrophie conduit a:

- ✓ une réduction de l'absorption de l'insuline jusqu'à 25 % et modifier sa durée d'action
- ✓ entraîner des niveaux de glycémie imprévisibles et hypoglycémie inexpliquée.

Lipoatrophie: perte dystrophique de graisse sous-cutanée au point d'injection d'insuline.

- ✓ Le mécanisme de lipoatrophie est généralement mal compris bien qu'une pathogénie immunitaire semble probable.
- ✓ l'utilisation répétée de l'insuline au même site d'injection et l'utilisation multiple du même stylo/aiguille augmente le risque de lipoatrophie.
- ✓ Les options de traitement sont limitées et peuvent comprendre:
 - le changement de site de l'injection.
 - changement d'analogues insuliniques.
 - Traitement aux stéroïdes, administré par voie orale (dose quotidienne faible de prednisolone) ou l'injection de dexaméthasone dans les lésions Lipoatrophiques.



Dépistage des complications

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018

Posted on Forum 25/04/2018 updated 5/7/18

Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents

Kim C Donaghue^{a,b}, Loredana Marcovecchio^c, R Paul Wadwa^d, Emily Y Chew^e, Tien Wong^f,
Eduardo Calliari^g, Bedowra Zabeen^h, M. Mona Salemⁱ, Maria E Craig^{a, b, k}

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018

Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents

Recommendations - Screening for and prevention of complications

Prevention

- Intensive education and treatment should be used in children and adolescents to prevent or delay the onset and progression of vascular complications. A
- Achievement of target glycemic control will reduce the risk for onset and progression of diabetes vascular complications A.
- Screening should be performed pre-conception and each trimester of pregnancy B.

Albuminuria

- Screening for albuminuria should start from age 11 years with 2-5 years diabetes duration C.
- Annual screening for albuminuria should be undertaken by first morning urine samples for urinary albumin/creatinine ratio (ACR) E.
- Because of biological variability, 2 of 3 urine samples should be used as evidence of albuminuria. Confounders are exercise, menstrual bleeding, infections, fever, kidney diseases and marked hyperglycemia. Abnormal screening tests should be repeated, as albuminuria may be transient E.
- Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) or Angiotensin Receptor Blockers (ARB) agents should be used in adolescents with persistent albuminuria to prevent progression to proteinuria E.

Retinopathy

- Screening for diabetic retinopathy should start from age 11 years with 2-5 years diabetes duration. B
- Screening for diabetic retinopathy should be performed by an ophthalmologist, optometrist or a trained experienced observer through dilated pupils via bio-microscopy examination or fundal photography. B
- For those with diabetes duration less than 10 years, mild non-proliferative retinopathy (microaneurysms only) and good glycemic control, biennial screening assessment by biomicroscopic examination or fundal photography can occur. The frequency of retinopathy screening in general should occur biennially for these patients, but should be more frequent if there are high risk features for visual loss. (Table 1) E
- Because of potential worsening of retinopathy for patients with longstanding poor glycemic control when control is rapidly improved, ophthalmological monitoring is recommended before initiation of intensive treatment and at 3 monthly intervals for 6-12 months thereafter, particularly if retinopathy is moderate non-proliferative stage or worse at the time of intensification E.
- Laser treatment and intravitreal injections of anti-VEGF agents reduce the rate of visual loss for individuals with vision-threatening stages of retinopathy (severe non-proliferative retinopathy or worse and/or diabetic macular edema) A.

Other ocular conditions

- A comprehensive initial eye examination should also be considered to detect cataracts, major refractive errors, or other ocular disorders. E

Neuropathy

- Screening for peripheral neuropathy should start from age 11 years with 2-5 years diabetes duration and annually thereafter. C
- Specific tests to evaluate diabetic neuropathy include assessment of sensation, vibration and reflexes in the feet for peripheral neuropathy, and orthostatic, heart rate variability for cardiac autonomic neuropathy. E

Blood pressure (BP)

- BP should be measured at least annually. E. Hypertension is defined as average SBP and/or diastolic BP (DBP) that is \geq 95th percentile for gender, age and height on three or more occasions B.
- Confirmation of hypertension may be assisted by 24h ambulatory BP measurements E.
- ACEI are recommended for use in children with diabetes and hypertension E (Table 2). They have been effective and safe in children in short-term studies A, but are not safe during pregnancy B.

Lipids

- Screening for dyslipidemia should be performed soon after diagnosis (when diabetes stabilized) in all children with type 1 diabetes from age 11 years E. If normal results are obtained, this should be repeated every 5 years. If there is a family history of hypercholesterolemia, early cardiovascular disease (CVD) or if the family history is unknown, screening should commence as early as age 2 years E.
- Screening with a fasting lipid profile is ideal but not always practical in youth with diabetes mellitus. Non-fasting lipids screening may be obtained and if triglycerides or LDL levels are elevated, a fasting lipid profile would then be indicated. E
- High LDL cholesterol is defined as > 2.6 mmol/L (100 mg/dL) E. If this is present then interventions to improve metabolic control, dietary changes and increased exercise should be instituted.
- If the above interventions do not lower LDL cholesterol < 3.4 mmol/L (130 mg/dL), statins should be commenced in children from age 11 years E (Table 2)

Lifestyle

- Prevention or cessation of smoking will reduce progression of albuminuria and cardiovascular disease B.

Macrovascular disease

- Screening of BP and lipids is recommended, as above. The benefit of routine screening for other markers of macrovascular complications outside the research setting is unclear E.

Type 2 diabetes

- Complications screening should commence at diagnosis. Attention to risk factors should be escalated because of the increased risk of complications and mortality B. (See also the ISPAD Guidelines chapter on Type 2 Diabetes.)

TABLE 1 Screening recommendations and risk factors for vascular complications

	When to commence screening?	Screening methods	Risk factors
Nephropathy	11 years with 2-5 years diabetes duration	Urinary albumin/creatinine ratio	Hyperglycaemia High BP Lipid abnormalities Smoking
Retinopathy	11 years with 2-5 years diabetes duration	Fundal photography or mydriatic ophthalmoscopy	Hyperglycemia High BP Lipid abnormalities Higher BMI
Neuropathy	11 years with 2-5 years diabetes duration	History Physical examination Clinical tests	Hyperglycemia Higher BMI Age Diabetes duration Genetics
Macrovascular disease	11 years with 2-5 years diabetes duration	Lipid profile every 2 years, BP annually	Hyperglycemia High BP Lipid abnormalities Higher BMI Smoking