PCSP
PROGRAMME CANADIEN DE SURVEILLANCE PÉDIATRIQUE

PROTOCOLES

Albuminurie persistante au sein de la population pédiatrique atteinte de diabète de type 2

Investigatrices principales

Elizabeth Sellers, MD, FRCPC, section d'endocrinologie et de métabolisme pédiatriques, Children's Hospital, Winnipeg (Manitoba) R3E 0Z2; tél : 204-787-4351; téléc. : 204-787-1655; esellers@exchange.hsc.mb.ca

Stasia Hadjiyannakis, MD, FRCPC, section d'endocrinologie pédiatrique, Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario, Ottawa (Ontario) K1H L8I; tél : 613-737-7600, poste 2179; téléc. : 613-738-4236; shadjiyannakis@cheo.on.ca

Co-investigateurs

Shazhan Amed, MD, FRCPC, université de Colombie-Britannique
Allison Dart, MD, FRCPC, université du Manitoba
Heather Dean, MD, FRCPC, université du Manitoba
Roland Dyck, MD, FRCPC, université de Saskatchewan
Jill Hamilton, MD, FRCPC, université de Toronto
Valerie Langlois, MD, FRCPC, université de Toronto
Constadina Panagiotopoulos, MD, FRCPC, université de Colombie-Britannique
Anne-Marie Ugnat, Ph. D., Agence de la santé publique du Canada

Historique

La prévalence de diabète de type 2 (DT2) qui se déclare pendant l'enfance augmente dans le monde. Au Canada, une récente étude du PCSP a révélé une incidence annuelle minimale de DT2 de 1,54 cas pour 100 000 enfants de moins de 18 ans, l'analyse de sensibilité laissant supposer une incidence annuelle maximale de 40,5 cas pour 100 000 enfants. On constate une variation régionale marquée, les taux de DT2 les plus élevés s'observant au Manitoba, où l'incidence minimale récente correspond à 12,35 cas pour 100 000 enfants.

Chez les adultes, de graves complications de fin de vie se produisent dans les 20 ans suivant l'apparition du DT2. L'évolution naturelle et le véritable fardeau du DT2 diagnostiqué pendant l'enfance demeurent en grande partie inconnus. Les adolescents atteints de DT2 ont une plus forte prévalence d'autres facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, y compris l'obésité, la tension artérielle élevée et la dyslipidémie, que les jeunes non diabétiques, et un taux plus élevé de microalbuminurie que les adolescents atteints de diabète de type 1 d'âge similaire. Selon les données probantes, les complications se produisent plus rapidement après l'apparition du diabète et à un plus jeune âge dans les cas de DT2 qui se déclarent à l'adolescence. Ces cas s'associent à une incidence accrue d'insuffisance rénale au stade ultime (IRSU) et de mortalité à l'âge mûr chez les Indiens Pima du sud-ouest des États-Unis. Par ailleurs, on a déclaré des cas d'IRSU avant l'âge de 30 ans chez de jeunes adultes autochtones dont le DT2 avait été

diagnostiqué à l'adolescence. L'âge plus précoce du diagnostic soulève des craintes quant au fardeau de la maladie en résultant, car ces enfants peuvent commencer à manifester des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète lorsqu'ils sont de jeunes adultes au sommet de leurs années de productivité et de procréation, ce qui a des effets importants sur leur qualité de vie de même que des conséquences économiques.

La néphropathie diabétique est la principale cause d'IRSU chez les adultes. Ses premiers signes sont la microalbuminurie, qui peut se transformer en macroalbuminurie, puis en IRSU exigeant une transplantation rénale. L'albuminurie est également un marqueur de morbidité et de mortalité cardiovasculaires considérablement accru chez les personnes diabétiques. Il est impératif de dépister l'albuminurie rapidement parce qu'on peut en prévenir l'évolution et que les interventions précoces ont le plus de répercussions. Chez les adultes, un meilleur contrôle de la glycémie et de la tension artérielle ralentit la progression de l'IRSU. On ne connaît pas l'évolution naturelle de l'albuminurie chez les enfants atteints de DT2. La plupart des analyses proviennent de sondages transversaux en milieu clinique, mais soulèvent des inquiétudes quant au potentiel d'IRSU au début de l'âge adulte.

Il est essentiel de corroborer attentivement l'albuminurie en laboratoire, car une albuminurie transitoire peut s'expliquer par une maladie fébrile, une hyperglycémie aiguë, l'exercice, une infection urinaire, une insuffisance cardiaque et une hypertension. On remarque également une certaine variabilité dans la sécrétion d'albumine d'un jour à l'autre, et les adolescents peuvent avoir une protéinurie bénigne en position orthostatique. Il est donc important de démontrer une élévation persistante dans deux échantillons sur trois, sur une période de trois à six mois. Les échantillons doivent être prélevés à au moins un mois d'intervalle, et au moins l'un d'eux doit l'être au lever ou pendant la nuit.

La surveillance nationale de la prévalence d'albuminurie persistante chez les enfants atteints du DT2 s'impose pour définir le spectre et l'ampleur du problème. Elle est importante pour prédire le fardeau de la maladie ainsi que pour planifier des programmes de dépistage et d'intervention. Les données de l'étude seront pertinentes pour les pédiatres, les médecins de famille, les professionnels de la santé communautaire, les décideurs et les planificateurs de programmes. De plus, elle fournira une évaluation initiale de la prévalence en vue des futures comparaisons. Le dépistage de la population d'enfants atteints de DT2 et d'albuminurie persistante facilitera la recherche sur l'étiologie et la prévention de cette grave complication.

Méthodologie

Les nouveaux cas de microalbuminurie et de macroalbuminurie chez les enfants et les adolescents atteints de DT2 seront déclarés par l'entremise du PCSP. Pour chaque rapport mensuel, les participants seront invités à remplir un questionnaire clinique détaillé afin de garantir le respect de la définition de cas.

Population témoin

Les caractéristiques cliniques au diagnostic de DT2 chez les enfants qui présentent une microalbuminurie ou une macroalbuminurie persistantes seront comparées à celles d'une population d'adolescents atteints de DT2 déclarés dans la récente étude d'incidence du PCSP sur le diabète non associé au type 1, qui ne présentaient pas d'albuminurie au diagnostic ou au suivi (démontrée par l'absence de rapport dans cette étude de surveillance). Cette comparaison permettra de déterminer si certaines caractéristiques cliniques assurent le dépistage des personnes les plus susceptibles de manifester une albuminurie pendant l'enfance.

Albuminurie persistante au sein de la population pédiatrique atteinte de diabète de type 2 (suite)

Objectifs

1) Déterminer la prévalence minimale de microalbuminurie ou de macroalbuminurie persistante chez les enfants atteints de DT2 de moins de 18 ans au Canada.
2) Décrire les caractéristiques de risque cliniques au diagnostic de diabète, associées à une microalbuminurie ou à une macroalbuminurie chez les enfants atteints de DT2 de moins de 18 ans au Canada.
3) Déterminer les caractéristiques cliniques qui distinguent les maladies rénales d'origine diabétique et non diabétique chez les enfants atteints de DT2 de moins de 18 ans au Canada.

Définition de cas

Déclarer tout patient atteint de diabète de type 2 (DT2) de moins de 18 ans

et

une microalbuminurie ou une macroalbuminurie **persistante,** définie par deux échantillons positifs sur trois à au moins un mois d'intervalle, sur une période de trois à six mois.

Définition du diabète par l'Association canadienne du diabète

- Glycémie à jeun (GÀJ) ≥7,0 mmol/L* ou
- Glycémie aléatoire ≥11,1 mmol/L* ou
- Glycémie deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose ≥11,1 mmol/L* après une épreuve standard d'hyperglycémie provoquée par voie orale

* Une autre épreuve d'hyperglycémie de confirmation s'impose si l'enfant est asymptomatique.

Le diagnostic de DT2 reposera sur les caractéristiques cliniques suivantes :

- Obésité (indice de masse corporelle supérieur au 95e percentile par rapport à l'âge et au sexe)
- Antécédents familiaux de DT2 chez des parents de premier ou deuxième degré
- Appartenance à un groupe ethnique à haut risque (p. ex., autochtone, africain, hispanique, sud-asiatique)
- Antécédents d'exposition au diabète in utero (diagnostiqué avant ou pendant la grossesse)
- Manifestations de résistance à l'insuline : acanthosis nigricans, syndrome de Stein-Leventhal, hypertension, dyslipidémie
- Absence d'autoanticorps liés au diabète si on possède les résultats

Définition d'albuminurie

	Ratio entre l'albumine et la créatinine urinaires (RAC)*	Prélèvement d'urine sur 24 h pour calculer l'albumine
Microalbuminurie	de 2,0 mg/mmol à 20,0 mg/mmol (homme) de 2,8 mg/mmol à 28,0 mg/mmol (femme)	de 30 mg/jour à 300 mg/jour (homme ou femme)
Macroalbuminurie	>20,0 mg/mmol (homme) >28,0 mg/mmol (femme)	>300 mg/jour (homme ou femme)

* Confirmation au moyen d'un échantillon d'urine au lever ou pendant la nuit

Critères d'inclusion

Enfants de moins de 18 ans atteints de DT2 et d'albuminurie **persistante** (y compris ceux atteints d'une maladie rénale confirmée avant le diagnostic de diabète)

Durée

Avril 2010 à mars 2012

Nombre prévu de cas

On prévoit environ 16 à 20 cas par année.

Approbation déontologique

- Comité d'éthique de la recherche en santé de l'université du Manitoba, faculté de médecine
- Comité d'éthique en recherche, Centre hospitalier pour enfant de l'est de l'Ontario, Université d'Ottawa

Analyse et publication

Les auteurs calculeront la prévalence et décriront la démographie et les caractéristiques cliniques au moyen de statistiques descriptives. Le PCSP publiera les résultats annuels de l'étude et les distribuera à tous les participants. Les résultats seront également présentés sous forme de résumé scientifique lors des congrès nationaux et internationaux de pédiatrie ou sur le diabète et seront soumis en vue d'être publiés dans une revue scientifique de pédiatrie ou sur le diabète révisée par des pairs. Les résultats seront largement diffusés au Canada à des collègues des gouvernements provinciaux et fédéral et des organismes autochtones.

Bibliographie

Amed S, Dean HJ, Panagiotopoulos C, Sellers EA, Hadjiyanakis 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* (published online before print January 12, 2010, doi: 10.2337/dc09-1013)

American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. *Diabetes Care* 2002;25(Suppl 1):S85-9

Dean H, Flett B. Natural history of type 2 diabetes diagnosed in childhood: long term follow-up in young adult years. *Diabetes* 2002;51(Suppl 2):A24

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(6):1300-6

Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr* 2000;136(5):664-72

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(10):2593-8

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

Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Clinical practice. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2002;346(15):1145-51

West NA, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, et al. Cardiovascular risk factors among youth with and without type 2 diabetes: differences and possible mechanisms. *Diabetes Care* 2009; 32(1):175-80