PCSP
PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

RESSOURCES

Les maladies rénales chez les enfants atteints du diabète de type 2

Stasia Hadjiyannakis, MD, FRCPC, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa
Elizabeth Sellers, MD, FRCPC, *The Children's Hospital of Winnipeg*

Quelle est la prévalence et l'évolution naturelle du diabète de type 2 chez les enfants?

La prévalence du diabète de type 2 (DT2) qui se déclare pendant l'enfance augmente dans le monde, parallèlement à l'embonpoint et à l'obésité[1]. Au Canada, une récente étude du Programme canadien de surveillance pédiatrique (PCSP) a révélé une incidence annuelle minimale de DT2 chez les enfants de moins de 18 ans de 1,54 cas pour 100 000 enfants, l'analyse de sensibilité laissant supposer une incidence annuelle maximale de 40,5 cas pour 100 000 enfants[2]. Dans cette étude, 95 % des enfants atteints de DT2 étaient obèses et 37 % avaient au moins une comorbidité au diagnostic[2]. Les enfants atteints de DT2 ont une plus forte prévalence de facteurs de risque d'autres maladies cardiovasculaires que les jeunes non diabétiques, y compris l'obésité, l'hypertension et la dyslipidémie, et des taux plus élevés de microalbuminurie que les enfants atteints de diabète de type 1 d'âge similaire[3-5].

L'évolution naturelle et le véritable fardeau du DT2 diagnostiqué pendant l'enfance demeurent largement inconnus. Cependant, d'après les données probantes actuelles, les complications peuvent se manifester à un plus jeune âge et chez des personnes atteintes depuis moins longtemps lorsque le DT2 se déclare pendant l'enfance plutôt qu'à l'âge adulte[3].

Le risque de néphropathie diabétique est-il similaire pour tous?

La néphropathie diabétique est l'une des complications les plus courantes du diabète et la principale cause d'insuffisance rénale au stade ultime (IRSU) chez les adultes[6]. Les personnes d'origine autochtone des États-Unis, des Premières nations du Canada et d'origine hispanique ou afro-américaine sont plus vulnérables à l'apparition d'une néphropathie diabétique[6]. Au Canada, les adultes des Premières nations atteints du diabète sont sept fois plus susceptibles de souffrir d'IRSU diabétique que les adultes canadiens non originaires des Premières nations qui sont atteints du diabète[7]. La microalbuminurie est le premier signe de néphropathie diabétique, et elle peut se détériorer en macroalbuminurie, puis finalement en IRSU exigeant une transplantation rénale[6]. L'albuminurie est également un important marqueur d'augmentation de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires chez les personnes

atteintes de diabète[6]. Il est essentiel de dépister l'albuminurie rapidement, car on peut en retarder ou en prévenir l'évolution, et les interventions précoces sont celles qui ont le plus d'effets[8-10].

L'albuminurie chez les enfants atteints de DT2 s'associe-t-elle à un autre pronostic?

On comprend mal l'évolution naturelle de l'albuminurie chez les enfants atteints de DT2. Dans la récente étude sur le diabète non associé au type 1 du PSCP, 14 % des enfants atteints de DT2 avaient une microalbuminurie ou une macroalbuminurie au diagnostic[2]. Cette étude ne fournit pas de données sur la persistance de l'albuminurie déclarée. Chez les Indiens Pima du sud-ouest des États-Unis, l'apparition du DT2 chez les enfants s'associe à une augmentation de l'incidence d'IRSU et de la mortalité à l'âge mûr par rapport au cas diagnostiqués à l'âge adulte[11]. Dans un rapport du Manitoba, on observait une macroalbuminurie persistante chez 14 jeunes atteints de DT2 sur 90 (16 %) dans les huit ans suivant le diagnostic du diabète[12]. Chez certains, l'albuminurie était déjà présente au diagnostic. On a déclaré une IRSU avant l'âge de 30 ans chez des jeunes adultes des Premières nations du Canada atteints d'un DT2 diagnostiqué pendant l'enfance[13]. Les facteurs de risque cliniques connexes d'albuminurie au sein de cette population ne sont pas bien décrits. Nos connaissances sur l'albuminurie en cas de DT2 pendant l'enfance évoluent, mais ces rapports soulèvent des inquiétudes quant au potentiel d'apparition d'IRSU au début de l'âge adulte au sein de cette population.

D'autres maladies peuvent-elles provoquer l'albuminurie chez les enfants atteints de DT2?

Un facteur complique l'évaluation des maladies rénales chez les adolescents atteints de DT2. En effet, bon nombre des groupes de la population les plus vulnérables au DT2 chez l'enfant sont également plus vulnérables à une maladie rénale congénitale ou acquise non diabétique[14,15]. Ces groupes incluent les enfants du Canada originaires des Premières nations[14]. On ne comprend pas complètement l'apport relatif des maladies rénales non diabétiques sur l'apparition de l'albuminurie chez les enfants atteints de DT2. Dans un récent rapport sur des jeunes des Premières nations du Canada atteints de DT2, les résultats des biopsies de dix jeunes présentant une macroalbuminurie ont révélé une maladie immunitaire complexe ou une glomérulosclérose chez neuf jeunes, des lésions bénignes liées au diabète chez deux jeunes et une glomérulosclérose segmentaire et focale (une comorbidité liée à l'obésité) chez sept jeunes[12]. On ne connaît pas les caractéristiques cliniques associées à l'albuminurie qui distinguent les maladies rénales diabétiques des maladies rénales non diabétiques.

Quel est le meilleur test de dépistage de l'albuminurie persistante?

Le dépistage des maladies rénales chez le s enfants atteints de DT2 devrait commencer au diagnostic et être repris tous les ans par la suite[16]. Le ratio entre l'albumine et la créatinine urinaires au lever ou à un moment aléatoire est le test de dépistage recommandé. Il est essentiel de corroborer attentivement l'albuminurie persistante en laboratoire, car une albuminurie transitoire peut être causée par une maladie fébrile, une hyperglycémie aiguë, l'exercice, une infection urinaire, les menstruations, l'insuffisance cardiaque et l'hypertension. De plus, la protéinurie orthostatique bénigne est courante chez les adolescents[16]. Il est donc important de démontrer une albuminurie persistante sur une

période de trois à six mois. L'albuminurie persistante se définit comme un ratio élevé d'albumine par rapport à la créatinine dans l'urine dans deux échantillons d'urine sur trois prélevés sur une période de trois à six mois. Étant donné la forte prévalence de protéinurie orthostatique chez les jeunes, on devrait prélever un échantillon au lever ou pendant la nuit pour confirmer la présence d'albuminurie.

Microalbuminurie

- Définie comme le ratio entre l'albumine et la créatinine (RAC) urinaires de 2,0 mg/mmol à 20,0 mg/mmol (homme) ou de 2,8 mg/mmol à 28,0 mg/mmol (femme).
- La forme persistante est définie par deux échantillons positifs sur trois, sur une période de trois à six mois.
- Les échantillons doivent être prélevés à au moins un mois d'intervalle.
- Confirmer au moyen d'un prélèvement d'urine au lever ou d'un prélèvement d'urines pendant une période donnée au cours de la nuit pour déterminer le RAC.

Macroalbuminurie

- Définie comme un RAC urinaires supérieur à 20,0 mg/mmol (homme) ou à 28,0 mg/mmol (femme).
- La forme persistante est définie par deux échantillons positifs sur trois, sur une période de trois à six mois.
- Les échantillons doivent être prélevés à au moins un mois d'intervalle.
- Confirmer au moyen d'un prélèvement d'urine au lever ou d'un prélèvement d'urines pendant une période donnée au cours de la nuit pour déterminer le RAC.

Pourquoi est-il important de diagnostiquer l'albuminurie persistante chez les adolescents atteints de DT2?

L'âge plus jeune au diagnostic de DT2 est préoccupant pour ce qui est du fardeau de la maladie qui s'y rattache, car ces enfants pourront commencer à manifester des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète alors qu'ils seront de jeunes adultes au faîte de leur productivité, ce qui aura des conséquences économiques, ainsi que des répercussions importantes sur leur qualité de vie. De plus, il ne faut pas présumer que l'albuminurie persistante chez un enfant atteint de DT2 est liée à la néphropathie diabétique. Une biopsie rénale peut s'imposer pour déterminer la ou les causes sous-jacentes, afin de bien orienter la thérapie.

Pourquoi la surveillance de l'albuminurie persistante chez les enfants atteints de DT2 est-elle nécessaire ou importante?

À l'heure actuelle, chez les enfants ayant le DT2, on ne connaît pas la prévalence de l'albuminurie persistante, un marqueur précoce de maladie rénale. Il est nécessaire d'obtenir ces renseignements pour définir le spectre et la portée du problème. De plus, ces renseignements sont importants pour prédire le fardeau de la maladie et pour planifier les programmes de dépistage et d'intervention.

RESSOURCES

Références

1. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM et coll. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. J Pediatr 2000;136(5):664-72.
2. Amed S, Dean HJ, Panagiotopoulos C et coll. Type 2 diabetes, medication-induced diabetes, and monogenic diabetes in Canadian children: a prospective national surveillance study. Diabetes Care 2010;33(4):786-91.
3. Eppens MC, Craig ME, Cusumano J et coll. Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. Diabetes Care 2006;29(6):1300-6.
4. Maahs DM, Snively BM, Bell RA et coll. 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(10):2593-8.
5. West NA, Hamman RF, Mayer-Davis EJ et coll. Cardiovascular risk factors among youth with and without type 2 diabetes: differences and possible mechanisms. Diabetes Care 2009;32(1):175-80.
6. Diabetic nephropathy. Diabetes Care 2000;23(Suppl 1):S69-S72.
7. Dyck RF, Tan L. Rates and outcomes of diabetic end-stage renal disease among registered native people in Saskatchewan. CMAJ 1994;150(2):203-8.
8. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;317(7160):703-13.
9. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR et coll. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001;345(12):851-60.
10. Ruggenenti P, Fassi A, Ilieva AP et coll. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. N Engl J Med 2004;351(19):1941-51.
11. Pavkov ME, Bennett PH, Knowler WC, Krakoff J, Sievers ML, Nelson RG. Effect of youth-onset type 2 diabetes mellitus on incidence of end-stage renal disease and mortality in young and middle-aged Pima Indians. JAMA 2006;296(4):421-6.
12. Sellers EA, Blydt-Hansen TD, Dean HJ, Gibson IW, Birk PE, Ogborn M. Macroalbuminuria and renal pathology in First Nation youth with type 2 diabetes. Diabetes Care 2009;32(5):786-90.
13. Dean HJ, Sellers EA. Comorbidities and microvascular complications of type 2 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2007;8(Suppl 9):35-41.
14. Bulloch B, Postl BD, Ogborn MR. Excess prevalence of non diabetic renal disease in native American children in Manitoba. Pediatr Nephrol 1996;10(6):702-4.
15. Hoy WE, Megill DM, Hughson MD. Epidemic renal disease of unknown etiology in the Zuni Indians. Am J Kidney Dis 1987;9(6):485-96.
16. Lignes directrices de pratique clinique 2008 de l’Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Can J Diabetes 2008;32(Suppl 1):S1-S201.

Les maladies rénales chez les enfants atteints du diabète de type 2 (suite)

PCSP
PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

RESSOURCES

Questionnaire

1. Les causes transitoires de l'albuminurie incluent :

a) l'exercice
b) la fièvre
c) les menstruations
d) les infections urinaires
e) toutes ces réponses

2. Comment pouvez-vous distinguer une protéinurie orthostatique d'une albuminurie évocatrice d'une pathologie?

a) Le ratio entre l'albumine et la créatinine (RAC) urinaires au lever
b) La créatinine sérique
c) Le prélèvement d'urines pendant une période donnée au cours de la nuit
d) Toutes ces réponses
e) a + c

3. Quand commence-t-on à procéder au dépistage de la néphropathie diabétique chez les jeunes atteints du diabète de type 2 (DT2)?

a) Cinq ans après le diagnostic
b) À 12 ans et cinq ans après le diagnostic
c) Au diagnostic
d) À 17 ans
e) Un an après le diagnostic

4. Un RAC urinaires aléatoire est élevé chez un patient atteint de DT2. Que faites-vous?

a) Répéter le RAC urinaires au lever une semaine plus tard.
b) Répéter le prélèvement d'urine au lever au moins un mois plus tard
c) Recueillir l'urine sur une période de 24 heures pour déterminer le taux d'excrétion de l'albumine
d) Recueillir un échantillon d'urines prélevé pendant une période donnée au cours de la nuit
e) Aucune de ces réponses

5. L'albuminurie persistante se définit comme :

a) deux échantillons positifs sur trois dans un délai d'un mois
b) trois échantillons positifs sur cinq dans un délai de six mois
c) deux échantillons positifs sur trois dans un délai de trois à six mois
d) la confirmation au moyen d'un prélèvement d'urine au lever ou d'un prélèvement d'urines pendant une période donnée au cours de la nuit
e) c + d

Réponses : 1-e, 2-e, 3-c, 4-b, 5-e