

Prise en charge du diabète pédiatrique de type 2 : aperçu pratique des lignes directrices actuelles et des thérapies émergentes

Sanjukta Basak, MDCM, FRCPC, MScCH (HPTE)

À propos de l'auteure



La Dre Sanjukta Basak est endocrinologue pédiatrique et professeure adjointe de clinique à l'Université de la Colombie-Britannique et à BC Children's Hospital. Elle a obtenu son diplôme de médecine à l'Université McGill, puis effectué une résidence en pédiatrie et obtenu une bourse de recherche pour un stage postdoctoral en endocrinologie pédiatrique au Hospital for Sick Children de Toronto. Sanjukta manifeste un vif intérêt pour l'éducation médicale et a obtenu une maîtrise en santé communautaire, axée sur l'éducation des professionnels de la santé et des patients, à l'Université de Toronto. Elle est actuellement directrice adjointe du programme de bourses en endocrinologie pédiatrique. Elle est également la responsable clinique du programme pédiatrique de résistance à l'insuline et de diabète de type 2. En tant que membre du BC Children's Hospital Research Institute, elle s'intéresse à l'obésité pédiatrique, à la gestion du diabète, à l'éducation des patients et à l'équité en matière de santé.

Affiliations

BC Children's Hospital, BC Children's Hospital Research Institute, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

Introduction

Le diabète de type 2 (DT2) ne peut plus être considéré comme une maladie chronique de l'adulte. Le diagnostic de DT2 chez l'enfant repose sur les critères biologiques suivants : glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L; glycémie à 2 heures sur un test d'hyperglycémie orale provoquée (HGPO) de $75 \text{ g} \geq 11,1$ mmol/L; glycémie aléatoire $\geq 11,1$ mmol/L; ou HbA1c $\geq 6,5$ % selon Diabète Canada.¹ Il est important de remarquer que ces critères sont basés sur des extrapolations à partir de données recueillies chez les adultes et qu'ils n'ont pas été spécifiquement validés chez les jeunes. L'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) ajoute que le diagnostic ne doit pas être posé uniquement sur la base de ces critères biologiques, mais doit inclure des symptômes d'hyperglycémie et une recherche négative d'auto-anticorps contre les îlots de Langerhans.²

Une étude nationale canadienne de surveillance du DT2 de l'enfant, achevée en 2010, a démontré que l'incidence minimale du DT2 chez les jeunes était de 1,54 pour 100 000 enfants par an, avec des variations régionales significatives; l'incidence la plus élevée était de 12,45 pour 100 000 enfants par an au Manitoba.³ Le DT2 apparaissant chez les jeunes a touché de manière disproportionnée les enfants canadiens issus de groupes ethniques à risque élevé, 44 % des nouveaux diagnostics ayant été posés dans les populations autochtones et d'origine asiatique, africaine et caribéenne.³

Au cours des vingt dernières années, le nombre de cas de diabète chez les jeunes a augmenté. Aux États-Unis, selon l'étude SEARCH for Diabetes in Youth, une augmentation annuelle de 7,1 % a été observée dans tous les groupes d'âge, de sexe, de race et d'origine ethnique.⁴ La pandémie de COVID-19 a encore accentué l'incidence de l'aggravation de la maladie chez les jeunes au moment de la présentation.⁵ Les

nouveaux cas aux États-Unis ont augmenté de 77,3 % au cours de la première année suivant la pandémie de COVID-19, par rapport aux deux années précédant la pandémie. En outre, 21 % des jeunes ont présenté une acidocétose diabétique ou un syndrome d'hyperosmolarité hyperglycémique, par rapport aux estimations antérieures de 9 % avant la pandémie.⁵ Le groupe SEARCH for Diabetes in Youth prévoit que le nombre de jeunes atteints de DT2 passera de 28 000 à 48 000 aujourd'hui à 220 000 d'ici 2060, avec des disparités raciales et ethniques croissantes parmi les jeunes atteints de DT2.⁶

Le lourd fardeau du diabète pédiatrique de type 2

Plusieurs études pivots montrent que l'évolution clinique du DT2 chez les jeunes est plus agressive que chez les adultes.

- 1. Consortium RISE :** L'insuffisance des cellules β du pancréas progresse plus rapidement chez les jeunes que chez les adultes malgré un traitement précoce par metformine et/ou glargine.⁷ Une aggravation glycémique s'est produite chez 17,8 % des jeunes contre 7,5 % des adultes dans les 12 mois ($P = 0,008$) et chez 36 % des jeunes contre 20 % des adultes dans les 21 mois ($P = 0,002$).⁷
- 2. Groupe d'étude TODAY :** Les jeunes atteints de DT2 développent des complications microvasculaires et macrovasculaires sur une période de maladie plus courte que les jeunes atteints de DT1 et les adultes atteints de DT2.⁸ Selon un diagnostic moyen posé à l'âge de $13,3 \pm 1,8$ ans, l'incidence cumulative de toute complication microvasculaire était de 50 % après une durée de maladie de 9 ans et de 80 % après une durée de 15 ans. L'incidence cumulative de l'hypertension était de 67,5 %, celle de la dyslipidémie de 51,6 %, celle de la néphropathie diabétique de 54,8 % et celle de la neuropathie périphérique de 32,4 %.⁸ La prévalence de la rétinopathie a augmenté de 13,7 % à 51,0 % entre 5 et 12 ans de durée de la maladie.⁹ Les facteurs de risque pour le développement de complications comprenaient la race ou l'appartenance à un groupe ethnique minoritaire, l'hyperglycémie, l'hypertension et la dyslipidémie.⁸
- 3. Groupe SEARCH :** Les complications microvasculaires et macrovasculaires sont statistiquement plus élevées chez les jeunes atteints de DT2 que chez ceux atteints de DT1 : néphropathie diabétique (différence absolue [DA] 14,0 %);

rétinopathie (DA : 3,5 %); neuropathie périphérique (DA : 9,2 %); rigidité artérielle (DA : 35,9 %) et hypertension (DA : 11,5 %).¹⁰

- 4. Groupe SEARCH :** Chez les adolescents et les jeunes adultes atteints de DT2, la mortalité toutes causes confondues reste plus élevée que de celle observée chez les jeunes atteints de DT1 et dans la population générale.¹¹

Les leçons tirées de ces études suggèrent qu'il est urgent d'améliorer notre approche de la prise en charge du DT2 chez les jeunes.

La prise en charge de la maladie

Les stratégies actuelles de prise en charge pharmacologique s'articulent autour d'un nombre limité d'études cliniques : la metformine,¹² le glimépiride,¹³ l'étude TODAY (« Treatment Options for Type 2 Diabetes in Adolescents and Youth »),¹⁴ l'essai ELLIPSE sur le liraglutide,¹⁵ la méta-analyse sur les agonistes du récepteur du GLP-1,¹⁶ l'étude DINAMO¹⁷ et le groupe pédiatrique de l'étude RISE (« Restoring Insulin SEcretion »).¹⁸

L'obtention de données probantes pour le traitement du DT2 chez les jeunes se heurte à un certain nombre de difficultés, notamment le coût élevé des essais contrôlés à répartition aléatoire contre placebo, le manque de participation des groupes ethniques minoritaires, les difficultés d'accès aux centres d'études cliniques, les critères stricts d'admission aux études et la forte prévalence des problèmes psychosociaux qui ont des répercussions sur la participation des patients. Les défenseurs dans ce domaine appellent à la prise en compte et à l'adoption rapide d'agents antidiabétiques hors indication.¹⁹

Les lignes directrices actuelles de Diabète Canada (2018),¹ de l'ISPAD (2022)² et de l'American Diabetes Association (ADA) (2023)²⁰ ont été élaborées sur la base de la littérature actuelle et de l'expertise clinique. L'objectif du contrôle glycémique chez les jeunes présentant un DT2 est d'atteindre un taux d'A1c cible inférieur à 7 %.^{2,20} Un taux d'A1c plus bas (< 6,5 %) peut être ciblé pour des populations particulières : (a) les patients récemment diagnostiqués afin de préserver leur fonction bêta; (b) les jeunes qui sont en mesure d'obtenir une perte de poids significative en modifiant leur mode de vie et (c) les jeunes sous metformine en monothérapie.^{2,20}

Le traitement de première intention du DT2 consiste à modifier le mode de vie de la famille en tenant compte des spécificités culturelles, dans un environnement médical sûr, sans stigmatisation, honte ou blâme. Il est essentiel que le choix de la

Classe	Mécanisme d'action	Noms & dosages	Effet sur l'HbA1c	Effet sur la gestion du poids	Coût
Agonistes des récepteurs du GLP-1	<ol style="list-style-type: none"> Augmenter la sécrétion d'insuline Supprimer le glucagon Prolonger la vidange gastrique et promouvoir la satiété 	Liraglutide (1,8 mg/jour SC)	L'essai ELLIPSE : réduction de l'HbA1c de 0,64 %; 63,7 % des patients dans la groupe liraglutide ont atteints des valeurs HbA1c < 7,0 %	L'essai ELLIPSE : différence moyenne de 1,3 kg après 26 semaines	Haut; assurances-médicaments variable au Canada selon le province
		Sémaglutide (1,0 mg/jour SC)	Aucune donnée pédiatrique disponible	STEP-TEENS trial: Différence en IMC de -16,7 % entre la valeur initiale et la 68 ^e semaine; 73 % ont atteint une perte de poids de 5 % ou plus	
		Dulaglutide (0,75 ou 1,5 mg par sem. SC)	AWARDS-PEDS: réduction de l'HbA1c de 0,9 %	Aucun changement significatif en poids corporel observé à 26 semaines	
		Exénatide (2 mg par sem. SC)	Réduction de l'HbA1c de 0,85 %	Aucun changement significatif en poids corporel observé à 24 semaines	
Inhibiteurs du SGLT2	Inhibe la réabsorption tubulaire rénale du glucose, entraînant la perte urinaire de glucose, la réduction en glucose sérique et la perte de poids	Canagliflozine (100 à 300 mg/jour) Dapagliflozine (10 mg/jour) Empagliflozine (10 à 25 mg/jour) Ertugliflozine (15 mg/jour)	Dapagliflozin: Réduction de l'HbA1c de 0,5 % par 24 semaines Empagliflozin: Réduction de l'HbA1c de 0,85 %	DINAMO trial: Aucun effet sur le poids	Moyen
Inhibiteurs de DPP-4	Inhibe l'enzyme qui décompose le GLP-1, entraînant des concentrations plus élevées du GLP-1	Linagliptine (5 mg/jour)	DINAMO trial: Aucun effet sur l'HbA1c	DINAMO trial: Aucun effet sur le poids	Moyen
TZD	<ol style="list-style-type: none"> Se lie aux récepteurs PPAR gamma, des récepteurs stéroïdes orphelins abondants dans les adipocytes Augmente la sensibilité à l'insuline des tissus musculaires, adipeux et hépatiques 	Pioglitazone (15 mg/jour; peut augmenter à 30 mg/jour) Dose de 45 mg/jour disponible	Réduction de l'HbA1c de 0,5 à 1,3 %	Prise de poids observée	Faible à moyen

Tableau 1: Résumé de la littérature actuelle pour l'utilisation pédiatrique hors indication d'agents antihyperglycémiques de deuxième intention. SC, sous-cutanément; IMC, indice de masse corporelle.

Adapté des lignes directrices de l'ISPAD 2022.

pharmacothérapie tiennent compte de l'équilibre entre l'obtention d'un contrôle glycémique optimal (HbA1c < 7 %) et la prévention des complications, tout en évitant la surinsulinisation et la prise de poids.

L'éducation sur le diabète

La prise en charge du DT2 chez les jeunes est optimale lorsqu'elle est assurée par une équipe pédiatrique multidisciplinaire qui connaît les besoins particuliers de cette cohorte en matière d'alimentation, d'exercice physique et de psychologie. Idéalement, l'équipe responsable du traitement devrait comprendre un endocrinologue pédiatrique, un éducateur agréé en diabétologie, un diététicien, un psychologue et/ou un travailleur social, ainsi qu'un physiologiste du sport si les ressources le permettent.² Les éléments importants à prendre en compte pour délivrer un enseignement sur le diabète sont les suivants :

1. Une approche centrée sur la famille qui met l'accent sur l'implication de la famille, le partage des responsabilités et l'autogestion dans le cadre d'un suivi et d'un soutien familial par le biais de conversations non moralisatrices, motivantes et encourageantes;
2. Un enseignement utilisant du matériel culturellement approprié dans la langue maternelle du patient ou de sa famille;
3. Des services d'interprétation et une main-d'œuvre diversifiée pour optimiser la communication;
4. Un encouragement à l'autogestion guidé par le niveau de confiance et de motivation du patient/ de la famille;
5. Envisager une formation de groupe pour aider à la motivation et à la constitution d'un tissu social;²²
6. Envisager des modèles de soins hybrides, en personne et virtuels pour améliorer l'accès aux soins des patients vivant dans des communautés éloignées;^{22,23}
7. Le contenu de la formation devrait également être enseigné dans les écoles afin d'optimiser le soutien à une prise en charge du diabète chez les jeunes.²

Pharmacothérapie

Prise en charge initiale : la metformine et l'insuline

La metformine est utilisée en première intention chez les jeunes dont le taux d'A1c est inférieur à 8,5 %, qui présentent des symptômes minimes et qui ne souffrent pas de cétose ou d'acidose, à une dose initiale de 500 mg/jour, augmentée progressivement jusqu'à

2 000 mg/jour sur quatre semaines afin de minimiser les effets indésirables gastro-intestinaux (GI) potentiels. Chez les jeunes présentant une cétose et un taux d'A1c $\geq 8,5$ %, sans signe d'acidose, la metformine associée à une insuline basale à longue durée d'action (dose initiale de 0,25 à 0,5 unité/kg) est souvent efficace pour atteindre un contrôle métabolique, tout en minimisant la prise de poids excessive. L'utilisation de l'insuline prandiale à action rapide est désormais réservée aux jeunes atteints de DT2 qui présentent une acidocétose diabétique ou un état d'hyperosmolarité hyperglycémique lors de l'arrêt de la perfusion continue d'insuline par voie intraveineuse.

Les données issues de l'étude TODAY indiquent que 90 % des jeunes atteints de DT2 peuvent être sevrés de l'insuline et traités avec de la metformine seule.⁸ Le sevrage de l'insuline peut généralement être réalisé sur une période de deux à six semaines en réduisant la dose d'insuline par paliers de 30 à 50 % au fur et à mesure de l'augmentation de la dose de metformine.^{2,20}

Thérapies suivantes

Si l'objectif d'un taux d'A1c inférieur à 7,0 % n'est pas atteint dans un délai de trois à quatre mois sous metformine en monothérapie, il convient d'envisager l'utilisation d'autres agents de deuxième intention (**Tableau 1**). Bien que la polypharmacie ne semble pas être l'approche thérapeutique optimale chez les jeunes qui peinent à respecter le traitement, de nombreux endocrinologues pédiatriques ont constaté que les patients et leurs familles sont motivés par la possibilité d'éviter l'insuline.¹⁹

Agonistes des récepteurs du GLP-1

Les lignes directrices les plus récentes de l'ADA et de l'ISPAD recommandent d'envisager l'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1 (« glucagon-like peptide-1 ») si les cibles glycémiques ne sont pas atteintes avec la metformine en monothérapie (avec ou sans insuline) chez les enfants âgés de ≥ 10 ans.^{2,20} Diabète Canada n'a pas encore formulé une telle recommandation.¹ L'essai ELLIPSE évaluant l'innocuité et l'efficacité du liraglutide a fait état d'un bienfait évident en ce qui concerne la réduction de l'HbA1c.¹⁵ Ces résultats ont été corroborés par une méta-analyse de sept études sur les agonistes des récepteurs du GLP-1 et par l'étude AWARDS-PEDS sur le dulaglutide.²⁴ Le sémaglutide a été évalué pour le traitement de l'obésité dans l'étude STEP TEENS; toutefois, aucune donnée n'a été recueillie chez les jeunes atteints de DT2.²⁵ Chez les adultes atteints de DT2, il a été démontré que les agonistes des récepteurs du GLP-1 avaient un effet cardioprotecteur et néphroprotecteur,

alors que de telles répercussions n'ont pas encore été évaluées chez les jeunes. Compte tenu des données susmentionnées concernant les complications graves dans les cas de DT2 chez les jeunes, il est essentiel d'envisager une adoption rapide des agonistes des récepteurs du GLP-1.

Santé Canada a approuvé l'utilisation du liraglutide chez les jeunes âgés de plus de 12 ans, alors que le sémaglutide n'a pas encore reçu cette approbation.

Inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2)

Les inhibiteurs du SGLT2 (dapagliflozine, empagliflozine et canagliflozine) ne sont pas encore approuvés par Santé Canada pour le traitement du DT2 chez les jeunes. Les résultats de la phase III d'un essai clinique portant sur la dapagliflozine chez les enfants et les jeunes adultes atteints de DT2 ont permis de déterminer que la dapagliflozine abaisse la glycémie en toute sécurité dans cette population (diminution de l'HbA1c de 0,62 % par rapport au placebo).²⁶ L'empagliflozine a également montré des réductions cliniquement significatives de l'HbA1c de 0,84 % par rapport au placebo après 26 semaines de traitement; cependant, l'hypoglycémie est apparue comme un événement indésirable chez 77 % des participants.¹⁷ Ces agents représentent une option de traitement potentielle du DT2 chez les jeunes.

Inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)

Les inhibiteurs de DPP-4 ne sont pas encore approuvés par Santé Canada pour le traitement du DT2 chez les jeunes. Les revues systématiques et les essais cliniques récents sur la linagliptine ne montrent pas les bienfaits des inhibiteurs de DPP-4 dans l'amélioration de la glycémie chez les jeunes atteints de DT2.^{17,27}

Thiazolidinediones (TZD)

Les TZD ne sont pas encore approuvées par Santé Canada pour le traitement du DT2 chez les jeunes. L'ajout d'une TZD (rosiglitazone) à la metformine a réduit le risque de progression du besoin en insuline de 23 % chez les jeunes participant à l'étude TODAY.¹⁴ Cette classe de médicaments a été associée à un risque élevé de prise de poids, ce qui a limité son adoption à grande échelle dans la population pédiatrique. Certains experts indiquent que la TZD peut être considérée comme une solution viable pour les patients qui ne tolèrent pas la metformine ou pour ceux pour qui le coût des nouveaux agents est prohibitif.¹⁹

Associations médicamenteuses

Le tirzépate est un double agoniste des récepteurs du GLP-1 et du peptide insulinothéropé dépendant du glucose (GIP) qui s'est avéré provoquer une perte

de poids substantielle chez les adultes, avec une amélioration de l'HbA1c de 1,07 %.²⁸ Un essai clinique est actuellement mené pour démontrer les effets métaboliques et de réduction du poids du tirzépate chez les adolescents (National Library of Medicine, numéro NCT : NCT05260021).

Chirurgie bariatrique

La chirurgie bariatrique peut être un outil efficace de rémission du DT2 chez les adolescents post-pubères.^{2,20} Cinq ans après une chirurgie bariatrique, les adolescents avaient 1,27 fois plus de chances d'avoir une rémission du DT2 que des adultes.²⁹

Nutrition

La participation d'un diététicien à l'éducation initiale sur le DT2 et à la prise en charge ultérieure est essentielle pour atteindre l'objectif de contrôle de la glycémie et tendre vers la rémission. La thérapie nutritionnelle doit s'adresser aux jeunes et à leur famille, y compris à tous ceux qui participent à la création de l'environnement alimentaire de l'enfant. Il est recommandé d'adopter une approche équilibrée. Il n'existe aucune donnée en faveur d'un régime très faible en calories, faible en glucides ou cétogène, ni d'un jeûne intermittent, chez les jeunes atteints de DT2. La modification du régime alimentaire doit intégrer les comportements suivants :^{1,2,20}

1. Éliminer les boissons gazeuses et les jus de fruits sucrés
2. Réduire la consommation d'aliments à base de sucres simples et raffinés et de sirop de maïs à haute teneur en fructose
3. Limiter la consommation d'aliments riches en graisses et/ou en calories
4. Réduire la consommation d'aliments transformés, préemballés ainsi que des « plats préparés »
5. Comprendre la notion de portions saines
6. Réduire les repas pris en dehors du domicile et dans les chaînes de restauration rapide
7. Augmenter la consommation de légumes et de fruits
8. Remplacer le riz blanc enrichi et la farine blanche avec du riz brun et des céréales complètes à faible indice glycémique pour favoriser l'absorption progressive du glucose au cours des repas
9. Pratiques parentales saines et promotion d'un modèle parental d'habitudes alimentaires saines, tout en évitant un apport alimentaire trop restrictif
10. Encourager des pratiques alimentaires saines, telles que manger à l'heure, dans un même lieu,

de préférence en famille, et sans autre activité (utilisation de l'ordinateur ou étude)

11. Utilisation de supports pédagogiques sur la nutrition; de modèles de plats sains incluant des aliments d'origines ethniques diverses

Compte tenu du risque accru de troubles alimentaires chez les jeunes atteints de DT2, il est recommandé de procéder à une évaluation continue des habitudes alimentaires malsaines des patients.³⁰ Il est conseillé d'utiliser des questions de dépistage régulières pour tous les jeunes, indépendamment de leur sexe et de leur IMC, en particulier chez les jeunes témoignant d'une insatisfaction corporelle, d'antécédents de régime, d'antécédents de dépression, d'un mauvais contrôle de la glycémie, de rendez-vous cliniques manqués, d'épisodes récurrents d'acidocétose diabétique, d'une hypoglycémie récurrente secondaire à une surdose intentionnelle de médicaments et des modifications de l'alimentation.³¹

Des recommandations nutritionnelles devraient également être fournies sous l'angle pratique de la sécurité alimentaire des ménages, de la stabilité en matière de logement, de l'accès à l'eau douce, des difficultés d'accès aux fruits et légumes en raison du changement climatique et des ressources financières de la famille.

Activité physique

L'activité physique régulière et quotidienne fait partie intégrante de tous les plans de prise en charge du diabète pour améliorer le contrôle de la glycémie, réduire les facteurs de risque cardiovasculaire (CV), contribuer à la perte de poids et améliorer la santé mentale. Les jeunes sont encouragés à se fixer un objectif de 60 minutes par jour d'activité physique modérée à intensive, avec un entraînement musculaire au moins trois jours par semaine.² Les principales considérations pour les jeunes atteints de DT2 sont les suivantes :

1. Promouvoir l'activité physique en tant que pratique familiale, notamment par des efforts quotidiens visant à accroître les mouvements du corps, comme l'utilisation des escaliers au lieu des ascenseurs, la marche ou le vélo pour se rendre à l'école et faire les courses, ainsi que les travaux ménagers et le jardinage
2. Encourager l'activité physique par un renforcement positif et éviter le recours à des mesures punitives pour lutter contre la consommation d'aliments riches en graisses et/ou en calories
3. Réduire à moins de deux heures par jour le temps sédentaire passé devant un écran

Les objectifs d'activité physique doivent être spécifiques, négociés, agréables et adaptés aux ressources de la famille.² L'évaluation clinique de l'activité physique doit inclure la connaissance de la communauté du jeune, de son environnement physique et des scores d'accessibilité piétonnière de son quartier. De nouvelles données suggèrent également que les interventions basées sur la technologie, comme les jeux vidéo actifs, peuvent améliorer la dyslipidémie et entraîner une perte de poids.³² Lorsque l'on essaie de promouvoir la forme physique, il convient également de s'efforcer de s'inspirer des traditions culturelles.³³ Des publications récentes ont soutenu l'utilisation de la danse Bhangra, par exemple, pour améliorer les profils respiratoires cardiovasculaires, la dyslipidémie et la résistance à l'insuline.³⁴

Considérations psychosociales

Chez les jeunes atteints de DT2, les facteurs psychosociaux constituent un défi majeur dans la mise en œuvre d'une pharmacothérapie et d'un changement de mode de vie.⁴ Le DT2 des jeunes touche de manière disproportionnée les minorités ethniques visibles vivant dans la pauvreté, les personnes vivant dans des ménages en situation d'insécurité alimentaire et celles qui sont exposées à un racisme structurel.³⁵⁻³⁷ Les recommandations de traitement doivent être individualisées pour tenir compte des obstacles culturels, sociaux, géographiques et économiques à la mise en œuvre d'un changement de comportement.

Les jeunes atteints de DT2 devraient faire l'objet d'un dépistage des comorbidités psychologiques, notamment la dépression, l'anxiété, la stigmatisation du poids, la détresse liée au diabète et les troubles de l'alimentation, au moment du diagnostic et à des intervalles de suivi réguliers.^{2,38} Ces facteurs peuvent faire obstacle aux changements de mode de vie, ce qui se traduit par la sédentarité, des troubles du sommeil, une mauvaise observance du traitement et des grignotages excessifs. Il est recommandé de sélectionner des antidépresseurs sans effet sur le poids lors du traitement de la dépression ou d'autres troubles mentaux chez les adolescents atteints de DT2.²

Cela souligne l'importance de l'inclusion précoce du soutien d'un travailleur social, de la mise en place de parcours d'accès à des groupes de soutien et à des psychologues.

Les obstacles supplémentaires à une prise en charge

La résistance à l'insuline à la puberté, qui conduit souvent à prescrire de fortes doses d'insuline, est un

Complications/ comorbidités	Test de dépistage	Intervalle de dépistage	Traitement initial
Hypertension	Pression artérielle utilisant un brassard de taille appropriée	À chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> • Viser la perte de poids • Alimentation : limitation du sel alimentaire à < 2 300 mg/jour, instauration d'un régime DASH • Augmenter l'activité physique à 1 heure par jour • Si aucune amélioration pendant 6 mois, amorce un inhibiteur de l'ECA ou un ARA • Orientation vers la néphrologie pédiatrique, au besoin
Dyslipidémie (triglycérides plasmatiques élevés, HDL-C faible et LDL-C élevé)	Profil lipidique à jeun	Annuel, à partir de 3 mois après le diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser l'HbA1c < 7 % • Alimentation : limiter les gras saturés, éviter les gras trans, améliorer l'apport en fibres, réduire l'apport en sucres simples et en boissons sucrées, augmenter l'apport en oméga-3 • Augmenter l'activité physique à 1 heure par jour • Surveiller les taux de lipides tous les 3 à 6 mois • Commencer les statines pour réduire le LDL-C si aucune amélioration après 6 mois de modification alimentaire • Commencer les fibrates pour abaisser les triglycérides si aucune amélioration après 6 mois de modification alimentaire
Néphropathie	Rapport albuminurie/ creatininurie (RAC)	Annuel, à partir du diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Valeurs élevées non causées par la contamination, l'exercice, le tabagisme, la menstruation, l'infection ou l'orthostasie • Noter le RAC de 2h-3h immédiatement après s'être levé • Consultation avec la néphrologie pédiatrique si le RAC est constamment élevé > 30 mg/mmol
Rétinopathie	Examen complet de la vue avec pupilles dilatées ou photographie rétinienne, effectué par un optométriste ou un ophtalmologiste	Annuel, à partir du diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser l'HbA1c < 7 % • Assurer le traitement de la dyslipidémie et de l'hypertension, si présent • Suivi rapproché continu avec un ophtalmologiste
Neuropathie	Historique clinique de symptômes (l'engourdissement, la douleur, les crampes et la paresthésie); tests de sensibilité vibratoire, tact fin and réflexes de cheville	Annuel, à partir du diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser l'HbA1c < 7 % • Assurer le traitement de la dyslipidémie, optimiser l'HDL-C • Conseiller sur l'évitement ou l'abandon du tabagisme (si applicable) • Orientation vers un neurologue pédiatrique si symptomatique
NAFLD	Taux sanguins d'alanine aminotransférase (ALAT) et d'aspartate aminotransférase (ASAT)	Annuel, à partir du diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser l'HbA1c < 7 % • Envisager d'optimiser les médicaments contre le diabète; les glitazones et les agonistes des récepteurs du GLP-1 peuvent améliorer les enzymes hépatiques • Consulter un gastroentérologue pédiatrique si ALAT et ASAT > 3 fois la limite supérieure de la normale pendant 6 mois, pour exclure d'autres causes d'élévation des enzymes hépatiques à l'aide d'imagerie ou d'une biopsie hépatique
Apnée obstructive du sommeil (AOS)	Historique clinique de ronflement, mauvaise qualité du sommeil, apnée, maux de tête matinaux, somnolence diurne	Annuelle, à partir du diagnostic	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmer le diagnostic en adressant le patient à un spécialiste du sommeil pour une étude du sommeil ; l'oxymétrie de pouls nocturne peut constituer une première évaluation utile si l'accès à une étude du sommeil est limité.
Syndrome des ovaires polykystiques (SOPK)	Historique clinique d'irrégularités du cycle menstruel et de signes d'hyperandrogénie	Annuel, à partir du diagnostic pour les filles postpubertes	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser l'HbA1c < 7 % • Alimentation : amorce des changements alimentaires visés à la perte du poids • Augmenter l'activité physique à 1 heure par jour • Commencer l'OCP pour aider avec l'irrégularité menstruelle et les symptômes de l'hyperandrogénie
Santé psychosociale	Historique de dépression, troubles alimentaires, insécurité alimentaire, tabagisme, vapotage, consommation de drogues ou d'alcool, activité sexuelle, manque de soutien scolaire et difficultés financières familiales	À chaque visite	<ul style="list-style-type: none"> • Assurer un suivi et une surveillance réguliers auprès d'un travailleur social et des ressources de santé mentales

Tableau 2: Les complications et les comorbidités associées au DT2 chez les jeunes.

Hommage de la Dre Sanjukta Basak.

autre facteur propre aux jeunes, qui favorise la prise de poids. En outre, le développement du cerveau de l'adolescent est associé à des problèmes d'observance. Souvent, les jeunes atteints de DT2 ont plusieurs membres de leur famille atteints de DT2 et présentant des complications liées au diabète. Cela crée des obstacles logistiques supplémentaires lorsqu'ils doivent gérer plusieurs rendez-vous familiaux, sans compter les coûts supplémentaires des médicaments et des fournitures pour le diabète. Les jeunes peuvent être confrontés à des difficultés supplémentaires lorsqu'ils doivent s'occuper de membres de leur famille tout en essayant de gérer leur propre diabète. Les jeunes diabétiques peuvent également présenter des comorbidités supplémentaires, comme le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), la stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD), l'hypertension, l'apnée obstructive du sommeil (AOS) et la dyslipidémie, ce qui peut entraîner des difficultés supplémentaires dans la gestion de la maladie et des contraintes liées à la qualité de vie. D'un point de vue financier, peu de médicaments sont approuvés par Santé Canada pour une utilisation dans le DT2 chez l'enfant, ce qui entraîne des obstacles à la couverture par les régimes d'assurance maladie provinciaux et les prestations d'assurance maladie complémentaire.

Les comorbidités associées au diabète de type 2 chez les jeunes

La centralisation des soins aux patients atteints de DT2 et des complications liées au diabète est l'approche optimale pour obtenir un engagement et des résultats positifs pour les patients. À mesure que les centres d'éducation pédiatrique évoluent vers des cliniques pédiatriques spécialisées dans le DT2 chez l'enfant, il est essentiel de veiller à ce que les parcours de dépistage et d'investigation, ainsi que la prise en charge de l'hypertension, de la dyslipidémie, de la néphropathie, de la rétinopathie, de la NAFLD, de l'AOS, du SOPK et de l'orientation des patients, soient développés en vue d'une prise en charge efficace des patients (Tableau 2).

Conclusion

D'un point de vue clinique, le DT2 chez les jeunes est complexe et agressif, avec une charge de morbidité élevée. Un mauvais contrôle de la glycémie et des taux élevés de complications persistent chez les jeunes atteints de DT2, malgré un traitement à base de metformine et d'insuline. Il est important de trouver un équilibre entre un contrôle optimal de la glycémie (HbA1c < 7 %), la prévention des complications dues

à une insulinsation excessive et la prévention de la prise de poids. Il existe peu d'outils approuvés par Santé Canada pour le traitement du DT2 chez l'enfant. Nous devons envisager l'adoption rapide et sûre de médicaments hors indications pour cette population de patients.

Correspondance

Dre Sanjukta Basak

Courriel : sanjukta.basak@cw.bc.ca

Divulgations financières

Études de recherche/essais cliniques : Neurocrine Biosciences, Ultragenyx, Pfizer, Rhythm Pharmaceuticals

Honoraires de conférencière : Canadian Diabetes & Endocrinology Today, Pfizer, Canadian Pediatric Endocrine Group Meeting, Eli Lilly

Conseils consultatifs : Novo Nordisk Pediatric Expert Obesity National Advisory Board, Growth Hormone Pediatric Endocrinology National Advisory Board

Références

1. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee; Panagiotopoulos C, Hadjiyannakis S, Henderson M. Type 2 Diabetes in children and adolescents. *Can J Diabetes*. 2018;42 Suppl 1:S247-S54.
2. Shah AS, Zeitler PS, Wong J, Pena AS, Wicklow B, Arslanian S, Chang N, Fu J, Dabadghao P, Pinhas-Hamiel O, Urakami T. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Type 2 diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2022 Nov;23(7):872-902.
3. Amed S, Dean HJ, Panagiotopoulos C, Sellers EA, Hadjiyannakis S, Laubscher TA, Dannenbaum D, Shah BR, Booth GL, Hamilton JK. Type 2 diabetes, medication-induced diabetes, and monogenic diabetes in Canadian children: a prospective national surveillance study. *Diabetes Care*. 2010 Apr 1;33(4):786-91.
4. Rodriguez IM, O'Sullivan KL. Youth-Onset Type 2 Diabetes: Burden of Complications and Socioeconomic Cost. *Current Diabetes Reports*. 2023 Mar 24:1-9.
5. Magge SN, Wolf RM, Pyle L, Brown EA, Benavides VC, Bianco ME, Chao LC, Cymbaluk A, Balikcioglu PG, Halpin K, Hsia DS. The coronavirus disease 2019 pandemic is associated with a substantial rise in frequency and severity of presentation of youth-onset type 2 diabetes. *The Journal of Pediatrics*. 2022 Dec 1;251:51-9.
6. Imperatore G, Boyle JP, Thompson TJ, Case D, Dabelea D, Hamman RF, Lawrence JM, Liese AD, Liu LL, Mayer-Davis EJ, Rodriguez BL. Projections of type 1 and type 2 diabetes burden in the US population aged < 20 years through 2050: dynamic modeling of incidence, mortality, and population growth. *Diabetes Care*. 2012 Dec 1;35(12):2515-20.
7. RISE Consortium. Impact of insulin and metformin versus metformin alone on β -cell function in youth with impaired glucose tolerance or recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1717-25.
8. TODAY Study Group; Bjornstad P, Drews KL, Caprio S, Gubitosi-Klug R, Nathan DM, et al. Long-term complications in youth-onset type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2021;385(5):416-26.

9. TODAY Study Group. Development and progression of diabetic retinopathy in adolescents and young adults with type 2 diabetes: results from the TODAY study. *Diabetes Care*. 2021;45(5):1049-55.
10. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Dolan L, Imperatore G, Linder B, Lawrence JM, Marcovina SM, Mottl AK, Black MH; SEARCH for Diabetes in Youth Research Group. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA*. 2017 Feb 28;317(8):825-35.
11. Lawrence JM, Reynolds K, Saydah SH, Mottl A, Pihoker C, Dabelea D, Dolan L, Henkin L, Liese AD, Isom S, Divers J. Demographic correlates of short-term mortality among youth and young adults with youth-onset diabetes diagnosed from 2002 to 2015: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2021 Dec 1;44(12):2691-8.
12. Jones KL, Arslanian S, Peterokova VA, Park JS, Tomlinson MJ. Effect of metformin in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2002 Jan 1;25(1):89-94.
13. Gottschalk M, Danne T, Vlainic A, Cara JF. Glimperide versus metformin as monotherapy in pediatric patients with type 2 diabetes: a randomized, single-blind comparative study. *Diabetes Care*. 2007;30(4):790-4.
14. TODAY Study Group; Zeitler P, Epstein L, Grey M, Hirst K, Kaufman F, et al. Treatment options for type 2 diabetes in adolescents and youth: a study of the comparative efficacy of metformin alone or in combination with rosiglitazone or lifestyle intervention in adolescents with type 2 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2007;8(2):74-87.
15. Tamborlane WV, Barrientos-Perez M, Fainberg U, Frimer-Larsen H, Hafez M, Hale PM, et al. Liraglutide in Children and Adolescents with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(7):637-46.
16. Chadda KR, Cheng TS, Ong KK. GLP-1 agonists for obesity and type 2 diabetes in children: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021;22(6):e13177.
17. Laffel LM, Danne T, Klingensmith GJ, Tamborlane WV, Willi S, Zeitler P, et al. Efficacy and safety of the SGLT2 inhibitor empagliflozin versus placebo and the DPP-4 inhibitor linagliptin versus placebo in young people with type 2 diabetes (DINAMO): a multicentre, randomised, double-blind, parallel group, phase 3 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023;11(3):169-81.
18. Sam S, Edelstein SL, Arslanian SA, Barengolts E, Buchanan TA, Caprio S, et al. Baseline Predictors of Glycemic Worsening in Youth and Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes in the Restoring Insulin Secretion (RISE) Study. *Diabetes Care*. 2021;44(9):1938-47.
19. Kelsey MM, Zeitler PS, Nadeau KJ, Shah AS. Type 2 diabetes in youth: Rationale for use of off-label antidiabetic agents. *Pediatr Diabetes*. 2022;23(6):615-9.
20. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 14. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S208-S31.
21. Salama M, Biggs BK, Creo A, Prissel R, Al Nofal A, Kumar S. Adolescents with Type 2 Diabetes: Overcoming Barriers to Effective Weight Management. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2023 Dec 31;693-711.
22. Lee V. The experiences and views of children with type 2 diabetes and their families. *Diabetes Care Child Young People*. 2020;10:165.
23. Fung A, Irvine M, Ayub A, Ziabakhsh S, Amed S, Hursh BE. Evaluation of telephone and virtual visits for routine pediatric diabetes care during the COVID-19 pandemic. *J Clin Transl Endocrinol*. 2020;22:100238.
24. Arslanian SA, Hannon T, Zeitler P, Chao LC, Boucher-Berry C, Barrientos-Pérez M, Bismuth E, Dib S, Cho JI, Cox D. Once-weekly dulaglutide for the treatment of youths with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2022 Aug 4;387(5):433-43.
25. Weghuber D, Boberg K, Hesse D, Jeppesen OK, Sorig R, Kelly AS, et al. Semaglutide treatment for obesity in teenagers: a plain language summary of the STEP TEENS research study. *J Comp Eff Res*. 2023;12(2):e220187.
26. Tamborlane WV, Laffel LM, Shehadeh N, Isganaitis E, Van Name M, Ratnayake J, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in children and young adults with type 2 diabetes: a prospective, multicentre, randomised, parallel group, phase 3 study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022;10(5):341-50.
27. Li X, Sun T, Du X, Xie X, Shi L. The efficacy and safety of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and glucagon-like peptide-1 agonists in pediatric patients with type 2 diabetes: a systematic review. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;35(12):1457-63.
28. Tang Y, Zhang L, Zeng Y, Wang X, Zhang M. Efficacy and safety of tirzepatide in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2022;13:1016639.
29. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, Michalsky MP, Brandt ML, Xanthakos SA, et al. Five-Year outcomes of gastric bypass in adolescents as compared with adults. *N Engl J Med*. 2019;380(22):2136-45.
30. Pinhas-Hamiel O, Levy-Shraga Y. Eating disorders in adolescents with type 2 and type 1 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2013;13(2):289-97.
31. Racicka E, Brynska A. Eating Disorders in children and adolescents with Type 1 and Type 2 diabetes: prevalence, risk factors, warning signs. *Psychiatr Pol*. 2015;49(5):1017-24.
32. Ercelik ZE, Caglar S. Effectiveness of active video games in overweight and obese adolescents: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2022;27(2):98-104.
33. Tang TS, Mahmood B, Amed S, McKay H. Drawing on cultural traditions to improve cardiorespiratory fitness with South Asian children: a feasibility study. *Child Obes*. 2022;18(5):333-41.
34. Priya G, Grewal E. When the DHOL is beating, BHANGRA comes to the rescue! *Indian J Endocrinol Metab*. 2021;25(3):253-4.
35. Hawkes CP, Lipman TH. Racial disparities in pediatric Type 1 diabetes: yet another consequence of structural racism. *Pediatrics*. 2021;148(2).
36. Reid LA, Zheng S, Mendoza JA, Reboussin BA, Roberts AJ, Sauder KA, et al. Household food insecurity and fear of hypoglycemia in adolescents and young adults with diabetes and parents of youth with diabetes. *Diabetes Care*. 2023;46(2):262-9.
37. Egede LE, Campbell JA, Walker RJ, Linde S. Structural racism as an upstream social determinant of diabetes outcomes: a scoping review. *Diabetes Care*. 2023;46(4):667-77.
38. Gulley LD, Shomaker LB. Depression in youth-onset type 2 diabetes. *Curr Diab Rep*. 2020;20(10):51.