



Les tables des matières sont publiées dans ScienceDirect

Canadian Journal of Diabetes

Page d'accueil de la revue :
www.canadianjournalofdiabetes.com

DIABETES CANADA



Lignes directrices sur la pratique clinique 2018

Le diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents

Comité d'experts des Lignes directrices sur la pratique clinique de l'Association canadienne du diabète

Constadina Panagiotopoulos, M.D., FRCPC, Stasia Hadjiyannakis, M.D., FRCPC,
Mélanie Henderson, M.D., FRCPC, Ph.D.



MESSAGES CLÉS

- Il est recommandé d'obtenir des conseils préventifs visant l'adoption de saines habitudes alimentaires, la pratique d'activités physiques, la restriction du temps passé devant un écran et un sommeil adapté selon l'âge (nombre d'heures et qualité) afin de prévenir le diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents.
- On recommande des tests réguliers de dépistage du diabète de type 2 chez les enfants présentant un risque d'être atteints de cette maladie.
- Les cas d'enfants atteints de diabète de type 2 doivent être pris en charge par une équipe interprofessionnelle de soins en diabétologie pédiatrique.
- Il est essentiel de procéder au dépistage, de mettre en œuvre des interventions et d'optimiser la maîtrise de la glycémie, et ce, de manière précoce, car l'apparition du diabète de type 2 durant l'enfance est associée à la manifestation précoce de complications microvasculaires et cardiovasculaires graves.

MESSAGES CLÉS POUR LES PARENTS D'ENFANTS OU D'ADOLESCENTS DIABÉTIQUES

- Vous pouvez contribuer à prévenir ou à prendre en charge le diabète de type 2 de votre enfant ou de votre adolescent de différentes façons. Encouragez-le à manger des aliments sains, à éviter les boissons sucrées, comme le jus, les sucettes glacées, à faire des activités physiques sur une base régulière, à avoir de bonnes nuits de sommeil et à limiter le temps qu'il passe devant un écran.
- Bon nombre d'enfants atteints de diabète de type 2 devront également être traités à l'aide d'un antihyperglycémiant oral ou d'insuline, ou de ces deux médicaments.

Remarque : Sauf indication contraire, le terme « enfant » désigne tout sujet âgé de 0 à 18 ans; le terme « adolescent », tout sujet âgé de 13 à 18 ans.

Introduction

Dans le monde entier, l'incidence du diabète de type 2 chez les enfants a augmenté au cours des deux dernières décennies¹. Les enfants appartenant à certains groupes ethniques dont la population adulte présente un risque élevé de diabète de type 2, à savoir ceux qui sont d'ascendance africaine, arabe, asiatique, hispanique, autochtone ou sud-asiatique, sont touchés de façon disproportionnée par la maladie. Au Canada, une étude nationale a révélé une incidence annuelle du diabète de type 2 chez les moins de 18 ans d'au moins 1,54 enfant ou adolescent sur 100 000². Des variations significatives ont été observées entre les régions dont l'incidence annuelle minimum la plus élevée de 12,45 enfants sur 100 000 a été enregistrée au Manitoba. Parmi les enfants ayant participé à cette étude et chez qui un diabète de type 2 venait d'être diagnostiqué, 44 % étaient d'ascendance autochtone, 25 % de race blanche, 10,1 % d'ascendance asiatique et 10,1 % d'ascendance africaine ou caribéenne, le reste étant d'origine ethnique autre ou mixte². Des données récentes provenant des États-Unis ont révélé une incidence annuelle de 8,1 personnes sur 100 000 chez les 10 à 14 ans et de 11,8 personnes sur 100 000 chez les 15 à 19 ans. Lors de cette étude, les proportions les plus

élevées ont été observées, par ordre décroissant, chez les jeunes Amérindiens, Afro-Américains, Asiatiques/insulaires du Pacifique et Hispaniques et l'incidence la plus faible a été enregistrée chez les jeunes de race blanche non hispaniques³. Le diabète de type 2 est une maladie fortement héréditaire; 90 % des enfants et des jeunes qui en sont atteints ont un parent du premier ou du deuxième degré qui est également diabétique de type 2⁴. Une importante proportion de jeunes atteints de diabète de type 2 vit sous le seuil de pauvreté ou dans des habitations à loyer modique⁵.

Prévention

On a montré que l'allaitement réduisait le risque de diabète de type 2 chez les jeunes chez certaines populations⁶.

L'obésité est un important facteur de risque d'apparition du diabète de type 2⁷. La prévalence de l'obésité chez les jeunes canadiens de 5 à 17 ans est de 12 %⁷. Les études sur la prévention de l'obésité chez les enfants sont limitées et n'ont en général pas produit de résultats quant à l'efficacité à long terme^{8,9}.

Les efforts visant à accroître la qualité et la durée du sommeil, à réduire le taux de sédentarité et à augmenter le temps consacré aux activités physiques, d'intensité légère et élevée, peuvent avoir d'importants bienfaits sur la maîtrise métabolique^{10,11}. Santé Canada appuie les Directives canadiennes en matière de mouvement sur 24 heures à l'intention des enfants et des jeunes (accessible à l'adresse : <http://csepguidelines.ca/fr/>)¹².

Les interventions visant à réduire la consommation de boissons sucrées chez les enfants et les jeunes doivent également être considérées comme si ces dernières avaient été liées tant à l'obésité qu'aux nouveaux cas de diabète de type 2¹³⁻¹⁵. Le temps d'écran doit être limité, compte tenu de son association à une insulino-résistance et à une adiposité accrues¹⁶.

Chez les enfants obèses, il a été montré que les interventions familiales axées sur l'adoption de comportements sains, notamment la pratique d'activités physiques, une alimentation saine et un soutien en santé mentale, se traduisaient par des améliorations modestes de l'indice de masse corporelle (IMC) et des paramètres métaboliques. Les interventions les plus efficaces ont été celles réalisées par une équipe interdisciplinaire spécialisée, qui se sont déroulées, notamment, sous forme de séances de groupe, avec la participation des parents et des membres de la famille⁹.

Le rôle de la pharmacothérapie (p. ex., l'orlistat ou la metformine) en association avec des interventions axées sur l'adoption de comportements sains dans le traitement de l'obésité chez les adolescents a montré une très légère diminution additionnelle de l'IMC à court terme, en plus d'effets indésirables gastro-intestinaux fréquents¹⁷. Aucune étude de longue durée et auprès d'enfants n'a été menée afin d'évaluer l'efficacité de ces médicaments dans la prévention du diabète ou des complications à long terme¹⁷. En présence de signes d'insulino-résistance grave chez les adolescents obèses, le traitement par la metformine ou l'orlistat ne

Les déclarations de conflits d'intérêts se trouvent à la page S252.

1499-2671 © 2018 Association canadienne du diabète

L'Association canadienne du diabète est le propriétaire enregistré du nom Diabète Canada.

<https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.037>

devrait être envisagé qu'après une évaluation globale de l'état métabolique, des antécédents familiaux et un examen des interventions axées sur l'adoption de comportements sains. En raison du manque de données sur les enfants prépubertaires, l'utilisation de médicaments contre l'obésité dans cette population ne doit être envisagée que dans le contexte d'un essai clinique surveillé¹⁷⁻¹⁹.

La chirurgie bariatrique peut être envisagée chez les adolescents qui souffrent d'obésité grave (IMC ≥ 35 kg/m² et maladies concomitantes graves ou IMC ≥ 40 kg/m² et maladies concomitantes moins graves), qui ont atteint leur taille adulte et qui ont fait l'objet d'une évaluation exhaustive par une équipe interprofessionnelle de spécialistes qui connaissent bien les risques et les bienfaits de cette intervention, qui montrent leur capacité à prodiguer les soins préopératoires et postopératoires requis et qui sont en mesure d'offrir un soutien social/familial approprié²⁰ (voir le chapitre Prise en charge du poids corporel en présence de diabète, p. S124). L'efficacité à long terme de la chirurgie bariatrique reste à déterminer.

Dépistage et diagnostic

Les complications microvasculaires du diabète de type 2 déjà présentes au moment du diagnostic, incitent à conclure à une hyperglycémie de longue durée non décelée²¹. Les enfants peuvent également présenter une décompensation aiguë tels une acidocétose diabétique et/ou un coma hyperosmolaire. Ces observations appuient la nécessité d'un programme de dépistage systématique du diabète de type 2 chez les enfants, qui préviendrait les cas aigus et potentiellement mortels ainsi que l'apparition de complications chroniques. En général, même si cela n'a pas été prouvé chez les enfants, on suppose qu'un diagnostic précoce de diabète mène à des interventions qui améliorent la maîtrise de la glycémie et réduisent le risque de complications à court et à long terme du diabète²¹.

Les facteurs de risque de diabète de type 2 chez les enfants incluent les suivants : antécédents de diabète de type 2 chez un parent du premier ou du deuxième degré^{1-4,22}, appartenance à une population à haut risque (p. ex, enfants de descendance africaine, arabe, asiatique, hispanique, autochtone ou asiatique du sud)¹⁻⁴; obésité²; intolérance au glucose²³; syndrome des ovaires polykystiques²⁴; exposition *in utero* au diabète²⁵⁻²⁷; *acanthosis nigricans*²⁸; hypertension et dyslipidémie²⁹; ainsi que stéatose hépatique non alcoolique³⁰. La prise d'antipsychotiques atypiques est associée chez les enfants à une prise de poids significative, à l'insulinorésistance et à l'anomalie de la glycémie à jeun ou diabète de type 2³¹⁻³³. Les troubles neuropsychiatriques et la prise de médicaments à visée neuropsychiatrique sont plus courants au moment du diagnostic de diabète de type 2 chez les enfants obèses que dans la population pédiatrique générale³⁴.

Lors d'une récente étude nationale canadienne sur l'incidence du diabète, l'âge moyen au moment du diagnostic de diabète de type 2 chez les jeunes était de 13,7 ans². Cependant, 8 % de tous les enfants qui venaient de recevoir un diagnostic de type 2 avaient moins de 10 ans. Chez les enfants d'origine autochtone, de race blanche et d'origine asiatique, 11 %, 8,8 % et 8,7 %, avaient moins de 10 ans, respectivement, au moment du diagnostic. Le dépistage du diabète de type 2 à un plus jeune âge doit donc être envisagé chez les enfants présentant un risque élevé².

La mesure de la glycémie à jeun est le test de dépistage courant recommandé pour les enfants, bien qu'il puisse être difficile de s'assurer qu'un enfant soit bien à jeun. La reproductibilité de la mesure de la glycémie à jeun est élevée³⁵. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale peut produire un taux de détection plus élevé^{36,37} chez les enfants très obèses (IMC $\geq 99^e$ centile pour l'âge et le sexe) qui présentent plusieurs facteurs de risque de diabète de type 2, mais sa reproductibilité est médiocre³⁵. Un taux d'hémoglobine glycosylée (HbA_{1c}) $\geq 6,0$ % permet de poser un diagnostic de diabète de type 2 chez les enfants, avec une sensibilité de 86 % et une spécificité de 85 %, en plus d'offrir une efficacité de dépistage similaire à celle de la mesure de la glycémie à jeun, comparativement à la mesure de la glycémie 2 heures après une épreuve d'HGPO (test de référence)³⁸, à l'aide de la méthode utilisée en laboratoire et certifiée du programme NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) et des valeurs de référence de l'étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Chez les enfants

insulinorésistants, l'efficacité du dépistage du taux d'HbA_{1c} s'est accrue pour atteindre une sensibilité de 99 % et une spécificité de 96 %³⁸. Le taux d'HbA_{1c} constitue une option de recharge plus commode que la mesure de la glycémie à jeun ou que la mesure de la glycémie 2 heures après une épreuve d'HGPO, et il permet de prévoir les complications associées au diabète³⁹. Les limites incluent les épreuves hétérogènes, l'inexactitude en présence d'hémoglobinopathies ou d'hémolyse et une incapacité à prévoir avec précision les cas d'intolérance au glucose ou d'anomalie de la glycémie à jeun. Il n'y a pas de consensus quant à l'utilisation du taux d'HbA_{1c} comme test de dépistage du diabète chez l'enfant, car il diverge, dans une certaine mesure, des valeurs de la glycémie à jeun et de celles après l'ingestion d'une charge en glucose. Par conséquent, on ne doit pas utiliser uniquement le taux d'HbA_{1c} comme outil de dépistage du diabète de type 2, mais plutôt y recourir en association à la mesure des valeurs de la glycémie à jeun et/ou à la mesure de la glycémie 2 heures après une épreuve d'HGPO. Compte tenu des limites susmentionnées, nous vous recommandons de vous fier au taux d'HbA_{1c} ainsi qu'aux valeurs de la glycémie à jeun ou aléatoire pour procéder au dépistage du diabète de type 2 chez les enfants et les jeunes présentant des facteurs de risque. La mesure de la glycémie 2 heures après une épreuve d'HGPO peut être considérée comme un test de dépistage initial chez les enfants et les jeunes présentant au moins trois facteurs de risque. Cette épreuve doit être réalisée en cas d'écart entre les taux d'HbA_{1c} et les résultats de la glycémie à jeun ou aléatoire.

Classification

Chez la plupart des enfants, la présence de facteurs de risque cliniques, la présentation initiale et l'évolution à court terme après le diagnostic indiquent habituellement si l'enfant est atteint de diabète de type 1 ou de type 2. Toutefois, il peut parfois être difficile de faire la distinction entre les deux types. Les enfants atteints de diabète de type 2 peuvent présenter une acidocétose diabétique^{40,41}. Tous les enfants et les adolescents ayant reçu un diagnostic clinique de diabète de type 2 devraient faire l'objet d'un test de dépistage d'auto-anticorps du diabète de type 1, car on dispose de données probantes indiquant que ces enfants sont porteurs d'auto-anticorps dans une proportion pouvant atteindre de 10 % à 20 %, ce qui laisse présumer qu'ils souffrent de diabète de type 1 accompagné d'une insulinodéficience et qu'ils risquent d'être atteints d'autres troubles auto-immuns⁴². En outre, l'absence d'auto-anticorps anti-îlots de Langerhans peut se révéler utile pour appuyer le diagnostic de diabète de type 2⁴³⁻⁴⁵. Le dosage de l'insulinémie à jeun n'est pas utile au moment du diagnostic, car celle-ci peut être basse en raison de la toxicité du glucose⁴⁶. Des épreuves diagnostiques fondées sur l'ADN visant à déceler les défauts génétiques de la fonction des cellules bêta (diabète monogénique) doivent être envisagées chez les enfants présentant des antécédents familiaux marqués évoquant une transmission autosomique dominante et quand les caractéristiques de l'insulinorésistance sont absentes. Ces épreuves peuvent être utiles quand la classification du diabète est incertaine et peuvent mener à une meilleure prise en charge du diabète^{47,48}.

Prise en charge

Les enfants atteints de diabète de type 2 doivent être traités par une équipe interprofessionnelle de soins en diabétologie pédiatrique. Cette équipe doit regrouper soit un pédoendocrinologue, soit un pédiatre qui s'y connaît en matière de prise en charge du diabète, une diététiste, une infirmière spécialisée en formation diabétologique, ainsi qu'un professionnel de la santé mentale. Pour la plupart des enfants atteints de diabète de type 2, le taux cible d'HbA_{1c} doit être $\leq 7,0$ %. Toutefois, des données probantes indiquent que le fait d'atteindre un taux d'HbA_{1c} $< 6,0$ % dans les 6 mois qui suivent le diagnostic pourrait réduire le risque d'échec thérapeutique⁴⁹. Pour être efficaces, les programmes de traitement qui s'adressent aux adolescents atteints de diabète de type 2 doivent tenir compte du mode de vie et des habitudes liées à la santé de toute la famille et mettre l'accent sur la saine alimentation et l'activité physique⁵⁰, et promouvoir des stratégies de prévention du tabagisme/d'abandon du tabac. Chez les adolescents atteints de diabète de type 2, la prestation proactive de conseils sur la contraception

pour éviter toute grossesse est indiquée en raison du taux élevé d'anomalies congénitales signalé dans cette population⁵¹.

Une récente initiative d'amélioration de la qualité menée de l'avant à l'aide de données anonymisées recueillies auprès de 578 adolescents atteints de diabète de type 2, en Allemagne et en Autriche, a révélé que plus de la moitié de ces adolescents n'avaient pas pratiqué régulièrement une activité physique et que l'augmentation des niveaux d'activité physique était associée à un taux d'HbA_{1c} plus bas, à un IMC moins élevé et à une augmentation du cholestérol lié aux lipoprotéines de haute densité (C-HDL)⁵². De plus, selon l'étude SEARCH sur le diabète chez les jeunes, une diminution du temps passé à regarder la télévision a été associée à une hausse du taux d'HbA_{1c} considérablement atténuée sur 5 ans chez les adolescents atteints de diabète de type 2⁵³. En l'absence de données probantes directes dans cette population⁵⁴, on peut donc raisonnablement recommander pour les enfants atteints de diabète de type 2 le même degré d'activité physique que pour les enfants en général, soit 60 minutes par jour d'activité modérée à intense, limiter à 2 heures par jour le temps d'écran et limiter les activités sédentaires de transport (motorisé), éviter de rester assis de longues heures durant la journée, sans aller dehors (<http://csepguidelines.ca/fr/>)¹².

L'administration d'insuline est nécessaire chez les enfants qui présentent une décompensation métabolique grave au moment du diagnostic (p. ex., acidocétose diabétique, taux d'HbA_{1c} ≥ 9,0 %, symptômes d'hyperglycémie grave), mais on peut parvenir à les sevrer de l'insuline une fois les objectifs glycémiques atteints^{55,56}. La prise quotidienne d'insuline basale est souvent efficace jusqu'à l'obtention d'une maîtrise métabolique. Sauf en présence d'acidose, il faut généralement instaurer un traitement avec la metformine au même moment que celui avec l'insuline, à une dose quotidienne initiale de 500 mg à prendre durant 7 jours. Puis, il convient d'augmenter la dose une fois par semaine en ajoutant 500 mg sur une période de 3 à 4 semaines pour atteindre un schéma posologique à dose biquotidienne maximale de 1 000 mg. Les augmentations de la dose peuvent être réduites à 250 mg si le médicament provoque des effets indésirables gastro-intestinaux.

Bien qu'aucun antihyperglycémiant autre que l'insuline n'ait été approuvé pour les enfants par Santé Canada, les données sur l'innocuité et l'efficacité de certains de ces agents dans le cadre de la pratique pédiatrique se font toujours plus nombreuses. Dans une étude contrôlée et avec répartition aléatoire, la metformine a été le premier agent à offrir un profil d'innocuité favorable aux adolescents, et ce, jusqu'à 16 semaines, à réduire le taux d'HbA_{1c} (de 1,0 % à 2,0 %) et la glycémie à jeun. Par ailleurs, ses effets indésirables étaient semblables à ceux observés chez les adultes⁵⁷. Le glimépiride s'est également révélé efficace et sans danger chez les adolescents pendant une période allant jusqu'à 24 semaines; il a produit une réduction du taux d'HbA_{1c} (- 0,54 %) comparable à celle entraînée par la metformine (- 0,71 %), mais aussi une prise de poids significative de 1,3 kg⁵⁸. Il faut par conséquent envisager l'administration duglimépiride uniquement lorsque la metformine n'est pas tolérée.

Dans le cadre de l'étude multicentrique TODAY (Treatment Options for Type 2 Diabetes in Youth), 699 jeunes diabétiques de type 2 ont été répartis au hasard pour recevoir soit de la metformine seule, soit de la metformine associée à une intervention axée sur le mode de vie, soit un traitement associant de la metformine et de la rosiglitazone⁵⁵. La population à l'étude incluait des jeunes de 10 à 17 ans atteints de diabète depuis en moyenne 7,8 mois et présentant un taux d'HbA_{1c} inférieur à 8 %. Dans l'ensemble de la population à l'étude, un échec thérapeutique (défini par un taux d'HbA_{1c} ≥ 8 % pendant 6 mois ou une décompensation métabolique soutenue nécessitant une insulinothérapie) a été constaté chez 51,7 % des patients recevant la metformine seule, chez 46,6 % de ceux recevant la metformine associée à une intervention axée sur le mode de vie et chez 38,6 % de ceux recevant la metformine en association avec la rosiglitazone (metformine plus rosiglitazone vs metformine seule; $p < 0,006$). D'importantes différences entre les sexes et les groupes ethniques ont cependant été notées en ce qui a trait à la réponse au traitement. Cette étude a montré que l'échec thérapeutique est fréquent et qu'une proportion significative des jeunes diabétiques de type 2 a besoin d'interventions énergiques au début de la maladie. Les événements indésirables graves qui semblaient liés au médicament à l'étude ont été peu fréquents durant le

suivi moyen de 3,9 ans. Étant donné les préoccupations soulevées depuis le début de cet essai relativement à l'innocuité de l'administration à long terme de la rosiglitazone, il est prématuré de recommander l'utilisation systématique de ce produit chez les enfants en se basant sur cette étude.

Une étude évaluant les paramètres pharmacocinétiques et l'innocuité d'une injection unique d'exénatide (agoniste des récepteurs du GLP-1) à 13 adolescents qui recevaient déjà de la metformine a révélé que ce traitement améliore la glycémie postprandiale tout en démontrant une bonne tolérabilité⁵⁹. Plus récemment, au cours d'une étude à répartition aléatoire et contrôlée par placebo visant à évaluer l'efficacité du liraglutide (agoniste des récepteurs du GLP-1) administré à des jeunes diabétiques de type 2 traités uniquement au moyen d'un régime alimentaire et d'un programme d'exercices ou de la metformine a été réalisée. Cette étude de petite envergure menée auprès de 14 sujets traités avec le liraglutide et de 7 sujets ayant reçu un placebo a fourni des données préliminaires qui semblent indiquer que le liraglutide a été bien toléré chez les jeunes diabétiques de type 2, et qu'il offre des profils d'innocuité, de tolérance et de pharmacocinétique semblables à ceux observés chez l'adulte⁶⁰.

Les expériences de chirurgie bariatrique chez des adolescents atteints de diabète de type 2 se limitent à plusieurs petites séries de cas, avec des suivis dont la durée varie de 1 à 5 ans. On a signalé que les taux de rémission du diabète de type 2 se situaient entre 68 % et 100 % à la suite d'une gastrectomie longitudinale, et entre 79 % et 94 % après un pontage gastrique par la technique de Roux-en-Y⁶¹. Bien que ces taux de rémission soient élevés, on doit soupeser les bienfaits potentiels en regard des risques de complications peropératoires, périopératoires et postopératoires, entraînant la réalisation d'autres interventions intra-abdominales et endoscopiques, ainsi que des carences nutritionnelles (notamment en vitamine B₁₂, en thiamine et en vitamine D). Il est à noter que les taux de rechute chez les enfants et les adolescents n'ont pas été publiés à ce jour; cependant, jusqu'à un tiers des adultes ont mentionné avoir connu une rechute dans les 5 ans qui ont suivi leur rémission initiale. Cette rechute est associée à une reprise de poids, à un diabète de longue durée et à l'utilisation d'insuline avant la chirurgie⁶¹. Chez les adolescents atteints de diabète de type 2, la chirurgie bariatrique doit donc être réalisée dans certains cas seulement, par exemple, chez des adolescents souffrant d'obésité grave, et confiée à une équipe soignante expérimentée, connaissant bien l'intervention chirurgicale à pratiquer.

Immunisation

Les recommandations canadiennes relatives à l'immunisation contre la grippe et les infections à pneumocoques ne tiennent pas compte du diabète de type 2 chez les enfants et aucune étude n'a été menée pour évaluer l'utilité de la vaccination contre la grippe et les infections à pneumocoques dans cette population. Néanmoins, dans le cas d'enfants atteints de diabète, l'Agence de la santé publique du Canada (ASPC) recommande normalement de les faire vacciner contre la grippe du fait que cette population présente un risque élevé de complications liées à la grippe ou d'hospitalisation (<http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/flu-2015-grippe-eng.php#ii5>)⁶², et de les faire vacciner contre les infections à pneumocoques en insistant sur le fait qu'ils ont une forte susceptibilité d'être atteints d'une pneumococcie invasive (<https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/publications/vie-saine/guide-canadien-immunisation-partie-4-agents-immunisation-active.html>)⁶³. De plus, chez certains enfants atteints de diabète de type 2, le risque de morbidité liée à la grippe et aux infections à pneumocoques peut être plus élevé en raison d'autres facteurs (p. ex., ascendance autochtone)⁶²⁻⁶⁵.

Complications

Les jeunes diabétiques de type 2 semblent afficher un risque nettement plus élevé de présenter plus tôt dans leur vie une maladie microvasculaire ou cardiovasculaire (CV), comparativement aux jeunes diabétiques de type 1⁶⁶⁻⁷⁰. Les facteurs cliniques identifiés dans le cadre d'une étude et associés à l'apparition de complications incluait les suivants : âge avancé au moment du diagnostic et détérioration du contrôle métabolique⁶⁹.

Tableau 1
Dépistage des complications du diabète et des comorbidités chez les enfants atteints de diabète de type 2

Complication ou comorbidité	Indications et fréquence des tests de dépistage	Test de dépistage
Neuropathie	Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.	Questions et examen : <ul style="list-style-type: none"> • engourdissements, douleurs, crampes et paresthésie; • sensibilité vibratoire; • sensibilité tactile et réflexes achilléens.
Rétinopathie	Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.	Photographie stéréoscopique en couleur à sept champs standard du fond de l'œil et interprétation par un professionnel qualifié (méthode de référence); ou <ul style="list-style-type: none"> • Ophtalmoscopie directe ou ophtalmoscopie indirecte avec la lampe à fente par les pupilles dilatées; ou • Rétinographie numérique.
Néphropathie	Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.	<ul style="list-style-type: none"> • Détermination du RAC à partir des premières urines du matin (de préférence). • Un RAC anormal doit être confirmé au moins 1 mois plus tard par la détermination du RAC soit à partir des premières urines du matin, soit à partir d'une collecte urinaire nocturne. Le test doit être refait tous les 3 à 4 mois pendant une période de 6 à 12 mois pour démontrer la persistance.
Dyslipidémie	Au moment du diagnostic de diabète, et une fois par année par la suite.	À jeun : CT, C-HDL, TG, C-LDL calculé.
Hypertension	Au moment du diagnostic de diabète, puis à toutes les consultations cliniques liées au diabète (au moins deux fois par année).	Mesure de la TA avec un brassard de taille convenable.
Stéatose hépatique non alcoolique	Une fois par année à compter du diagnostic de diabète.	Taux d'ALAT et/ou présence de stéatose hépatique à l'échographie.
Syndrome des ovaires polykystiques	Dépistage clinique une fois par année à compter du diagnostic chez les filles ayant atteint la puberté.	Évaluation clinique basée sur les antécédents et l'examen physique chez les patientes qui sont oligo-aménorrhéiques ou qui présentent une acné et/ou un hirsutisme.
Apnée obstructive du sommeil	Au départ, puis une fois par année.	Symptômes évocateurs de l'apnée obstructive du sommeil : ronflement, apnées, céphalées matinales, fatigue, somnolence diurne, nocturie et énurésie.
Dépression	Au moment du diagnostic et annuellement par la suite.	Évaluation clinique basée sur les antécédents de symptômes de dépression, y compris la fatigue, l'humeur dépressive ou l'irritabilité, la perte d'intérêt ou de plaisir, sentiment de dévalorisation ou de culpabilité.
Frénésie alimentaire	Au moment du diagnostic et annuellement par la suite.	Évaluation clinique basée sur les antécédents suivants : fréquence de perte de contrôle en mangeant, consommer des quantités de nourriture plus grandes qu'à l'habitude.

RAC, ratio albuminurie:créatininurie; ALAT, alanine aminotransférase; TA, tension artérielle; C-HDL, cholestérol des lipoprotéines de haute densité; C-LDL, cholestérol des lipoprotéines de basse densité; CT, cholestérol total; TG, triglycérides.

Les complications à court terme du diabète de type 2 chez les enfants comprennent l'acidocétose diabétique et le SHH; 10 % des jeunes Canadiens présentent une acidocétose diabétique au moment de leur diagnostic². Des taux de mortalité élevés (jusqu'à 37 % dans une série de cas) ont été rapportés chez des jeunes qui étaient atteints d'acidocétose diabétique et du SHH au moment de l'apparition du diabète de type 2⁷¹⁻⁷³. La prise en charge du SHH chez les enfants commande souvent une réanimation liquidienne plus énergique, ainsi que le report de l'administration de l'insuline, à une dose moins élevée, et le remplacement judicieux du potassium, du phosphate et du magnésium⁷⁴. Pour la prise en charge de l'acidocétose diabétique, voir le chapitre Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234. Bien que la neuropathie n'ait pas été décrite chez les adolescents atteints de diabète de type 2 au moment du diagnostic, la prévalence de la neuropathie périphérique diabétique a été documentée et elle est nettement plus élevée chez les jeunes diabétiques de type 2, que chez ceux de type 1, et ce, tant dans le cadre d'une étude pilote menée auprès des participants de l'étude SEARCH (25,7 % chez les jeunes diabétiques de type 2 vs 8,2 % chez les jeunes diabétiques de type 1)⁷⁵ et durant l'étude de suivi à plus long terme (17,7 % chez les jeunes diabétiques de type 2 vs 8,5 % chez les jeunes diabétiques de type 1)⁷⁶. En ce qui a trait aux anomalies neuropathiques périphériques, elles ont été décelées dans le cadre d'une étude chez 1 jeune diabétique de type 2 sur 5. Plus de la moitié des sujets présentaient une neuropathie autonome après une durée médiane du diabète de 1,3 an⁶⁷. Le **Tableau 1** résume les complications et les affections concomitantes devant faire l'objet d'un test de dépistage chez les jeunes atteints de diabète de type 2.

Dans l'étude TODAY, 13,7 % des participants présentaient une certaine forme de rétinopathie 2 à 8 ans après avoir reçu le diagnostic, mais aucun d'eux ne souffrait d'œdème maculaire, de rétinopathie non proliférante à un stade avancé ou de rétinopathie proliférante. Un âge avancé, un diabète de longue durée et une élévation du taux moyen d'HbA_{1c} semblent être des facteurs de risque susceptibles d'entraîner une rétinopathie⁷⁶. Ces résultats laissent supposer qu'il est justifié de procéder au dépistage au moment du diagnostic et une fois l'an par la suite (**Tableau 1**).

Des cas d'albuminurie ont été signalés chez 6,3 % des participants de l'étude TODAY, au départ, et l'incidence de l'albuminurie après 3,9 ans était de 10,3 % (2,6 % annuellement, un taux semblable à celui noté chez les adultes)⁷⁷. Le seul facteur de risque qui a pu être mis en évidence pour

l'albuminurie était le taux d'HbA_{1c}. Chez les jeunes, un tiers des cas ont évolué vers une protéinurie manifeste. Il est donc recommandé de procéder à un test de dépistage pour déceler la présence de ces complications au moment du diagnostic, puis une fois par année (**Tableau 1**).

De plus, les jeunes Autochtones du Canada constituent une population à forte susceptibilité de présenter une néphropathie non liée au diabète⁷⁸. Étant donné que les travaux de recherche sur l'albuminurie persistante peuvent présenter un diagnostic parmi plusieurs potentiels, y compris une néphropathie primitive sous-jacente, une néphropathie diabétique ou une glomérulosclérose focale (une affection concomitante associée à l'obésité), ceux qui présentent une albuminurie persistante doivent être orientés vers un pédonéphrologue qui évaluera la cause et administrera un traitement⁷⁸.

Complications cardiovasculaires

Il se peut que les enfants atteints de diabète de type 2 présentent déjà des anomalies structurelles cardiaques. Dans l'étude TODAY, 8,1 % des 455 participants ayant subi une échocardiographie présentaient une épaisseur accrue de la paroi du ventricule gauche (VG), 4,5 % présentaient une hypertrophie ventriculaire gauche et 3,6 % présentaient les deux⁷⁹. L'obésité et l'élévation de la TA systolique ont été associées à l'altération de la structure du VG (comme c'est le cas chez les non-diabétiques). En outre, le taux initial d'HbA_{1c} était associé à l'épaisseur de la paroi ventriculaire gauche et à la masse du VG. En l'absence des données longitudinales quant à la portée de ces variations, il serait prématuré de recommander de recourir systématiquement à l'échocardiographie. Néanmoins, les adultes atteints d'un diabète de type 2 d'apparition précoce sont exposés à un risque accru de maladie cardiovasculaire (MCV), en plus de présenter des taux élevés de cardiopathie ischémique (12,6 %), d'AVC (4,3 %) et de décès (11 %), dès l'âge de 40 ans⁸⁰. On estime que l'espérance de vie moyenne des personnes atteintes de diabète de type 2 d'apparition précoce serait réduite de 15 ans⁸¹. Comme les enfants atteints de diabète de type 2 affichent des anomalies dans les marqueurs précoces des MCV, ils sont donc exposés à un risque CV nettement accru lorsqu'ils atteignent l'âge adulte, ce qui indique que la promotion des efforts visant à réduire au minimum les facteurs de risque cardiovasculaire établis (p. ex., tabagisme, sédentarité) s'impose dans cette population vulnérable.

Comorbidités

Dans l'étude TODAY, 4,5 % des adolescents ayant récemment reçu un diagnostic de diabète de type 2 affichaient un taux de C-LDL ou recevaient un traitement hypolipidémiant au moment du diagnostic; ce pourcentage s'élevait à 10,7 % au 36^e mois⁸². Malgré la mise en œuvre d'un protocole d'étude rigoureux pour la prise en charge de la dyslipidémie, seulement 21 % de ceux traités ont atteint les cibles thérapeutiques établies pour le C-LDL dans le cadre de l'étude (C-LDL < 2,6 mmol/L); les taux de C-LDL ont augmenté avec le taux d'HbA_{1c}, indépendamment du groupe de traitement. Le fait d'amorcer des interventions axées sur l'adoption de comportements sains pourrait améliorer le taux de triglycérides (TG), sans égard au taux d'HbA_{1c}⁸². On recommande donc le dépistage de la dyslipidémie au moment du diagnostic, puis à intervalles d'un an (Tableau 1). Chez les enfants présentant une dyslipidémie familiale et des antécédents familiaux d'événements cardiovasculaires précoces, il faut amorcer le traitement par une statine si le taux de C-LDL dépasse toujours 4,1 mmol/L après trois à six mois d'interventions alimentaires⁸³. Dans l'étude TODAY, la prévalence de l'hypertension au départ était de 11,6 %, pour atteindre 33,8 % après un suivi de 3,9 ans⁷⁷. Tandis que le fait d'être un homme, d'avoir un IMC élevé et d'avoir un âge avancé au départ étaient des facteurs de risque associés à l'apparition d'hypertension, le taux d'HbA_{1c} et la race/l'origine ethnique n'en étaient pas. Fait important, les hommes affichaient un risque d'hypertension 87 % plus élevé que les femmes⁷⁷. Parmi les 205 participants de l'étude TODAY qui ont amorcé un traitement contre l'hypertension et/ou la microalbuminurie avec le lisinopril, 38,5 % ont dû prendre la dose maximale et plus du tiers ont dû prendre d'autres médicaments. Ces données portent à croire que la prise en charge de l'hypertension chez ces jeunes patients pourrait s'avérer difficile et qu'une orientation vers un pédonéphrologue devrait être envisagée dans leur cas. Pour des explications plus détaillées sur le traitement de la dyslipidémie et de l'hypertension, voir le chapitre Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234.

Et puisque 95 % des adolescents atteints de diabète de type 2 souffrent d'obésité et que 73 % d'entre eux présentent les signes cliniques d'une insulino-résistance, comme l'*acanthosis nigricans*², on doit surveiller l'apparition d'affections concomitantes associées à l'insulino-résistance, dont le syndrome des ovaires polykystiques² et la stéatose hépatique non alcoolique⁸⁴ (Tableau 1). Au Canada, dans le cadre d'une étude de surveillance nationale, au moment du diagnostic du diabète de type 2 chez les enfants et adolescents, on a signalé la présence d'un syndrome des ovaires polykystiques chez 12,1 % et de la stéatose hépatique non alcoolique chez 22,2 % d'entre eux². Bien que, dans cette étude, la stéatose hépatique non alcoolique était définie par un taux d'ALAT dépassant 3 fois la limite supérieure de la normale ou par la présence de stéatose hépatique à l'échographie, la définition de la stéatose hépatique non alcoolique ne fait pas l'unanimité. En effet, il n'y a pas de consensus sur les valeurs seuil pour l'ALAT ni sur la meilleure méthode à utiliser pour déceler la stéatose hépatique non alcoolique⁸⁵.

La prévalence de l'apnée obstructive du sommeil (AOS) chez les jeunes atteints de diabète de type 2 demeure incertaine; toutefois, la prévalence chez les jeunes obèses oscillerait entre 19 % et 61 %⁸⁶. Dans le cadre d'une étude de petite envergure menée auprès de jeunes atteints de diabète de type 2 semble indiquer que la prévalence pourrait même être plus élevée dans cette population que dans celle composée de jeunes obèses non diabétiques⁸⁷. Compte des risques de l'AOS sur la santé cardiométabolique chez l'adulte⁸⁸, il serait prudent de procéder au dépistage clinique chez les jeunes atteints de diabète de type 2 au moment du diagnostic, puis à intervalles réguliers par la suite (Tableau 1). En effet, la prévalence rapportée de l'AOS chez l'adulte diabétique de type 2 était supérieure à 85 %. Les enfants présentant des symptômes évocateurs de l'AOS devraient être orientés vers un spécialiste du sommeil afin que ce dernier puisse procéder à leur évaluation.

Dans l'étude TODAY, 14,8 % des participants ont rapporté avoir eu des symptômes de dépression pertinents sur le plan clinique; les femmes ont été plus souvent touchées que les hommes⁸⁹. Aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes ethniques pour ce qui est

de la prévalence des symptômes de dépression. Les scores relatifs à la dépression étaient inversement liés à la qualité de vie⁸⁹. Au total, 6 % des 678 participants à l'étude TODAY souffraient de frénésie alimentaire (c.-à-d., qu'ils avaient eu au moins 4 épisodes de consommation excessive de nourriture au cours du dernier mois); 24 %, de frénésie alimentaire subclinique (c.-à-d., qu'ils avaient eu de 1 à 3 épisodes de consommation excessive de nourriture au cours du dernier mois). Les personnes qui souffraient de frénésie alimentaire clinique affichaient un score z de l'IMC et un pourcentage du surpoids élevés, comparativement à celles qui souffraient de frénésie alimentaire subclinique et aux non-hyperphages; elles avaient en général plus de préoccupations quant à leur alimentation, leur poids et leur apparence⁹⁰. Les personnes qui souffraient de frénésie alimentaire clinique présentaient également plus de symptômes dépressifs ainsi qu'une diminution de leur qualité de vie. Aucune différence marquée n'a été notée pour ce qui est de la prévalence de la frénésie alimentaire d'un sous-groupe à l'autre (âge, sexe, race ou maîtrise glycémique)⁹⁰. Les symptômes dépressifs semblent être liés à une mauvaise observance du traitement contre le diabète^{91,92}. À la lumière de ces données, nous recommandons de procéder au dépistage au départ, puis à intervalles réguliers par la suite pour déceler la présence de symptômes de dépression ou de frénésie alimentaire (Tableau 1), et d'orienter le patient vers un professionnel de la santé mentale auprès des enfants si des symptômes sont mis en évidence (voir le chapitre Diabète et santé mentale, p. S130).

RECOMMANDATIONS

1. Tous les enfants doivent recevoir des conseils visant à les inciter à adopter de saines habitudes alimentaires, à limiter leur consommation de boissons additionnées de sucre [catégorie C, niveau 3^{9,13,15}], à limiter leur temps d'écran¹⁶, à améliorer la durée et la qualité de leur sommeil, à réduire leurs comportements sédentaires et à augmenter le temps consacré aux activités physiques d'intensité légère et élevée [catégorie C, niveau 3^{10,11}] afin de prévenir le diabète de type 2.
2. Les enfants obèses doivent recevoir des interventions énergiques axées sur l'adoption de comportements sains qui intègrent des conseils axés sur la famille ainsi qu'une thérapie comportementale visant à réduire le risque de diabète [catégorie D, niveau 4⁹].
3. Il faut envisager de procéder au dépistage du diabète de type 2 tous les 2 ans au moyen d'une combinaison du taux d'HbA_{1c} et de l'épreuve de glycémie à jeun ou de la glycémie aléatoire chez les enfants et les adolescents, dans l'une ou l'autre des situations suivantes :
 - a. ≥ 3 FACTEURS DE RISQUE CHEZ LES ENFANTS IMPUBÈRES de 8 ans et plus OU ≥ 2 FACTEURS DE RISQUE CHEZ LES ENFANTS PUBÈRES (catégorie D, consensus). Les facteurs de risque sont les suivants :
 - i. Obésité (IMC $\geq 95^{\circ}$ centile pour l'âge et le sexe) [catégorie D, niveau 4²]
 - ii. Appartenance à un groupe ethnique à forte susceptibilité (p. ex., descendance africaine, arabe, asiatique, hispanique, autochtone ou sud-asiatique) [catégorie D, niveau 4²]
 - iii. Parent du premier degré atteint de diabète de type 2 et/ou exposition *in utero* à l'hyperglycémie [catégorie D, niveau 4²]
 - iv. Signes ou symptômes d'insulinorésistance (dont *acanthosis nigricans*, hypertension, dyslipidémie, stéatose hépatique non alcoolique (ALAT $> 3 \times$ la LSN ou présence de stéatose hépatique à l'échographie) [catégorie D, niveau 4²]
 - b. Syndrome des ovaires polykystiques [catégorie D, niveau 4²]
 - c. Anomalie de la glycémie à jeun et/ou intolérance au glucose [catégorie D, niveau 4²³]
 - d. Prise d'un antipsychotique atypique [catégorie C, niveau 3³¹⁻³³]
4. En cas d'écart entre les taux d'HbA_{1c} et les résultats de la glycémie à jeun ou aléatoire, il est possible de refaire le test ou de mesurer la glycémie 2 heures après une épreuve d'HGPO (1,75 g/kg; maximum de 75 g) [catégorie B, niveau 2³⁸].
5. Tous les enfants atteints de diabète de type 2 doivent, à compter du diagnostic, recevoir un counseling intensif d'une équipe interprofessionnelle de soins en diabétologie pédiatrique, notamment des interventions énergiques axées sur l'adoption de comportements sains. Cette équipe doit regrouper soit un pédoendocrinologue, soit un pédiatre qui s'y connaît en matière de prise en charge du diabète et un éducateur spécialisé en diabète, ainsi qu'un professionnel de la santé mentale [catégorie D, consensus].
6. La pratique régulière d'une activité physique (≥ 60 minutes par jour d'activité modérée à intense) doit être recommandée pour tous les enfants atteints de diabète de type 2 [catégorie B, niveau 2⁹³].
7. Le taux d'HbA_{1c} visé chez la plupart des enfants atteints de diabète de type 2 doit être de 7,0 % ou moins [catégorie D, consensus].
8. Les enfants atteints de diabète de type 2 dont le taux d'HbA_{1c} est $\geq 9,0$ % ou qui présentent une décompensation métabolique grave (p. ex., acidocétose diabétique) doivent recevoir une insulinothérapie, mais on peut parvenir à les sevrer de l'insuline une fois les objectifs glycémiques atteints [catégorie D, niveau 4⁵⁶]. Sauf en présence d'acidose, il faut généralement instaurer un traitement avec la metformine au même moment que celui avec l'insuline [catégorie B, niveau 2¹⁹].
9. Chez les enfants atteints de diabète de type 2 qui sont stables sur le plan métabolique (taux d'HbA_{1c} $< 9,0$ % et peu ou pas de symptômes), un traitement avec de la metformine doit être instauré conjointement à des interventions axées sur l'adoption de comportements sains. [catégorie D, consensus]. Advenant que les objectifs glycémiques ne soient pas atteints dans les trois à six mois qui suivent le diagnostic, un traitement avec une insuline basale doit être amorcé [catégorie D, consensus]. Advenant que les objectifs glycémiques ne soient toujours pas atteints malgré un traitement associant la metformine et l'insuline basale, alors il convient d'amorcer un traitement avec de l'insuline prandiale [catégorie D, consensus].
10. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut procéder au dépistage de la neuropathie au moment du diagnostic de diabète [catégorie D, consensus], puis à chaque année [catégorie D, consensus].
11. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut procéder au dépistage de la rétinopathie au moment du diagnostic de diabète [catégorie D, consensus], puis à chaque année [catégorie B, niveau 2⁷⁶].

12. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut procéder au dépistage de la néphropathie chronique au moment du diagnostic de diabète [catégorie B, niveau 2⁷⁷], puis à intervalles d'un an [catégorie D, consensus] à partir des premières urines du matin (à privilégier) [catégorie B, niveau 2⁹⁴] ou d'un échantillon d'urine aléatoire [catégorie D, consensus]. Si les résultats sont anormaux, ils doivent être confirmés [catégorie B, niveau 2⁹⁵] au moins un mois plus tard par la détermination du RAC à partir des premières urines du matin ou d'un échantillon d'urine recueilli pendant un temps donné au cours de la nuit pour mesurer le taux d'excrétion de l'albumine [catégorie D, consensus]. L'albuminurie (RAC $> 2,5$ mg/mmol; taux d'excrétion de l'albumine > 20 mcg/min) n'est diagnostiquée chez un adolescent que si elle est persistante, c'est-à-dire mise en évidence par deux RAC mesurés deux jours de suite à partir des premières urines du matin ou d'échantillons recueillis pendant un temps donné à trois ou quatre mois d'intervalle au cours d'une période de six à douze mois [catégorie D, consensus].
13. Les enfants atteints de diabète de type 2 accompagné d'une albuminurie persistante doivent être orientés vers un pédonéphrologue, qui évaluera la cause et administrera un traitement [catégorie D, niveau 4⁷⁸].
14. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut déterminer le bilan lipidique à jeun au moment du diagnostic de diabète, puis à chaque année [catégorie B, niveau 2⁸²].
15. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut procéder au dépistage de l'hypertension au moment du diagnostic de diabète, puis à toutes les consultations cliniques liées au diabète (au moins deux fois par année) [catégorie B, niveau 2⁷⁷].
16. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut procéder au dépistage des affections concomitantes associées à une insulinorésistance, y compris la stéatose hépatique non alcoolique [catégorie D, niveau 4^{2,84}], l'AOS [Grade D, niveau 4⁸⁷] et le syndrome des ovaires polykystiques chez les filles pubères [catégorie D, niveau 4²], au moment du diagnostic, puis chaque année, selon les indications cliniques [catégorie D, consensus].
17. Chez les enfants atteints de diabète de type 2, il faut procéder au dépistage de la dépression et de troubles de l'alimentation (en particulier la frénésie alimentaire), au moment du diagnostic de diabète, puis à toutes les consultations cliniques liées au diabète (au moins deux fois par année) [catégorie B, niveau 2^{89,90}].

Abréviations :

HbA_{1c}, hémoglobine glycosylée; RAC, ratio albuminurie:créatininurie; ALAT, alanine aminotransférase; IMC, indice de masse corporelle; MCV, maladie cardiovasculaire; C-HDL, cholestérol des lipoprotéines de haute densité; SHH, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire; C-LDL, cholestérol des lipoprotéines de basse densité; HGPO, hyperglycémie provoquée par voie orale.

Autres lignes directrices pertinentes

Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique, p. S10
 Réduction du risque de développer le diabète, p. S20
 Urgences hyperglycémiques chez l'adulte, p. S109
 Diabète et santé mentale p. S130
 Dyslipidémie, p. S178
 Traitement de l'hypertension, p. S186
 Rétinopathie, p. S210
 Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234
 Le diabète de type 2 chez les populations autochtones, p. S296

Déclarations de conflits d'intérêts des auteurs

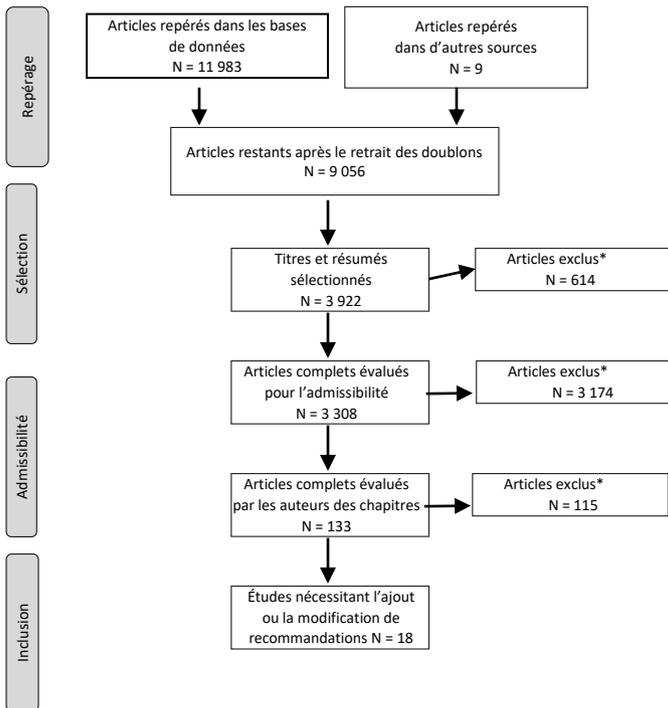
Le Dr Henderson déclare avoir reçu des subventions de la Société canadienne d'endocrinologie et de métabolisme (SCEM) et d'AstraZeneca, sans lien avec les travaux présentés ici. Les autres auteurs n'ont rien à déclarer.

Références

- Nadeau K, Dabelea D. Epidemiology of type 2 diabetes in children and adolescents. *Endocr Res* 2008;33:35-58.
- Amed S, Dean HJ, Panagiotopoulos C, et al. Type 2 diabetes, medication-induced diabetes, and monogenic diabetes in Canadian children: A prospective national surveillance study. *Diabetes Care*. 2010;33:786-791.
- Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007;297:2716-2724.
- Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, et al. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: The TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:159-167.
- Hamman RF, Bell RA, Dabelea D, et al. The SEARCH for Diabetes in Youth study: Rationale, findings, and future directions. *Diabetes Care*. 2014;37:3336-3344.
- Taylor JS, Kacmar JE, Nothnagle M, et al. A systematic review of the literature associating breastfeeding with type 2 diabetes and gestational diabetes. *J Am Coll Nutr*. 2005;24:320-326.
- Body mass index of Canadian children and youth. Ottawa, ON : Division de la statistique de la santé : Statistique Canada, 2012. N° au catalogue : 82-625-X. <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2012001/article/11712-fra.pdf>.
- Oude Luttikhuis H, Baur L, Jansen H, et al. Interventions for treating obesity in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD001872.
- Canadian Task Force on Preventive Health Care, Parkin P, Connor GS, et al. Recommendations for growth monitoring, and prevention and management of overweight and obesity in children and youth in primary care. *CMAJ*. 2015;187:411-421.
- Tremblay MS, Carson V, Chaput JP, et al. Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: An integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41:S311-S327.
- Henderson M, Benedetti A, Barnett TA, et al. Influence of adiposity, physical activity, fitness, and screen time on insulin dynamics over 2 years in children. *JAMA Pediatr*. 2016;170:227-235.
- CSEP. Canadian 24-hour movement guidelines for children and youth: An integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. Ottawa : Canadian Society for Exercise Physiology (CSEP), 2017. <http://www.csep.ca/CMFiles/Guidelines/24hrGlines/Canadian24HourMovementGuidelines2016.pdf>.
- Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: Systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ*. 2013;346:e7492.
- Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, et al. Association between sugarsweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: Systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Br J Nutr*. 2014;112:725-734.
- Laverty AA, Magee L, Monteiro CA, et al. Sugar and artificially sweetened beverage consumption and adiposity changes: National longitudinal study. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2015;12:137.
- Nightingale CM, Rudnicka AR, Donin AS, et al. Screen time is associated with adiposity and insulin resistance in children. *Arch Dis Child*. 2017;102:612-616.
- Boland CL, Harris JB, Harris KB. Pharmacological management of obesity in pediatric patients. *Ann Pharmacother*. 2015;49:220-232.
- McDonagh MS, Selph S, Ozpinar A, et al. Systematic review of the benefits and risks of metformin in treating obesity in children aged 18 years and younger. *JAMA Pediatr*. 2014;168:178-184.
- Laffel L, Chang N, Grey M, et al. Metformin monotherapy in youth with recent onset type 2 diabetes: Experience from the prerandomization run-in phase of the TODAY study. *Pediatr Diabetes*. 2012;13:369-375.
- Michalsky M, Reichard K, Inge T, et al. ASBMS pediatric committee best practice guidelines. *Surg Obes Relat Dis*. 2012;8:1-7.
- Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet*. 2007;369:1823-1831.
- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Daniels SR, et al. Increased incidence of noninsulin-dependent diabetes mellitus among adolescents. *J Pediatr*. 1996;128:608-615.
- Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, et al. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*. 2005;28:902-909.
- Palmer MR, Gordon CM, Kartasov AV, et al. Screening for abnormal glucose tolerance in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:1017-1023.
- Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: A study of discordant sibships. *Diabetes*. 2000;49:2208-2211.
- Young TK, Martens PJ, Taback SP, et al. Type 2 diabetes mellitus in children: Prenatal and early infancy risk factors among native Canadians. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:651-655.
- Mendelson M, Cloutier J, Spence L, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus in a birth cohort of First Nation children born to mothers with pediatric-onset type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2011;12:219-228.
- Stoddart ML, Blevins KS, Lee ET, et al. Association of acanthosis nigricans with hyperinsulinemia compared with other selected risk factors for type 2 diabetes in Cherokee Indians: The Cherokee Diabetes Study. *Diabetes Care*. 2002;25:1009-1014.
- Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-2374.
- Perseghin G, Bonfanti R, Magni S, et al. Insulin resistance and whole body energy homeostasis in obese adolescents with fatty liver disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;291:E697-E703.
- Panagiotopoulos C, Ronsley R, Davidson J. Increased prevalence of obesity and glucose intolerance in youth treated with second-generation antipsychotic medications. *Can J Psychiatry*. 2009;54:743-749.
- Ronsley R, Nguyen D, Davidson J, et al. Increased risk of obesity and metabolic dysregulation following 12 months of second-generation antipsychotic treatment in children: A prospective cohort study. *Can J Psychiatry*. 2015;60:441-450.
- Galling B, Roldan A, Nielsen RE, et al. Type 2 diabetes mellitus in youth exposed to antipsychotics: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2016;73:247-259.
- Levitt Katz LE, Swami S, Abraham M, et al. Neuropsychiatric disorders at the presentation of type 2 diabetes mellitus in children. *Pediatr Diabetes*. 2005;6:84-89.
- Libman IM, Barinas-Mitchell E, Bartucci A, et al. Reproducibility of the oral glucose tolerance test in overweight children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93:4231-4237.
- Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. *N Engl J Med*. 2002;346:802-810.
- Reinehr T, Andler W, Kapellen T, et al. Clinical characteristics of type 2 diabetes mellitus in overweight European caucasian adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2005;113:167-170.
- Shah S, Kublaoui BM, Oden JD, et al. Screening for type 2 diabetes in obese youth. *Pediatrics*. 2009;124:573-579.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2014. *Diabetes Care*. 2014;37:S14-S80.
- Pinhas-Hamiel O, Dolan LM, Zeitler PS. Diabetic ketoacidosis among obese AfricanAmerican adolescents with NIDDM. *Diabetes Care*. 1997;20:484-486.
- Sellers EA, Dean HJ. Diabetic ketoacidosis: A complication of type 2 diabetes in Canadian aboriginal youth. *Diabetes Care*. 2000;23:1202-1204.
- Klingsmith GJ, Pyle L, Arslanian S, et al. The presence of GAD and IA-2 antibodies in youth with a type 2 diabetes phenotype: Results from the TODAY study. *Diabetes Care*. 2010;33:1970-1975.
- Dabelea D, Palmer JP, Bennett PH, et al. Absence of glutamic acid decarboxylase antibodies in Pima Indian children with diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1999;42:1265-1266.
- Sellers E, Eisenbarth G, Young TK, et al. Diabetes-associated autoantibodies in aboriginal children. *Lancet*. 2000;355:1156.
- Hathout EH, Thomas W, El-Shahawy M, et al. Diabetic autoimmune markers in children and adolescents with type 2 diabetes. *Pediatrics*. 2001;107:E102.
- Ferrannini E. Insulin resistance versus insulin deficiency in non-insulindependent diabetes mellitus: Problems and prospects. *Endocr Rev*. 1998;19:477-490.
- Sellers EA, Triggs-Raine B, Rockman-Greenberg C, et al. The prevalence of the HNF-1alpha G319S mutation in Canadian aboriginal youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:2202-2206.
- Hattersley AT. Molecular genetics goes to the diabetes clinic. *Clin Med (Lond)*. 2005;5:476-481.
- Zeitler P, Hirst K, Copeland KC, et al. HbA1c after a short period of monotherapy with metformin identifies durable glycemic control among adolescents with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38:2285-2292.
- Pinhas-Hamiel O, Standiford D, Hamiel D, et al. The type 2 family: A setting for development and treatment of adolescent type 2 diabetes mellitus. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1999;153:1063-1067.
- Klingsmith GJ, Pyle L, Nadeau KJ, et al. Pregnancy outcomes in youth with type 2 diabetes: The TODAY study experience. *Diabetes Care*. 2016;39:122-129.
- Herbst A, Kapellen T, Schober E, et al. Impact of regular physical activity on blood glucose control and cardiovascular risk factors in adolescents with type 2 diabetes mellitus—a multicenter study of 578 patients from 225 centres. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:204-210.
- Li C, Beech B, Crume T, et al. Longitudinal association between television watching and computer use and risk markers in diabetes in the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:382-391.
- Johnson ST, Newton AS, Chopra M, et al. In search of quality evidence for lifestyle management and glycemic control in children and adolescents with type 2 diabetes: A systematic review. *BMC Pediatr*. 2010;10:97.
- Zeitler P, Hirst K, Pyle L, et al. A clinical trial to maintain glycemic control in youth with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2012;366:2247-2256.
- Sellers EA, Dean HJ. Short-term insulin therapy in adolescents with type 2 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2004;17:1561-1564.
- Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, et al. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2002;25:89-94.
- Gottschalk M, Danne T, Vlainic A, et al. Glimepiride versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: A randomized, single-blind comparative study. *Diabetes Care*. 2007;30:790-794.
- Malloy J, Capparelli E, Gottschalk M, et al. Pharmacology and tolerability of a single dose of exenatide in adolescent patients with type 2 diabetes mellitus being treated with metformin: A randomized, placebo-controlled, single-blind, dose-escalation, crossover study. *Clin Ther*. 2009;31:806-815.
- Klein DJ, Battelino T, Chatterjee DJ, et al. Liraglutide's safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics in pediatric type 2 diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16:679-687.
- Shah AS, D'Alessio D, Ford-Adams ME, et al. Bariatric surgery: A potential treatment for type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care*. 2016;39:934-940.
- An Advisory Committee Statement (ACS), National Advisory Committee on Immunization (NACI). Canadian immunization guide chapter on influenza and statement on seasonal influenza vaccine for 2015-2016. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada, 2015. <http://www.phac-aspc.gc.ca/naci-ccni/assets/pdf/flu-2015-grippe-eng.pdf>. Consulté le 15 novembre 2017.
- Government of Canada. Canadian immunization guide: Part 4—active vaccines. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada, 2016. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines.html>. Site consulté le 15 novembre 2017.
- Grigton EJ, Elliott SJ, Moineddin R, et al. A spatial analysis of the determinants of pneumonia and influenza hospitalizations in Ontario (1992-2001). *Soc Sci Med*. 2007;64:1636-1650.
- National Advisory Committee on Immunization. Update on pediatric invasive pneumococcal disease and recommended use of conjugate pneumococcal vaccines. Ottawa: Agence de la santé publique du Canada, 2010. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/10vol36/acs-3/index-eng.php>. Site consulté le 15 novembre 2017.
- Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, et al. Existence of early-onset NIDDM Japanese demonstrating severe diabetic complications. *Diabetes Care*. 1997;20:844-847.
- Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, et al. Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:1300-1306.
- Maahs DM, Snively BM, Bell RA, et al. Higher prevalence of elevated albumin excretion in youth with type 2 than type 1 diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetes Care*. 2007;30:2593-2598.
- Dart AB, Martens PJ, Rigatto C, et al. Earlier onset of complications in youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37:436-443.
- Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA*. 2017;317:825-835.
- Rosenbloom AL. Hyperglycemic hyperosmolar state: An emerging pediatric problem. *J Pediatr*. 2010;156:180-184.
- Fourtner SH, Weinzimer SA, Levitt Katz LE. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome in children with type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2005;6:129-135.

73. Carchman RM, Dechert-Zeger M, Calikoglu AS, et al. A new challenge in pediatric obesity: Pediatric hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:20-24.
74. Zeitler P, Haqq A, Rosenbloom A, et al. Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children: Pathophysiological considerations and suggested guidelines for treatment. *J Pediatr*. 2011;158:9-14, e1-2.
75. Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, et al. Peripheral neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes from the SEARCH for Diabetes in Youth follow-up cohort: A pilot study. *Diabetes Care*. 2013;36:3903-3908.
76. Today Study Group. Retinopathy in youth with type 2 diabetes participating in the TODAY clinical trial. *Diabetes Care*. 2013;36:1772-1774.
77. Today Study Group. Rapid rise in hypertension and nephropathy in youth with type 2 diabetes: The TODAY clinical trial. *Diabetes Care*. 2013;36:1735-1741.
78. Sellers EA, Blydt-Hansen TD, Dean HJ, et al. Macroalbuminuria and renal pathology in First Nation youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:786-790.
79. Levitt Katz L, Gidding SS, Bacha F, et al. Alterations in left ventricular, left atrial, and right ventricular structure and function to cardiovascular risk factors in adolescents with type 2 diabetes participating in the TODAY clinical trial. *Pediatr Diabetes*. 2015;16:39-47.
80. Constantino MI, Molyneaux L, Limacher-Gisler F, et al. Long-term complications and mortality in young-onset diabetes: Type 2 diabetes is more hazardous and lethal than type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:3863-3869.
81. Rhodes ET, Prosser LA, Hoerger TJ, et al. Estimated morbidity and mortality in adolescents and young adults diagnosed with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2012;29:453-463.
82. Today Study Group. Lipid and inflammatory cardiovascular risk worsens over 3 years in youth with type 2 diabetes: The TODAY clinical trial. *Diabetes Care*. 2013;36:1758-1764.
83. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, National Heart Lung Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: Summary report. *Pediatrics*. 2011;128:S213-S256.
84. Nadeau KJ, Klingensmith G, Zeitler P. Type 2 diabetes in children is frequently associated with elevated alanine aminotransferase. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:94-98.
85. Anderson EL, Howe LD, Jones HE, et al. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents: A systematic review and metaanalysis. *PLoS ONE* 2015;10:e0140908.
86. Andersen IG, Holm JC, Homoe P. Obstructive sleep apnea in obese children and adolescents, treatment methods and outcome of treatment—a systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;87:190-197.
87. Shalitin S, Tauman R, Meyerovitch J, et al. Are frequency and severity of sleepdisordered breathing in obese children and youth with and without type 2 diabetes mellitus different? *Acta Diabetol*. 2014;51:757-764.
88. Ceccato F, Bernkopf E, Scaroni C. Sleep apnea syndrome in endocrine clinics. *J Endocrinol Invest*. 2015;38:827-834.
89. Anderson BJ, Edelstein S, Abramson NW, et al. Depressive symptoms and quality of life in adolescents with type 2 diabetes: Baseline data from the TODAY study. *Diabetes Care*. 2011;34:2205-2207.
90. Wilfley D, Berkowitz R, Goebel-Fabbri A, et al. Binge eating, mood, and quality of life in youth with type 2 diabetes: Baseline data from the TODAY study. *Diabetes Care*. 2011;34:858-860.
91. Katz LL, Anderson BJ, McKay SV, et al. Correlates of medication adherence in the TODAY cohort of youth with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39:1956-1962.
92. Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, et al. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth study. *Pediatrics*. 2006;117:1348-1358.
93. MacMillan F, Kirk A, Mutrie N, et al. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: Study characteristics, intervention design, and efficacy. *Pediatr Diabetes*. 2014;15:175-189.
94. Shield JP, Hunt LP, Baum JD, et al. Screening for diabetic microalbuminuria in routine clinical care: Which method? *Arch Dis Child*. 1995;72:524-525.
95. Houlihan CA, Tsalamandris C, Akdeniz A, et al. Albumin to creatinine ratio: A screening test with limitations. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:1183-1189.
96. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.

**Diagramme de flux de la revue de la littérature pour le chapitre 35 :
Le diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents**



* Raisons de l'exclusion : population, intervention/exposition, comparateur/témoins ou protocole de l'étude.

Source : Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097⁹⁶.

Pour en savoir plus, visitez le site www.prisma-statement.org. [en anglais seulement]