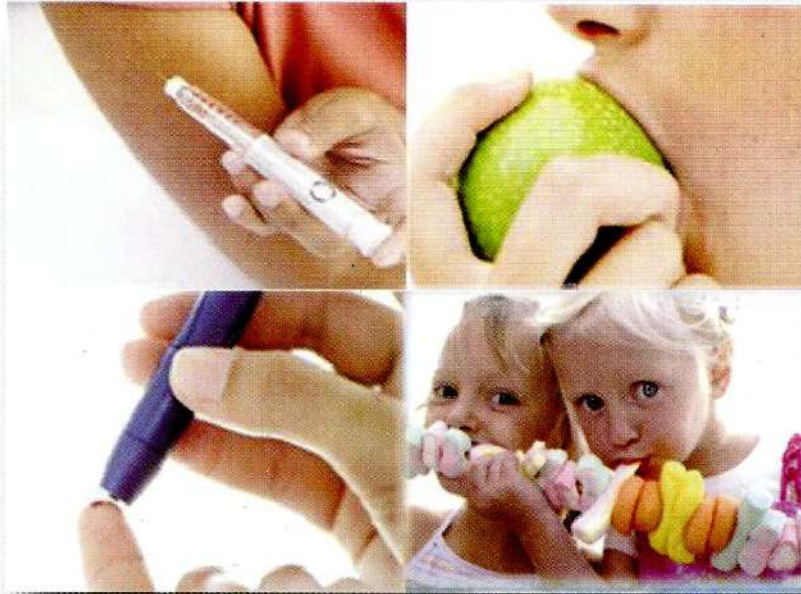


Mostefa KHIATI

LE DIABÈTE SUCRÉ CHEZ L'ENFANT



OFFICE DES PUBLICATIONS UNIVERSITAIRES

INTRODUCTION

Il n'y a pas un diabète mais des diabètes. Le diabète apparaît, en effet, plus comme un syndrome que comme une maladie. Autrement dit c'est un ensemble de signes qui peuvent être dus à des causes différentes les unes des autres.

Le diabète est un terme d'origine grecque 'dia' (à travers) et 'bainô' (traverser). Il désigne un état au cours duquel les liquides absorbés semblent traverser immédiatement l'organisme et s'éliminer par les urines.

Pour comprendre ce qui se passe, il paraît utile de faire une brève description des phénomènes qui se déroulent au niveau du rein. Les deux reins chez l'homme contiennent environ 2 millions d'unités élémentaires appelées néphrons. Chaque néphron comprend un ensemble de petits vaisseaux sanguins ou capillaires groupés appelés glomérule que prolonge un long tube filiforme. Quotidiennement, les glomérules filtrent à partir du sang, environ 150 litres d'eau et une certaine quantité de substances à l'état moléculaire : glucose, sels essentiels, urée... Certaines de ces substances sont des déchets non volatils de diverses réactions chimiques qui se produisent dans les cellules de l'organisme. Les liquides filtrés vont subir une action de réabsorption au fur et à mesure de leur progression dans le tubule rénal. Ainsi 99 % d'eau et presque la totalité de glucose et de sels sont réabsorbés. Ce qui reste constituera l'urine qui est évacuée dans la vessie soit environ 1,33 l par minute pour une diurèse de 1,5 l par jour. Les mécanismes de ces échanges sont sous le contrôle direct d'un certain nombre d'hormones qui agissent de façon spécifique. La perturbation de ces mécanismes à un niveau particulier est à l'origine de trois grandes maladies bien différentes l'une de l'autre et que la clinique et la biologie permettent d'individualiser:

- Le diabète insipide : caractérise une maladie où le sujet élimine des quantités considérables d'urine trop diluée composée essentiellement d'eau, les autres substances étant normalement réabsorbées au niveau du tubule rénal ce qui donne à l'urine une saveur insipide. Ce diabète est dû à l'absence d'hormone anti-diurétique (A.D.H.) responsable de la réabsorption de l'eau après sa filtration. Dans les conditions normales, cette hormone qui est sécrétée au niveau du cerveau, permet d'adapter le volume des urines en fonction de l'alimentation. Lorsqu'elle est absente ou qu'il existe une insensibilité du tubule rénal à son action, l'eau filtrée ne fait que traverser le rein et finit dans la vessie.

- Le diabète rénal: dans le sang, la concentration de sucre ou glycémie est normalement d'un gramme par litre. Les 150 litres filtrés par jour contiennent donc environ 150 g de glucose qui dans les conditions normales sont totalement réabsorbés au niveau du tubule rénal de sorte que l'urine émise ne contient pas du tout de sucre. Le diabète rénal résulte d'une anomalie de réabsorption du glucose au niveau du tubule rénal. Cette anomalie est variable, elle n'est pratiquement jamais totale. Il en résulte une présence de glucose dans les urines (ou glucosurie) alors que la glycémie est normale. Cette maladie ne requiert pas de traitement, elle n'évolue d'ailleurs jamais vers le diabète sucré.

- Le diabète sucré: comme nous venons de le voir, le glucose est réabsorbé totalement après sa filtration. La quantité réabsorbée quotidiennement est de 150g mais la capacité maximum de réabsorption des reins est presque le double. Cette capacité permet à l'organisme de s'adapter à un apport excessif en sucre (repas riche...). Cependant lorsque la glycémie dépasse 1,8 g/l, la capacité de réabsorption est dépassée, les reins deviennent incapables de réabsorber le surplus de glucose qui se trouve dans les urines. Ce diabète est ainsi caractérisé par l'association d'une élévation de la glycémie ou hyperglycémie et d'une glucosurie. Il en existe plusieurs variétés. Le dosage de l'insuline, (hormone qui par plusieurs mécanismes assure le maintien d'une glycémie à un taux constant de 1/g) a permis dès 1960 de distinguer une variété par défaut d'insuline, d'une variété où l'insulinémie est normale voire augmentée :

a) Le diabète insulino-dépendant (D.I.D.) ou diabète insulino-prive ou diabète maigre est actuellement appelé **diabète type 1**. Il caractérise surtout le sujet jeune (diabète juvénile) mais il peut survenir à tous les âges de la vie. L'hyperglycémie est liée à une carence de sécrétion d'insuline. En l'absence de traitement par l'insuline, il évolue vers le coma et la mort. C'est ce type que nous allons envisager dans cette étude.

b) Le diabète non insulino-dépendant ou **diabète de type 2**: est l'apanage de l'adulte. Dans cette variété, quatre sous variétés au moins sont individualisées:

• Le diabète des sujets obèses, diabète gras ou diabète pléthorique de la maturité, appelé également diabète type 2, est la forme la plus

fréquente. Il se manifeste généralement après 40 ans mais peut se voir plus tôt. Il a tendance à s'accompagner d'une obésité. Il est favorisé par la sédentarité et un régime trop riche en glucose alimentaire. L'amaigrissement et un traitement diététique bien suivi améliorent considérablement le malade. Ces mesures lorsqu'elles sont appliquées dans les familles prédisposées, peuvent surseoir à l'apparition de la maladie ou ne permettent l'apparition que de formes très atténuées. Ce type de diabète est rare dans les pays pauvres et disparaît en cas de famine.

- Le diabète résultant d'une perturbation cellulaire générale. Une hyperglycémie constante est ici nécessaire pour maintenir l'énergie cellulaire. Cette variété se voit après 50 ans, surtout dans les pays industrialisés. L'hyperglycémie s'associe à une hypercholestérolémie. L'insulinémie de base est normale, elle augmente de façon modérée à l'épreuve de charge en glucose.
- Le diabète des sujets âgés hypertendus, c'est une autre variété où l'hyperglycémie compense le déficit circulatoire lié à la sclérose vasculaire généralisée. L'hyperglycémie doit donc ici être respectée.
- Le MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) est un diabète particulier puisqu'il prend le caractère de ces sous variétés mais ne s'observe que chez l'enfant.

c) Les diabètes transitoires ou hyperglycémies transitoires: ils résultent de deux mécanismes:

- Le collapsus vasculaire (dû par exemple à une déshydratation grave chez le nourrisson) entraîne une souffrance cérébrale en particulier hypothalamique dont la conséquence est une augmentation de la glycémie. L'hyperglycémie créée va compenser un système circulatoire en faillite. Elle se corrige spontanément lorsque le collapsus est levé.
- Les perturbations d'origine centrale (traumatisme cérébral, tumeurs cérébrales, encéphalites, hémorragies cérébrales ou méningées) entraînent une irritation des centres régulateurs aboutissant à une libération de facteurs qui accélèrent la sortie de glucose stocké dans le foie sous forme de glycogène (néo-glycogénèse hépatique) d'où élévation de la glycémie. Cet état ne cède que lorsque la cause qui l'a engendré aura disparu.

d) Des formes mixtes d'hyperglycémie peuvent résulter de possibilités diverses: insuffisance de production d'insuline, vieillissement, obésité, altération vasculaire... Le type même des causes qui en sont responsables et leur association expliquent leur prédilection chez le sujet âgé.

PARTICULARITES DU DIABETE SUCRE CHEZ L'ENFANT

Le diabète sucré observé chez l'enfant est presque exclusivement dû à une carence partielle ou totale en insuline. C'est un diabète insulino-prive même si l'absence totale de sécrétion ne se produit que progressivement, au bout de quelques années. C'est un diabète de type 1 dont le traitement principal est une substitution en insuline exogène administrée à vie.

Chez l'enfant, le diabète de type 1 est la forme la plus fréquente, il est observé dans 99 % des cas. Exceptionnellement, moins de 1 % des cas un diabète non insulino-dépendant appelé MODY peut survenir. Cette forme particulière à transmission autosomique dominante, se caractérise par une glycosurie et une hyperglycémie modérée mais une insulinoémie normale. A ces caractères s'ajoutent une obésité fréquente, et la possibilité qu'à cette forme de répondre à un traitement par les hypoglycémisants oraux. Toutes ces données font de cette variété particulière "un diabète de type mature survenant chez le jeune".

Dans certaines circonstances pathologiques, survenant chez l'enfant, des troubles du métabolisme des glucides (glycosurie et hyperglycémie) peuvent apparaître. C'est le cas notamment dans certaines aberrations chromosomiques (trisomie 21), dans certaines maladies endocriniennes (phéochromocytome), dans certaines affections viscérales (cirrhose, mucoviscidose), lors de certaines carences en oligo-éléments (chrome) ou lors de la prise de certains médicaments (corticoïdes). Le trouble glucidique n'apparaît ici que comme un épiphénomène qui disparaîtra lorsque sa cause aura été traitée.

De tout cela il faut retenir que chez l'enfant, diabète sucré est synonyme de diabète de type 1. Ce dernier est une maladie chronique qui aboutissait inéluctablement à la mort avant la découverte de l'insuline. L'avènement du traitement par l'insuline exogène en 1922 a bouleversé l'espérance de vie du jeune diabétique. Les modalités thérapeutiques

modernes préconisées par l'école Américaine dans les années 50, sous l'impulsion de Tolstroï, Guest et Stole, ont amélioré considérablement la qualité de vie des enfants diabétiques qui aujourd'hui peuvent mener une vie sensiblement identique à celles des enfants sains. Les problèmes qui restent posés sont liés essentiellement à l'évolution de la maladie dans un organisme en pleine croissance. Ces problèmes ne sont pas tant la survenue de complications métaboliques qu'une prise en charge adéquate, de l'enfant et de sa maladie arrive à maîtriser, mais ce sont surtout la constitution à long terme de lésions dégénératives souvent inévitables même avec un traitement correctement suivi. A cela, s'ajoutent les problèmes psychologiques propres à l'âge ainsi que les questions médico-sociales qui doivent être envisagées suffisamment précocement. Toutes ces difficultés soulignent l'intérêt d'une prise en charge réelle du malade et de ses problèmes et l'importance du traitement insulino-quotidien dispensé sous forme d'une insulinothérapie personnalisée.

HISTORIQUE

Le diabète sucré est une vieille maladie. Il était connu des Egyptiens 3000 ans avant Jésus-Christ. Au VIème siècle avant l'ère chrétienne, les chinois savent déjà le distinguer grâce à la saveur sucrée des urines. Un siècle plus tard, Sechrona, médecin Indou, décrit une affection associant une saveur sucrée des urines, une polyphagie, une mauvaise haleine et une asthénie. Ce n'est que deux siècles plus tard que le mot diabète (du grec diabainô : je passe à travers) semble apparaître pour la première fois en Grèce. C'est d'abord Arétée de Cappadoce, au Ième siècle qui le décrit comme une maladie de l'estomac, puis c'est Galien qui le décrit comme une maladie rénale. Pour Paracelse, au VIème siècle, il s'agit d'une maladie du sang.

La maladie était également connue des arabes sous l'appellation de "Boual" pour désigner les personnes présentant une polyurie mais également "d'urine sucrée" comme le rapportent les encyclopédies "Lissan El-Arab" et "El-Kamous El-Mouhit". Au Vème siècle de l'Hégire (XIème siècle après J.-C.) Ibnou Sina puis Ibnou ERhazi décrivent la maladie de façon remarquable et énoncent les premières règles diététiques.

Après le Moyen Age, les auteurs européens se référant à des traductions d'origine arabe reprennent parfois à leur compte certaines descriptions antérieures : Thomas Willis, en 1674 décrit la saveur sucrée des urines et pense qu'il y a un lien entre le sang et l'urine des diabétiques, Matthew Dobson, en 1776, décrit la saveur sucrée du sérum d'un diabétique, William Cullen, en 1779, isole un dépôt granuleux ayant l'odeur et le goût du sucre, Johann Peter Frank, en 1794, distingue entre diabète insipide (urine non sucrée) et diabète sucré (urine sucrée) et John Rollo, en 1797, propose un traitement diététique basé sur la restriction des sucres.

La démarche devient plus scientifique à partir de 1815 avec Eugène Chevreuil qui identifie le sucre urinaire reconnu comme étant le glucose. Claude Bernard en 1847 montre que le foie produit du glucose à partir du sucre et des protéines et qu'il le sécrète dans le sang. Hermann Von Fehlingen en 1854 met au point la "liqueur de Fehling", réactif cuivrique, qui permet d'identifier facilement le glucose et améliore donc son dosage.

La conception moderne de la maladie commence avec P. Langhérans qui dans sa thèse de doctorat en 1869, à Berlin, soutient l'existence d'amas de cellules sécrétantes au niveau du pancréas, bien distinctes du reste de la glande. Ces cellules ne déversent leur sécrétion dans aucun canal relié au tube digestif. En 1893, Joseph Von Mering puis Oskar Minkowski en 1889 démontrent que le pancréas est un organe indispensable au métabolisme normal du sucre.

Dans l'intervalle d'autres éléments vont venir enrichir le tableau du diabète: Adolf Kussmaull décrit en 1874 la respiration caractéristique des diabétiques en coma acidocétosique et qui porte depuis son nom, Étienne Lanceriaux en 1877 distingue deux formes de diabète, le maigre et le gras, et décrit les symptômes du coma acidocétosique et enfin Carl Gerhardten 1884 arrive à doser de l'acétone (corps cétoniques) dans l'urine.

En 1908, Ludwig Zuelzer à Berlin réduit la glucosurie de chiens rendus diabétiques par ablation de leur pancréas, en leur injectant des extraits de pancréas dans une de leurs veines. Mais c'est à Nicolas Paulesio en 1921 à Bucarest que revient le privilège d'émettre l'hypothèse de l'existence d'une hormone pancréatique à action hypoglycémisante que l'on appelait déjà insuline. Quelques mois plus tard en reprenant les travaux de Nicolas Paulesio, Frédéric G. Banting, jeune chirurgien

canadien et Charles M. Best, étudiant en médecine, faisant partie de l'équipe de James Mc. Leod isolent l'insuline. L'année suivante, on assiste à la première utilisation humaine de l'insuline dans le traitement du diabète sucré. En 1923 est découvert le glucagon, hormone également d'origine pancréatique mais ayant une action antagoniste à celle de l'insuline. Les travaux sont alors consacrés presque uniquement à cette dernière, ils sont par trois fois récompensés d'un prix Nobel : découverte de sa formule chimique par Sanger en 1956, mise en évidence de sa structure secondaire et tertiaire par Hodgkin en 1968 et élucidation de son métabolisme ce qui permet son dosage radio-immunologique par Yalow et Gergson en 1979. Dans l'intervalle (1963) Katsoyannis et Zahn réussissent sa synthèse.

La recherche s'est orientée résolument vers la transplantation d'îlots de Langhérans chez les sujets malades et vers la mise au point d'un pancréas artificiel miniaturisé portable : Alan Chaya en 1966 effectue une allogreffe du tissu cellulaire d'îlots chez le chien, Paul Lacy en 1967 isole des îlots de Langerhans de rat et Sutherland en 1974 isole des îlots de Langerhans humains. Le même Sutherland en 1980 tente la première autogreffe et allogreffe d'îlots chez le diabétique, James Shapiro en 2000 montre que la greffe d'îlots est bien le nouveau traitement du diabète. Parallèlement, depuis 1980, les travaux s'orientent vers l'obtention d'une insuline humaine grâce au génie génétique (production à partir des bactéries d'*Escherichia Coli*). Les résultats sont plus rapides et les nouvelles insulines obtenues par synthèse ou génie génétique sont aujourd'hui largement commercialisées.

TABLE DES MATIERES

Préface de la 1 ^{ère} édition	07
Préface de la 2 ^{ème} édition	09
Préface de la 3 ^{ème} édition	13
Généralités	15
Introduction	17
Particularités du diabète sucré chez l'enfant	20
Historique	21
Etiopathogénie	25
Fréquence	27
Facteurs révélant la maladie	34
Conception étiopathogénique actuelle	35
Physiopathologie	39
Physiologie de l'insuline	41
Physiopathologie	50
Diagnostic	55
Circonstances de découverte	57
Tableaux cliniques réalisés	58
Formes cliniques	59
Formes associées	63
Diagnostic biologique	65
Limites entre le normal et le pathologie	71
Bilan à pratiquer	75
Diagnostic différentiel	76
Traitement	81
Insulinothérapie	84
les insulines	85
mise en route	99
adaptation	105
moyens de surveillance	110
Régime alimentaire	115
Complications	129

Difficultés de l'insulinothérapie	131
hypodystrophies	131
diabète instable	131
phénomène de Somogyi	132
allergies à l'insuline	132
résistance à l'insuline	133
anorexie mentale	133
obésité	133
Complications métaboliques	134
cétose	134
acide-cétose	134
hypoglycémies	148
Complications nutritionnelles	156
Complications infectieuses	160
lésions dentaires	161
autres infections	163
Complications dégénératives	164
complications oculaires	165
atteinte rénale	168
atteinte du système nerveux périphérique	170
hypertension artérielle	171
L'enfant diabétique et	173
Les médicaments	175
Les toxiques	185
Les vaccinations	186
La chirurgie	186
Pronostic	189
Perspectives thérapeutiques	195
Glossaire	205
Bibliographie	217



Achevé d'imprimer sur les presses de

**L'OFFICE DES PUBLICATIONS
UNIVERSITAIRES**

1, Place Centrale - Ben-Aknoun - ALGER



Mostéfa Khiati est professeur de pédiatrie à l'Université d'Alger depuis 1991. Il possède des connaissances étendues en nutrition et une grande expérience en politique de santé. Il est l'auteur de plusieurs livres dans différents domaines : pédiatrie, histoire de la médecine, enfance, éthique...

Chercheur, il a à son actif beaucoup de publications scientifiques, il est en outre membre de l'Académie des sciences du monde musulman (IAS). Le professeur est en plus un acteur social, très présent dans le domaine de la formation et de l'aide à la promotion de la recherche.

Le diabète sucré de l'enfant est une maladie chronique et son incidence est en augmentation dans tous les pays avec un âge d'apparition de plus en plus jeune. Bien que le diabète de type 1, appelé précédemment insulino-dépendant ou maigre, ne représente que la minorité (5 à 15 %) des diabètes dans la population, il est la forme la plus fréquente des diabètes chez l'enfant et l'adolescent. D'après la 3ème édition de l'atlas du diabète de la Fédération Internationale du Diabète 70.000 enfants développeront annuellement un diabète de type 1, l'incidence augmentant chaque année de 3%. Mondialement, 440,000 enfants seraient atteints du diabète de type 1.

Dans l'avenir la fréquence du diabète de type 2, dénommé précédemment diabète gras ou non insulino-dépendant, risque de prendre de l'ampleur chez l'enfant et l'adolescent suite au développement de plus en plus précoce de l'obésité à l'instar de ce qui est observé aux U.S.A. Afin de prévenir l'épidémie de diabète de type 2, il est important dès maintenant de modifier les comportements alimentaires de nos jeunes et de les encourager à une dépense physique régulière.

Ce livre apporte aux différents acteurs de la santé (médecins, diététiciennes, infirmières, psychologues, assistantes sociales) impliqués dans les soins aux enfants et adolescents diabétiques l'information indispensable et très complète pour une prise en charge correcte de ces enfants et de leur famille. L'information a été revue et implémentée au vu de l'acquisition de nouvelles connaissances dans le domaine : nouvelles insulines, l'enseignement sur l'importance des conséquences de l'équilibre du diabète sur les complications chroniques... tout en incorporant des conseils pratiques tels que par ex. le bilan à pratiquer au moment du diagnostic ou encore la technique d'injection de l'insuline.

Ce livre apporte aux lecteurs la connaissance indispensable pour mieux comprendre les différents aspects du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent.

www.opu-dz.com

Edition: n° 2167

400 DA

