

Diabète

Louis Geoffroy, Maria Buithieu

Généralités

Chez l'enfant, le diabète est le plus souvent dû à une destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (diabète de type 1), dont la cause la plus fréquente est auto-immune. C'est au diabète de type 1 qu'est consacré le présent chapitre.

Parmi les autres formes de diabète qui peuvent survenir chez l'enfant, citons les suivantes.

- Diabète de type 2, dont l'incidence a augmenté depuis les années 1990, parallèlement à l'accroissement de l'incidence de l'obésité.
- Diabète de type MODY (*maturity onset diabetes of the young*). Ce diabète, dont plusieurs formes ont été décrites, est transmis selon le mode autosomique dominant; il est causé par un défaut génétique affectant la fonction des cellules β . Si un jeune diabétique atteint facilement un équilibre glycémique avec peu d'insuline et qu'un des deux parents est diabétique, il faut éliminer la possibilité d'un diabète de type MODY par des tests génétiques. Ce type de diabète requiert rarement de l'insuline et peut être traité avec une diète seule ou des hypoglycémifiants oraux.
- Diabète associé à la fibrose kystique (mucoviscidose) ou au syndrome hémolytique et urémique.

- Diabète secondaire à la prise de médicaments (corticothérapie, certains neuroleptiques).
- Diabète associé à un syndrome génétique (exemples : syndromes de Down, de Prader-Willi et de Wolfram).
- Diabète néonatal. C'est une forme très rare de diabète, transitoire dans près de la moitié des cas. Le risque d'hypoglycémie en cours de traitement est élevé. Plusieurs anomalies moléculaires ont été décrites chez les enfants avec diabète néonatal; certaines mutations permettent un traitement autre que l'insulinothérapie (exemple : sulfonylurées). Les patients ayant une forme transitoire peuvent développer un diabète permanent à l'adolescence ou à l'âge adulte.

L'incidence du diabète de type 1 varie selon les pays. À quelques exceptions près, elle est plus élevée dans les pays nordiques. Elle est d'environ 10/100 000 en France et de 35/100 000 au Québec. Le diabète de type 1 peut apparaître n'importe quand entre les premiers mois de vie et l'âge adulte. Le pic d'incidence se situe au début de la puberté; les enfants de moins de cinq ans constituent 20 % des nouveaux cas.

Selon l'Organisation mondiale de la Santé, le diagnostic repose sur l'un des critères suivants :

- 1) Polyurie, polydipsie et perte de poids associées à une glycémie supérieure à 11,1 mmol/L.
- 2) Glycémie à jeun supérieure ou égale à 7 mmol/L, en l'absence d'apport calorique depuis au moins huit heures, mesurée en laboratoire dans un échantillon de sang

veineux, en dehors d'une période de stress (sauf s'il y a des symptômes évidents, cette hyperglycémie doit être confirmée au moins une fois).

- 3) Glycémie supérieure ou égale à 11,1 mmol/L à 120 minutes au cours d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale effectuée en dehors d'une période de stress (cette hyperglycémie doit être confirmée au moins une fois). L'épreuve d'hyperglycémie provoquée n'est pas nécessaire s'il y a des symptômes évidents de diabète.
- 4) Hémoglobine glyquée supérieure à 0,065 (ou 6,5 %).

L'étiologie du diabète de type 1 est multifactorielle, incluant une prédisposition génétique et une exposition probable à des facteurs environnementaux mal élucidés. La part des facteurs génétiques dans l'étiologie de cette maladie serait de 30 à 50 %, selon les études chez les vrais jumeaux. Les marqueurs génétiques les plus importants sont localisés dans la région HLA du chromosome 6, plus précisément dans la région DR, DQ, identifiée comme le locus *IDDM1*. Plus de 90 % des diabétiques ont au moins un haplotype de susceptibilité, et 30 % en ont deux. La probabilité de diabète chez un enfant ayant des antécédents familiaux de diabète de type 1 est la suivante : d'environ 5 % si le père est diabétique, de 2 à 3 % si la mère est diabétique, d'environ 4 % si le frère ou la sœur sont atteints de cette maladie et de 35 à 50 % s'il s'agit d'un jumeau monozygote.

Certains facteurs non confirmés, liés à l'environnement, jouent probablement un rôle étiologique (exemples : infections virales, protéines du lait de vache). L'allaitement maternel exclusif offrirait une certaine protection chez les enfants à risque.

Sous l'effet de certains de ces facteurs génétiques et environnementaux, un processus auto-immun se déclenche, puis évolue insidieusement. Plusieurs marqueurs signent cette période préclinique, en particulier les anticorps anti-IA2 (tyrosine phosphatase), anti-insuline, contre la décarboxylase de l'acide glutamique et contre le transporteur du zinc. Lorsque ces marqueurs sont présents, surtout en combinaison, le risque de voir apparaître un diabète au cours des années suivantes est élevé. Les symptômes apparaissent lorsque de 80 à 90 % de la masse des cellules β se trouve détruite.

Manifestations cliniques

Les symptômes classiques sont une polyurie avec nycturie ou énurésie, une polydipsie et une perte de poids malgré un appétit conservé ou même une polyphagie. Le diabète de type 1 se déclare souvent de façon aiguë par un épisode de déshydratation, avec hyperglycémie, acidose métabolique, acétonémie et acétonurie. L'haleine est « fruitée » avec, en cas d'acidose importante, une respiration de Kussmaul. Il y a souvent des vomissements, des douleurs abdominales et, occasionnellement, une altération de l'état de conscience. Ces manifestations cliniques peuvent être confondues initialement avec une gastro-entérite avec déshydratation, particulièrement chez le jeune enfant.

Acidocétose diabétique, syndrome hyperglycémique et hyperosmolaire

I. Caractéristiques cliniques et biologiques

Dans bon nombre de cas, l'acidocétose demeure le mode initial de présentation du diabète. Chez les patients déjà connus, elle a le plus souvent pour cause un arrêt

volontaire de l'insulinothérapie. Plus rarement, une infection ou un stress important peuvent jouer un rôle, surtout chez le jeune enfant dont le diabète est mal contrôlé.

L'acidocétose diabétique est causée par une insulino-pénie profonde associée à une sécrétion excessive des hormones de contre-régulation. Les principales perturbations observées sont les suivantes.

- Déshydratation : en général, elle est de l'ordre de 10 %, surtout intracellulaire, souvent sous-estimée, car les signes cliniques habituels apparaissent tardivement. On observe parfois une insuffisance prérénale avec élévation de l'urée sanguine et de la créatininémie.
- Hyperglycémie (supérieure à 14 mmol/L).
- Acidose métabolique : elle est surtout causée par la présence dans le sang de corps cétoniques acides (acide β -hydroxybutyrique et acide acéto-acétique), qui augmentent le trou anionique (au-dessus de 16 mmol/L). Il y a une cétonurie ou une cétonémie importante. Les bandelettes réactives urinaires utilisant le nitroprussiate sous-estiment la cétose, car elles détectent l'acétone et l'acide acéto-acétique mais non l'acide β -hydroxybutyrique. Le dosage de la cétonémie par bandelettes réactives est souvent préférable car il détecte la présence de corps cétoniques plus rapidement et de façon plus sensible.
- Hyperosmolarité plasmatique (supérieure à 280 mmol/L) calculée à l'aide de la formule suivante, tous les éléments étant exprimés en mmol/L :

$$\text{Osmolarité} = 2 \times \{\text{natrémie} + \text{kaliémie}\} + \text{glycémie}$$

- Troubles électrolytiques :
 - Il y a un déficit important en sodium, en potassium, en chlore, en phosphore et en magnésium. Le potassium, le magnésium et le phosphore étant des ions principalement intracellulaires, leur concentration plasmatique ne reflète pas nécessairement ce déficit.
 - La présence d'une hyperosmolarité et d'une insulino-pénie provoque un déplacement du potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire. Une kaliémie normale ou élevée peut donc masquer un déficit profond en potassium total.
 - La déshydratation intracellulaire causée par l'hyperglycémie entraîne une dilution du liquide extracellulaire par du liquide intracellulaire pauvre en sodium. Cela explique en partie que la natrémie diminue de 1,6 mmol/L pour chaque tranche de 5,5 mmol/L de glucose en excès par rapport à la glycémie normale. Cette formule peut être utilisée pour calculer le sodium corrigé :

$$\text{Na corrigé} = \text{Na mesuré} + \{(\text{glycémie en mmol/L} - 5)/3\}$$

Le syndrome hyperglycémique et hyperosmolaire est une forme rare de déséquilibre diabétique. Il est caractérisé par une hyperglycémie (supérieure à 33 mmol/L), une hypernatrémie et une hyperosmolarité (supérieure à 350 mmol/L). En général, il y a peu ou pas de cétose. On note une mortalité élevée.

II. Traitement de l'acidocétose

1) Évaluation initiale

- Évaluer l'état hémodynamique, le degré de déshydratation, la gravité de l'acidose (présence ou absence d'une respiration de Kussmaul) et l'état de conscience selon le score de Glasgow (*voir Coma*).
- Surveiller les signes généraux (signes vitaux) et les signes neurologiques toutes les 30 minutes durant les 90 premières minutes, puis toutes les heures jusqu'à la résolution de l'acidose. Si l'état de conscience se détériore, si une céphalée apparaît ou si un changement du comportement se manifeste en cours de traitement, suspecter une hypertension intracrânienne avec œdème cérébral et agir immédiatement en conséquence (*voir Hypertension intracrânienne*).
- Mesurer la glycémie au moyen d'un lecteur de glycémie, ainsi que la natrémie et la kaliémie toutes les heures durant les deux premières heures, puis toutes les deux heures jusqu'à la résolution de l'acidose. La glycémie capillaire peut être imprécise lorsque la perfusion périphérique est pauvre et en présence d'acidose grave.
- Surveiller les gaz sanguins et l'urée sanguine toutes les deux heures durant les quatre premières heures, puis toutes les quatre heures jusqu'à la résolution de l'acidose.
- Calculer l'osmolarité plasmatique toutes les deux heures jusqu'à la résolution de l'acidose.
- Mesurer la diurèse.

2) Réhydratation et correction des troubles acidobasiques et électrolytiques

Cette phase du traitement est la plus importante. Tous les patients sont très déshydratés; quelques-uns sont en préchoc ou, plus rarement, en choc hypovolémique. Sauf si l'équilibre hémodynamique est compromis, il faut éviter d'administrer des liquides en bolus. Une réhydratation trop rapide peut favoriser l'apparition d'un œdème cérébral, une complication rare dont les conséquences sont parfois dramatiques.

a) Quantité de liquide à perfuser :

Le déficit hydrique est habituellement corrigé sur une période de 48 heures.

- Si l'état hémodynamique est instable : donner un bolus de 20 mL/kg en 20 à 30 minutes puis prescrire le soluté à 5 mL/kg/h (max : 250 mL/h).
- Si le patient présente une déshydratation importante : donner un bolus de 10 mL/kg en 60 minutes (max : 500 mL), puis prescrire le soluté à 5 mL/kg/h (max : 250 mL/h).
- Si la déshydratation est évaluée à moins de 10 %, prescrire le soluté à 5 mL/kg/h (max : 250 mL/h).

Si le patient boit, calculer les ingesta et corriger la vitesse du soluté en fonction de ceux-ci.

b) Composition de la solution de perfusion :

i) Sodium :

- Perfuser du NaCl 0,9 % pendant les quatre à six premières heures, puis du NaCl 0,45 % au cours des heures suivantes pour éviter une acidose hyperchlorémique.

ii) Glucose :

L'objectif initial n'est pas de normaliser la glycémie, mais plutôt de corriger l'acidose. Tant que la glycémie dépasse 16 mmol/L, perfuser une solution sans glucose. Lorsque la glycémie se situe entre 11 et 16 mmol/L, le soluté doit contenir 5 % de glucose. Lorsque la glycémie descend sous le seuil de 11 mmol/L, le soluté doit contenir 10 % de glucose.

iii) Potassium :

- Ajouter 40 mmol/L de potassium au soluté.
- Si la kaliémie initiale est supérieure à 5,5 mmol/L, s'assurer d'une diurèse avant de perfuser le potassium et installer un moniteur cardiaque (onde T).

Le potassium est prescrit sous forme de KCl. Il est parfois conseillé de donner la moitié du potassium sous forme de KPO_4 , en raison du déficit en phosphate observé lors d'une acidose diabétique. Cependant, il existe un important risque d'erreur dans l'administration du potassium lorsqu'il faut préparer une solution de potassium qui n'est pas d'usage courant, avec toutes les conséquences d'un éventuel surdosage.

Au cours du traitement, une partie du potassium administré est perdue dans l'urine, et une autre réintègre les cellules; ces mouvements sont difficilement prévisibles et quantifiables. Il faut donc ajuster la concentration en potassium de la solution de perfusion en fonction de la kaliémie. Même si le risque d'hypokaliémie en cours de traitement est élevé, on déconseille habituellement d'administrer plus de 0,5 mmol/kg/h de potassium. Si l'hypokaliémie persiste, vérifier le magnésium.

iv) Bicarbonate de sodium :

La correction de l'acidose repose surtout sur un apport suffisant d'eau, d'insuline et de glucose. Dans la plupart des cas, l'administration de bicarbonate est déconseillée. En cas d'acidémie profonde (pH inférieur à 7,0), si l'état hémodynamique est compromis, il peut être indiqué de donner du bicarbonate, à raison de 1 mmol/kg/dose en une heure. Cependant, aucune étude n'a démontré de bénéfice à administrer du bicarbonate dans cette indication.

3) Insulinothérapie

- En général, on administre l'insuline après une heure de réhydratation, car celle-ci entraîne par elle-même une chute assez rapide de la glycémie. L'administration d'insuline dans la première heure est aussi un facteur de risque d'œdème cérébral. L'insuline est administrée en perfusion continue, par la même voie veineuse que la solution de réhydratation.

- En pratique, ajouter 10 U d'insuline humaine à action rapide ou ultrarapide à 100 mL de NaCl 0,9 %, ce qui correspond à une concentration de 0,1 U/mL. La vitesse initiale de perfusion est de 0,1 U/kg/h. À la concentration indiquée, le nombre de mL à perfuser par heure est égal au poids du patient en kg (exemple : 14 mL/h pour un enfant de 14 kg). Cette vitesse peut être augmentée par paliers de 20 % si l'acidémie ne s'améliore pas après trois ou quatre heures de traitement, en l'absence de problème technique de perfusion.
- Lorsque le pH est normalisé, on peut débiter l'insulinothérapie par voie sous-cutanée (SC). Si l'on désire poursuivre la perfusion continue d'insuline, réduire la vitesse de perfusion à 0,05 U/kg/h et, si le patient ne s'alimente pas encore, administrer simultanément un soluté contenant 10 % de glucose, à la vitesse correspondant aux besoins d'entretien en eau.

Lorsqu'on commence l'administration d'insuline par voie SC, cesser la perfusion d'insuline 30 minutes après la première injection d'insuline à action rapide ou 5 minutes après l'injection d'insuline à action ultrarapide.

4) Hydratation orale et alimentation

S'il y a une altération de l'état de conscience, des vomissements ou un iléus paralytique, il est important de ne rien donner par la bouche et de drainer l'estomac. Lorsque l'acidémie est en voie de disparition et qu'on note une amélioration de l'état général, on peut reprendre l'alimentation orale. Au moment de cette réalimentation, il est parfois nécessaire de réduire la concentration en glucose de la solution de

perfusion ou d'augmenter la vitesse de perfusion d'insuline, afin de maintenir une glycémie acceptable.

5) Surveillance des complications

Les principales complications à éviter au cours du traitement de l'acidocétose diabétique sont les suivantes.

- Œdème cérébral : bien que peu fréquente, cette complication peut avoir des conséquences catastrophiques. Sa cause exacte demeure inconnue. Les enfants de moins de cinq ans, les nouveaux diabétiques en acidose et ceux qui présentent une déshydratation et une acidose graves sont particulièrement à risque. Une réduction trop rapide de l'osmolarité plasmatique pourrait être un facteur de risque. Il faut donc éviter une réhydratation trop rapide ainsi qu'une baisse trop abrupte de la natrémie et de l'osmolarité.
- Erreurs iatrogènes de calcul (exemple : une erreur de décimale peut faire en sorte que la dose d'insuline IV est 10 fois inférieure à ce qu'elle devrait être) ou de dilution et problèmes techniques de perfusion.
- Hypokaliémie.
- Hypoglycémie.
- Inhalation de liquide gastrique.

6) Poursuite de l'insulinothérapie après un épisode d'acidocétose

- a) Chez le diabétique déjà connu, reprendre les doses d'insuline habituelles si celles-ci étaient adéquates. Déterminer et corriger les facteurs ayant contribué à l'apparition de l'acidocétose. La plupart des épisodes sont causés par un manque d'observance de l'insulinothérapie, particulièrement chez le jeune adolescent mal supervisé.
- b) Chez le nouveau diabétique, la dose quotidienne initiale d'insuline SC est habituellement de 0,8 à 1 U/kg/24 h. Si cette dose est administrée en deux (pour les plus jeunes) ou trois injections quotidiennes, la distribution initiale est habituellement la suivante.
- Avant le repas du matin : les deux tiers de la dose quotidienne totale (le tiers de cette dose sous forme d'insuline à action rapide ou ultrarapide, et les deux tiers sous forme d'insuline à action intermédiaire).
 - Le soir : le tiers de la dose quotidienne totale. La moitié de cette dose est donnée avant le repas sous forme d'insuline à action rapide ou ultrarapide; l'autre moitié est donnée sous forme d'insuline à action intermédiaire, soit en combinaison avec l'insuline à action rapide avant le repas (deux injections quotidiennes), soit en injection additionnelle avant le coucher (trois injections quotidiennes).
 - Il peut aussi être envisagé de débiter une pompe à insuline SC dès le diagnostic.

- c) Chez le patient hospitalisé et dans certaines circonstances particulières, il est parfois avantageux d'utiliser seulement de l'insuline à action rapide SC. Dans ce cas, la posologie est d'environ 0,15 à 0,2 U/kg/dose toutes les quatre à six heures pendant le jour; cette dose est réduite pendant la soirée et la nuit. Elle peut aussi être calculée selon les glucides ingérés. Si l'on choisit ce mode d'administration de l'insuline, il est important de ne pas omettre de dose, même pendant la nuit.

Traitement et suivi à long terme

I. Objectifs

Les principaux objectifs du traitement sont les suivants.

- Soulager les symptômes d'hyperglycémie et permettre à l'enfant de mener une vie normale.
- Éviter les épisodes d'hypoglycémie et d'acidocétose, ainsi que les hospitalisations.
- Prévenir les complications à long terme (exemples : rétinopathie, neuropathie, néphropathie, maladie cardiovasculaire). Pour réduire la fréquence et la gravité de celles-ci, il faut maintenir la glycémie le plus près possible de la normale. Le traitement doit tenir compte de l'âge de l'enfant et des particularités de son milieu de vie (service de garde, milieu scolaire). Les glycémies préprandiales devraient se maintenir entre 4 et 7 mmol/L. Le contrôle est acceptable lorsque de 50 à 75 % des valeurs se situent entre ces limites. Chez le jeune enfant de moins de cinq ans, à cause du risque plus élevé d'hypoglycémie, les valeurs cibles se situent plutôt entre 4 et 10 mmol/L. La surveillance des glycémies reste essentielle au traitement; elles

sont mesurées à domicile à l'aide d'un lecteur de glycémie; on les effectue avant les repas et au coucher. On doit également vérifier la glycémie de façon périodique deux heures après les repas et parfois durant la nuit. La glycémie post-prandiale devrait être entre 7 et 10 mmol/L lorsque la glycémie préprandiale est normale.

- Maintenir l'hémoglobine glyquée à moins de 7,5 % de l'hémoglobine totale.

II. Principaux éléments du traitement et du suivi à long terme

1) Insulinothérapie

- a) Types d'insuline : on utilise de l'insuline humaine biosynthétique. À quelques exceptions près, toutes les présentations ont une concentration de 100 U/mL. La durée d'action des insulines peut varier chez un même patient et d'un patient à l'autre selon plusieurs facteurs, par exemple la chaleur ou le froid, la profondeur de l'injection, l'exercice et la lipohypertrophie. Les principales caractéristiques des insulines les plus utilisées sont décrites dans le tableau X.
- b) Besoins en insuline : la dose quotidienne d'insuline varie selon le stade de la maladie, la vitesse de croissance, le développement pubertaire, le degré d'activité physique et la sensibilité à l'insuline. Au moment du diagnostic, les besoins en insuline sont élevés, en raison de l'insulinorésistance induite par l'hyperglycémie chronique qui a précédé le diagnostic; en général, la dose quotidienne totale est alors de 1 U/kg/24 h, ou même plus. Une rémission temporaire (« lune de miel ») survient chez environ 80 % des patients, peu de temps après le diagnostic et dure de quelques semaines à deux ans. Pendant cette

période, la dose est réduite en moyenne à 0,3 à 0,5 U/kg/24 h. Après la rémission, l'enfant est totalement insulino-dépendant, la dose journalière d'insuline variant alors de 0,7 à 1 U/kg/24 h. La puberté amène un certain degré d'insulinorésistance, les besoins en insuline pouvant alors atteindre 1,4 U/kg/24 h.

Lorsqu'un patient reçoit des doses d'insuline élevées (plus de 1,2 U/kg/24 h avant la puberté ou plus de 1,4 U/kg/24 h après le début de la puberté), il faut réévaluer la situation. L'explication la plus plausible est le manque d'observance du traitement.

c) Mode d'administration de l'insuline :

Le but est de reproduire le plus fidèlement possible la sécrétion de l'insuline par le pancréas, soit une sécrétion basale, à laquelle se superposent des pics de sécrétion au moment des repas. On devrait donc appliquer le traitement « le plus intensif possible selon le contexte » et s'adapter à l'âge du patient, à son degré de compréhension de la maladie, à sa motivation et aux cibles glycémiques visées. Il faut aussi tenir compte de l'horaire de l'enfant et de sa famille.

Plusieurs modalités d'insulinothérapie sont possibles:

i) La pompe sous-cutanée à insuline :

Elle permet d'adapter l'insuline de façon synchrone aux variations biologiques et quotidiennes du patient. On n'emploie que de l'insuline à courte action, donnée en perfusion continue pour assurer l'insulinémie de

base. Des bolus sont utilisés après l'ingestion de glucides ou pour corriger une glycémie. Les avantages de la pompe sont nombreux : diminution du nombre d'injections (en particulier chez le jeune enfant de moins de 5 ans), plus grande précision de la dose administrée, ce qui diminue les hypoglycémies graves ou récurrentes, meilleure synchronisation avec la prise de glucides autant aux repas qu'entre les repas et plus grande flexibilité des horaires de vie.

Bien que ce mode de traitement connaisse un grand attrait, il peut présenter des difficultés d'application qui constituent des obstacles pour plusieurs patients : absence de support parental, problème de compréhension pour manipuler la pompe, affections psychiatriques ne permettant pas une gestion sécuritaire de celle-ci. De plus, le potentiel de déséquilibre aigu est plus élevé avec cette méthode comparativement aux injections SC si une défaillance technique survient ou si le cathéter est accidentellement délogé ou obstrué. Ainsi, en cas de problème technique, une hyperglycémie peut survenir rapidement, en quelques heures, car le patient ne reçoit pas d'insuline à longue action.

Par ailleurs, la gestion du diabète est plus conviviale, en particulier lors d'activités physiques ou de jours de maladie, grâce à la fonction de « débit temporaire » permettant d'ajuster rapidement le débit de base selon les besoins, sans déprogrammer le système. L'administration d'insuline à l'école ou la garderie devient plus acceptable pour le personnel, car il est plus facile de manipuler un appareil que d'injecter de l'insuline.

ii) Quatre injections ou plus (injections multiples) : le principe est le suivant : assurer un taux de base en administrant une ou deux injections d'insuline à action intermédiaire (NPH) ou une injection d'insuline à action prolongée (glargine, detemir); et ajouter de l'insuline à action rapide ou ultrarapide avant chaque repas et aux collations au besoin. Bien que ce choix soit l'idéal dans de nombreuses circonstances, il n'est applicable chez l'enfant que si l'injection de midi peut être supervisée au service de garde ou à l'école. Cette option permet d'ajuster la dose d'insuline à action rapide ou ultrarapide préprandiale en fonction de la glycémie et de la ration glucidique du repas. Les injections multiples constituent un bon choix pour l'adolescent motivé, car cela favorise davantage le contrôle des glycémies qu'un traitement comprenant trois injections par jour, tout en permettant plus de flexibilité quant aux horaires de repas. Il faut cependant être vigilant; en effet, l'omission de doses d'insuline est fréquente chez l'adolescent. En raison de la période de rémission, l'option d'utiliser quatre injections par jour est rarement nécessaire dans la première année suivant le diagnostic.

iii) Trois injections par jour : une combinaison d'insuline à action rapide et ultrarapide et de NPH le matin avec une dose d'insuline à action rapide ou ultrarapide avant le repas du soir et une dose d'insuline NPH au coucher.

iv) Deux injections par jour : une combinaison d'insuline à action rapide ou ultrarapide et de NPH le matin et la même combinaison avant le repas du soir. Cette dernière combinaison est souvent acceptable chez l'enfant d'âge

préscolaire. Elle se révèle surtout utile pendant la rémission, parce que l'enfant n'a alors besoin que de très peu d'insuline pendant la nuit. Elle comporte cependant un plus grand risque d'hypoglycémie nocturne, lorsque la dose d'insuline NPH du soir est élevée.

d) Ajustement de l'insuline

Deux méthodes peuvent être appliquées pour ajuster l'insuline.

- i) La première méthode laisse place à une plus grande flexibilité sur le plan alimentaire mais implique un calcul précis des doses d'insuline associées à la prise d'aliments. L'ajustement de l'insulinothérapie comporte ici deux facettes : le dosage de l'insuline associée aux repas (insuline à courte action) et celle de l'insuline qui assure l'insulinémie de base (NPH, glargine, detemir ou débit basal).

Le calcul de la quantité de glucides ingérés à chaque repas permet d'ajuster les doses préprandiales d'insuline rapide ou ultrarapide. Il faut que les parents ou l'adolescent aient les connaissances et la motivation nécessaires pour effectuer ces calculs à chaque repas. Un ratio est déterminé pour permettre d'ajuster l'insuline à action rapide ou ultrarapide en fonction des glucides ingérés. Voici des exemples de ratios souvent utilisés :

- Ratio d'une unité d'insuline/5 à 10 g de glucides pour les adolescents
- Ratio d'une unité d'insuline/15 g de glucides pour les préadolescents
- Ratio d'une unité d'insuline/20 à 30 g de glucides pour les enfants plus jeunes.

Le ratio est jugé adéquat si une glycémie préprandiale normale est suivie, deux heures après le repas, d'une glycémie augmentée d'un maximum de 50 %.

Les doses sont aussi réajustées selon la glycémie et un facteur de sensibilité établi. En général, le facteur de sensibilité est calculé selon la règle de 100 ($100/\text{total d'unités d'insuline quotidienne}$). Ainsi, si la dose totale d'insuline est de 50 unités, le facteur de sensibilité sera de 2. Ceci signifie qu'il faut une unité d'insuline à action rapide pour diminuer la glycémie de 2 mmol/L. Ce facteur de sensibilité est jugé exact si la glycémie, quatre heures après le bolus de correction, a diminué à un taux adéquat.

Si l'insulinémie de base est délivrée au moyen d'une pompe, le débit de base est ajusté selon les glycémies préprandiales et nocturnes. Si la glycémie varie de moins de 2 mmol/L sur une période de 4 heures lorsqu'aucun glucide n'est ingéré, le débit basal est alors correctement ajusté. Si l'insulinémie de base est assurée par de la glargine ou de la detemir, les glycémies du lever sont un bon indicateur de l'ajustement thérapeutique. Si de la NPH est utilisée, on mesure les glycémies obtenues huit à douze heures après l'injection en se rappelant que le pic d'action de la NPH est variable et peut survenir entre quatre et huit heures après l'injection.

- ii) La deuxième méthode demande moins de calculs; elle implique un plan alimentaire relativement fixe avec des doses d'insuline fixes. Ce plan est moins contraignant mais ne permet pas beaucoup de flexibilité dans

l'alimentation. Il peut être appliqué s'il est difficile d'inculquer et d'appliquer les connaissances nécessaires au calcul des glucides.

2) Alimentation

Une consultation en diététique est indispensable. Les besoins énergétiques sont les mêmes que ceux de l'enfant normal; on les évalue en tenant compte du poids, de la taille et de l'activité physique. Au cours du mois suivant le diagnostic, il y a généralement un rattrapage pondéral qui nécessite une augmentation temporaire de la ration alimentaire.

Si la dose d'insuline n'est pas modifiée en fonction des glucides, l'apport énergétique devrait demeurer le plus constant possible d'un jour à l'autre et être réparti en trois repas et en une à trois collations.

3) Surveillance

L'enfant diabétique doit être vu régulièrement par l'équipe médicale chargée du suivi de sa maladie, au minimum tous les trois mois. À l'occasion de ces visites, on surveille ou révisé les éléments suivants.

- La régularité des habitudes de vie (activité physique, horaire des repas et des injections d'insuline).
- L'alimentation (compétence dans le calcul des glucides).
- La présence de symptômes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.

- L'évolution de la glycémie, mesurée trois à quatre fois par jour, avant les repas et au coucher. Il ne faut pas hésiter à mesurer la glycémie à d'autres moments, particulièrement deux heures après les repas, au cours de la nuit, ou lorsque des symptômes suggestifs d'hypoglycémie se manifestent.
- La présence de cétonurie ou cétonémie au moment des épisodes d'hyperglycémie ou de maladie intercurrente.
- Le contenu du cahier où sont consignés les glycémies, la présence de corps cétoniques, les doses d'insuline ainsi que les incidents de parcours. Jusqu'à 50 % des glycémies notées par les adolescents peuvent être factices, les chiffres de glycémies rapportés et ceux de l'hémoglobine glyquée étant discordants. Il est donc préférable de mesurer les glycémies au moyen d'un lecteur de glycémie à mémoire.
- La croissance staturopondérale et le développement pubertaire.
- La pression artérielle (à mesurer au moins une fois par an).
- L'état du fond d'œil, pour la détection de la rétinopathie diabétique. On recommande un examen annuel avec mydriatique, chez l'enfant prépubère, après cinq ans d'évolution de la maladie. À partir de l'âge de 11 ans, un examen annuel doit être fait après 2 ans d'évolution.
- La présence de symptômes ou de signes de neuropathie périphérique.

- L'état des sites d'injection (cuisses, bras, fesses, abdomen) pour détecter l'apparition d'une lipodystrophie.
- La présence d'infections intercurrentes qui s'accompagnent d'une résistance relative à l'insuline, rendant plus difficile l'atteinte d'un bon contrôle du diabète.

Tableau X Caractéristiques des insulines les plus souvent utilisées	
Analogues de l'insuline à action ultrarapide	• Lispro (C, F : Humalog®), aspart (C, F : NovoRapid®), glulisine (Apidra®) Début d'action : 5 à 10 min ; pic d'action : 1 à 2 h Durée d'action : 3 à 5 h : en général, il y a peu d'action après 3 h
Insulines à action rapide	• Régulière (C : Régulière®, Toronto®, Rapide® ; F : Actrapid®, Umluline Rapide®) Début d'action : 20 à 30 min ; pic d'action : 2 à 4 h Durée d'action : 6 h
Insulines à action intermédiaire	• NPH (C : N®, NPH® ; F : Insulatard NPH®, Umluline NPH®) Début d'action : 2 h ; pic d'action : 6 à 8 h Durée d'action : 12 à 24 h : en général, il y a peu d'action après 14 h • Lente (C : Lente® ; F : Monotard®) Début d'action : 2 h ; pic d'action : 8 à 16 h Durée d'action : 18 à 20 h ; peu utilisée chez l'enfant
Insulines à action prolongée	• Glargine (C : Lantus® ; F : Lantus®) Début d'action : 2 à 4 h ; peu de pic d'action Durée d'action : 18 à 24 h ; particularité : ne se mélange pas à d'autres insulines • Detemir (C : Levemir® ; F : Levemir®) Début d'action : 1 à 3 h ; pic d'action : 6 à 8 h Durée d'action : 16 à 24 h ; particularité : ne se mélange pas à d'autres insulines

C : Canada ; F : France

La surveillance paraclinique de l'enfant diabétique inclut les examens suivants.

- Hémoglobine glyquée tous les trois mois. Elle reflète la glycémie moyenne des deux à trois derniers mois.
- Profil lipidique tous les cinq ans chez les diabétiques âgés de plus de 12 ans, en dehors d'un épisode d'acidocétose.
- Anticorps antithyroïdiens et hormone stimulant la thyroïde (TSH ou *thyroid stimulating hormone*) : au diagnostic, lorsque l'équilibre glycémique est atteint, puis à répéter tous les deux ans si les anticorps sont négatifs, sinon tous les ans. La prévalence des dysfonctions thyroïdiennes est d'environ 5 % chez les jeunes diabétiques.
- Recherche de micro-albumine dans l'urine : la présence d'une micro-albuminurie est l'indice le plus précoce de néphropathie diabétique. Après cinq ans d'évolution du diabète, chez les enfants de plus de dix ans, on doit la rechercher une fois par an, dans la première urine du matin. Si le résultat est positif (> 30 mg/L), il faut répéter le dépistage à deux autres reprises sur une période de trois à six mois. La présence d'au moins deux résultats positifs indique un risque de néphropathie; le patient devrait être traité au moyen d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un agent bloquant le récepteur de l'angiotensine II.

- Anticorps antitransglutaminase et anti-endomésiaux : la prévalence de la maladie cœliaque étant plus élevée chez les diabétiques que dans la population en général, il est indiqué de procéder chez eux à un dépistage de cette affection, en dosant les anticorps IgA antitransglutaminase et anti-endomésiaux. L'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (2011) recommande de mesurer ces anticorps une fois par an durant cinq ans après le diagnostic et de poursuivre le dépistage par la suite, mais moins fréquemment. Si seulement un de ces deux anticorps est positif, on répète le dépistage un an plus tard. Si les deux anticorps sont positifs, une biopsie intestinale doit être effectuée pour confirmer le diagnostic. Si la biopsie confirme une maladie cœliaque, une diète sans gluten est alors suggérée. Certains experts se questionnent sur le bien-fondé d'une diète sans gluten si le jeune diabétique est asymptomatique.

4) Aspects psychosociaux

Le diabète est une maladie chronique qui nécessite des changements importants dans les habitudes de vie de l'enfant et de sa famille. Les difficultés d'adaptation peuvent notamment se traduire par des troubles du comportement ou par un manque d'observance du traitement. Des épisodes répétés d'acidocétose révèlent presque toujours des perturbations psychosociales.

5) Programme d'enseignement

L'enfant et sa famille ont besoin d'un programme d'enseignement bien structuré incluant toutes les notions nécessaires à une bonne compréhension de la maladie et

de ses conséquences : ajustement de l'insulinothérapie, prévention et traitement des hypoglycémies, gestion du diabète pendant les maladies intercurrentes ou par exemple à l'occasion d'un exercice physique inhabituel, ou de consommation d'alcool. On doit périodiquement s'assurer que ces notions sont comprises et appliquées.

6) Vaccins

Outre les vaccins habituels, l'enfant diabétique doit recevoir le vaccin contre l'influenza chaque automne. La couverture contre le pneumocoque doit être celle qui est recommandée pour les enfants atteints de maladie chronique (*voir Vaccinations*).

7) Contraception

Une grossesse non planifiée, surtout chez une adolescente dont le diabète est mal contrôlé, représente un risque important. Il faut aborder le sujet de la contraception dès que l'adolescente a eu sa ménarche. Les contraceptifs oraux ne sont pas *a priori* contre-indiqués chez l'adolescente diabétique. On utilise de préférence une préparation à faible teneur en œstrogènes.

8) Problèmes divers

a) Hypoglycémie : une hypoglycémie peut survenir brusquement. Les causes possibles sont un surdosage volontaire ou accidentel d'insuline, une augmentation de l'activité physique, un apport énergétique insuffisant (anorexie ou vomissements) ou une diminution des besoins en insuline (phase de rémission). Les manifestations cliniques sont de type adrénergique (sudation

profuse, sensation de faim, pâleur, tremblements) ou de type « neuroglycopénique » (céphalées, troubles du comportement, perte de conscience, convulsions). D'un point de vue biochimique, on parle d'hypoglycémie lorsque la glycémie est inférieure à 3,2 mmol/L. En pratique, on administre un traitement lorsque la glycémie est inférieure à 4 mmol/L.

La quantité de glucides recommandée pour le traitement d'une hypoglycémie est de 0,3 g/kg, soit environ 10 à 20 g, selon le poids de l'enfant. Quinze grammes de glucides correspondent à 125 mL de jus de fruits. La teneur en glucose des pastilles vendues en pharmacie pour traiter les hypoglycémies varie de 3 à 5 g. Il faut donc donner de trois à cinq de ces pastilles pour traiter une hypoglycémie. Mesurer la glycémie 15 minutes après la prise de glucides; si elle demeure trop basse, administrer une seconde dose de 10 à 20 g de glucides. Si l'enfant est inconscient, lui donner du glucagon SC ou IM, à raison de 0,5 mg pour l'enfant de moins de cinq ans ou de 1 mg pour l'enfant de cinq ans ou plus. Lui donner des glucides à la dose indiquée ci-dessus dès qu'il reprend conscience. En milieu hospitalier, donner du jus de fruits si l'enfant est conscient. S'il est inconscient, lui administrer rapidement 2 mL/kg de dextrose 25 % (Canada) ou 30 % (France) par voie IV, ou du glucagon SC ou IM, selon la posologie indiquée plus haut. Perfuser ensuite du dextrose 10 % à un débit correspondant aux besoins d'entretien en eau. L'état de conscience devrait se normaliser en quelques minutes, sauf si l'hypoglycémie a duré trop longtemps ou si l'enfant est en période postictale. Il faut déterminer et corriger la cause de l'hypoglycémie.

S'assurer qu'il n'y a pas de risque d'hypoglycémies nocturnes, car une forte proportion de celles-ci passe inaperçue.

b) Déséquilibres transitoires (stress ou infection) : une infection intercurrente peut occasionner une hyperglycémie par augmentation des besoins en insuline ou, plus rarement, une hypoglycémie par réduction de l'apport énergétique. Il faut ajuster les doses d'insuline en tenant compte de l'état clinique, des glycémies, de la cétonurie et de la capacité de l'enfant à s'alimenter.

- Si l'enfant peut s'alimenter, continuer à lui donner ses doses habituelles d'insuline. Au besoin, si la glycémie est trop élevée, ajouter des suppléments d'insuline à action rapide ou ultrarapide SC en utilisant le facteur de correction (facteur de sensibilité) (voir ci-dessus). S'il y a présence de corps cétoniques modérée ou forte associée à des glycémies élevées, on peut augmenter de 50 à 100 % les corrections habituellement prévues.
- Si l'enfant vomit ou ne s'alimente pas, il faut absolument veiller à lui donner un apport glucidique adéquat. Lui offrir souvent de petites quantités de jus de fruits, de boissons gazeuses sucrées, de lait ou de compote de fruits. Par exemple, offrir au jeune enfant de 60 à 120 mL de jus de fruits en petites quantités à la fois toutes les heures et, au grand enfant, de 120 à 180 mL aux mêmes intervalles. Se rappeler que les vomissements ne sont pas toujours la conséquence d'une gastrite et qu'ils peuvent être causés par une acidose métabolique; au moindre doute, l'enfant devrait être conduit à

l'hôpital. Il est important de maintenir une insulinsation adéquate. Deux approches sont possibles en ce qui concerne les injections SC. La première consiste à continuer l'administration des doses habituelles d'insuline à action intermédiaire (on peut les modifier légèrement si nécessaire), en ajustant au besoin les doses d'insuline à action rapide selon les glycémies et l'alimentation tolérée. La seconde consiste à donner seulement de l'insuline à action rapide SC toutes les quatre à six heures; si l'on choisit cette approche, il faut s'assurer que la dose quotidienne totale d'insuline est suffisante pour les besoins de l'enfant et qu'aucune dose n'est omise. Si l'enfant est traité à l'aide d'une pompe à insuline, il s'agira alors de maintenir le débit de base et d'ajouter des bolus d'insuline au besoin selon les glucides ingérés et le niveau de la glycémie.

- S'il ne tolère pas du tout son alimentation ou si sa glycémie ne peut être maintenue à un niveau acceptable, l'enfant doit être hospitalisé. Dans ce cas, perfuser du dextrose 10 % à un débit correspondant aux besoins d'entretien en eau. Pour l'insulinothérapie, adopter l'une des deux approches mentionnées plus haut.
- c) Activité physique intense : augmenter l'apport énergétique en donnant 15 g de glucides (exemple : 120 mL de jus de fruits) immédiatement avant l'activité. Quinze grammes de glucides devraient être donnés toutes les heures si l'enfant a moins de huit ans et 30 g si l'enfant a huit ans ou plus. Si l'activité physique survient dans les deux heures suivant l'injection d'une insuline à action rapide, envisager de réduire le dosage de cette insuline. Une activité intense ou

prolongée peut induire des hypoglycémies jusqu'à plusieurs heures après la fin de l'exercice. Il est donc souhaitable, particulièrement si l'activité physique a eu lieu en soirée, d'offrir un apport supplémentaire en glucides une fois l'exercice terminé pour prévenir de possibles hypoglycémies à retardement ou de réduire de façon temporaire le débit de base de la pompe à insuline.

d) Médicaments : aucun médicament n'est vraiment contre-indiqué. Cependant, quelques médicaments sont hyperglycémisants (exemples : corticostéroïdes, diazoxide, adrénergiques). Les β -bloquants sont relativement contre-indiqués parce qu'ils masquent les signes et les symptômes d'hypoglycémie.

e) Intervention chirurgicale (à effectuer tôt le matin) :

- Intervention mineure ne nécessitant que quelques heures de jeûne : perfuser du dextrose 10 %, à un débit correspondant aux besoins d'entretien en eau. Donner les doses habituelles d'insuline en réduisant un peu la dose d'insuline à action rapide. Une autre approche consiste à ne donner que la dose d'insuline à action intermédiaire et à administrer au besoin une dose additionnelle d'insuline à action rapide ou ultrarapide vers midi. Durant l'intervention, garder le débit de base habituel d'une pompe à insuline.
- Intervention majeure : avant, pendant et après l'opération, perfuser du dextrose 5 % NaCl 0,9 % avec 20 mmol/L de KCl, à un débit correspondant aux besoins d'entretien en eau. Le matin de l'intervention, s'abstenir d'administrer la dose habituelle d'insuline et réduire l'insuline glargine ou detemir la veille de l'opération. Commencer, vers six heures du matin, une

perfusion IV d'insuline à action rapide. La concentration suggérée est de 25 U dans 250 mL de NaCl 0,9 % et le débit est ajusté selon l'évolution de la glycémie, celle-ci étant mesurée toutes les heures au moyen d'un lecteur de glycémie :

- Si la glycémie est entre 4 et 10 mmol/L : perfuser l'insuline IV à 0,025 U/kg/h;
- Si la glycémie est entre 10 et 13 mmol/L, perfuser l'insuline IV à 0,05 U/kg/h;
- Si la glycémie est entre 13 et 16 mmol/L, perfuser l'insuline IV à 0,075 U/kg/h;
- Si la glycémie est supérieure à 16 mmol/L, perfuser l'insuline IV à 0,1 U/kg/h.

On doit viser le maintien de la glycémie entre 4 et 10 mmol/L. On reprend l'insulinothérapie habituelle lorsque l'enfant recommence à s'alimenter normalement.