

Croissance de l'enfant diabétique

Growth in type 1 diabetic children

Anissa Messaoui, Harry Dorchy

Clinique de Diabétologie, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, Bruxelles

RESUME

Après plus de trente ans d'études, de nombreuses controverses persistent à propos de la taille des enfants diabétiques au diagnostic et lors du suivi. Le but de cet article est de résumer de façon non exhaustive les études sur la taille et la croissance de l'enfant jusqu'à la taille finale. Les jeunes diabétiques au diagnostic ne sont probablement pas plus grands que les sujets sains quand des références adéquates sont utilisées. Par la suite, la croissance du patient diabétique est légèrement réduite surtout par une diminution de l'amplitude du pic pubertaire. Des altérations de l'axe hormone de croissance – IGF-I semblent impliquées. Il a été démontré qu'un bon équilibre glycémique est primordial pour assurer un développement statural satisfaisant. Le contrôle métabolique du diabète et l'âge au diagnostic sont d'importants facteurs influençant la taille finale chez ces enfants. Il est donc essentiel d'assurer un suivi minutieux de la croissance des jeunes diabétiques et un bon équilibre glycémique doit être maintenu.

Rev Med Brux 2010 ; 31 (Suppl) : S 77-80

ABSTRACT

Despite the fact that height in diabetic children has extensively been studied, many controversies remain. The aim of this study is to review growth in type 1 diabetes. Height at diagnosis is probably not increased compared with appropriate reference data. Later loss of height is observed due to a reduced peak height velocity during puberty. The poor pubertal growth can be linked to abnormalities of the growth hormone – insulin-like growth factor-I axis. It has also been showed that good metabolic control is necessary to allow normal growth in diabetic children. Metabolic control and the age at onset of type 1 diabetes are reported to be significant factors influencing final height. Careful monitoring of height and weight in diabetic patients must be made and good glycemic control has to be maintained to allow normal growth and development in diabetic patients.

Rev Med Brux 2010 ; 31 (Suppl) : S 77-80

Key words: type 1 diabetes, diabetic children, growth

INTRODUCTION

Les maladies chroniques sont bien connues pour leurs effets néfastes sur la croissance de l'enfant et sa puberté. De nombreuses études sur le déficit en insuline et la croissance des enfants diabétiques de type 1 ont été publiées¹. Une sécrétion d'insuline adéquate ou une substitution appropriée en insuline chez les patients diabétiques sont nécessaires pour promouvoir une croissance normale. Bien que cette condition soit devenue très rare, le syndrome de Mauriac, chez des patients diabétiques très mal équilibrés, est la plus importante expression de l'altération de la croissance due à une carence sévère en insuline². Après plus de trente ans d'études, de nombreuses controverses persistent à propos de la taille des enfants diabétiques au diagnostic et lors du suivi^{1,3-5}. Le but de cet article est de résumer de façon non exhaustive les études sur la taille et la croissance de l'enfant au moment du diagnostic du diabète et au cours de son évolution, jusqu'à la taille finale.

TAILLE AU DIAGNOSTIC

Au diagnostic du diabète, des études rapportent des enfants plus grands^{4,6-9}, plus petits^{3,8,10} ou de taille identique^{3,10-12} par rapport à la population générale.

Dans les études d'Edelsten *et al.*⁴ et de Drayer⁶, seuls les garçons diabétiques sont plus grands. L'analyse de Price *et al.*⁷ montre aussi que les jeunes diabétiques sont plus grands que leur témoin et ce dès trois ans avant le diagnostic de la maladie, suggérant ainsi que des modifications métaboliques stimulant la croissance pourraient précéder les manifestations cliniques du diabète de plusieurs années. Dans la même optique, Edelsten *et al.*⁴ spéculent que l'hormone de croissance, qui semble augmentée chez les jeunes diabétiques non traités, pourrait entraîner une accélération de la croissance. Knerr *et al.*⁹ ont montré une augmentation de l'indice de masse corporelle (IMC) chez les jeunes diabétiques au diagnostic. La plus grande taille retrouvée chez leurs patients serait due à

une accélération de la vitesse de croissance associée à cette augmentation de l'IMC, les enfants obèses ayant souvent une croissance accélérée⁹.

Hoskins *et al.*¹⁰ comparent des jeunes diabétiques avec leur jumeau homozygote non diabétique, témoin idéal au même potentiel de croissance. La moitié des patients était plus petits que leur jumeau et l'autre moitié avait la même taille. Le retard de croissance observé est plus fréquemment rencontré chez les patients plus âgés (10 à 19 ans). Les auteurs attribuent celui-ci au diabète. L'explication pourrait être que la durée des symptômes du diabète avant le diagnostic est plus longue chez les enfants péripubertaires et que cette période de croissance est particulièrement sensible aux altérations métaboliques¹⁰.

Songer *et al.*⁸ incluent aussi la notion d'âge : seuls les enfants diabétiques âgés de 5 à 9 ans ont une taille supérieure aux sujets témoins ; ceux de plus de 14 ans au diagnostic sont plus petits. Une des hypothèses avancées par les auteurs serait des phénomènes auto-immunitaires mal définis.

Au contraire, Emmerson *et al.*¹¹ ne mettent pas de différence de taille significative en évidence chez des jeunes diabétiques. Du Caju *et al.*¹² ne montrent pas d'augmentation de la taille au diagnostic après correction pour la tendance séculaire à l'accélération de la croissance. En effet, les standards de croissance pour la population étudiée ne sont pas toujours disponibles et s'ils ne sont pas correctement appropriés, ils peuvent être à l'origine de conclusions erronées. Ces résultats concordent avec ceux d'une étude récente¹³ qui montre que, dans une population belge issue de la consultation de diabétologie de l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola, la taille et la maturation osseuse de jeunes patients diabétiques au diagnostic sont normales pour l'âge et le sexe (Figure 1). Ces observations sont compatibles avec le fait que la durée moyenne des symptômes

typiques du diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids, asthénie) a été évaluée en moyenne à trois semaines chez les enfants¹⁴. Ainsi, la courte période d'exposition au déficit en insuline ne semble pas altérer le mécanisme permettant à l'axe hormone de croissance – IGF-I d'assurer une croissance normale¹⁵.

En résumé, la taille du jeune diabétique au diagnostic n'est probablement pas plus grande que celle de sujets sains quand des références adéquates sont utilisées. La durée des altérations métaboliques éventuelles que pourrait entraîner le diabète avant diagnostic est trop courte pour avoir un réel impact sur la taille de l'enfant.

CROISSANCE DE L'ENFANT DIABETIQUE

Historiquement, chez les patients mal équilibrés, on observait un nanisme pouvant correspondre à deux entités cliniques : les syndromes de Nobécourt¹⁶ et de Mauriac¹⁷. Avant la découverte d'insuline, Nobécourt a décrit en 1919 des enfants diabétiques, amaigris, de petite taille, avec hépatomégalie¹. Le syndrome de Mauriac chez des enfants diabétiques insuffisamment traités associe retard de croissance, hépatomégalie secondaire à une surcharge glycogénique et aspect cushingoïde¹ (Figure 2). Le nanisme pourrait d'une part être dû à une diminution de l'activité de la somatomédine C causée par la sous-insulinisation et la malnutrition et d'autre part, à l'effet de l'hypercorticisme responsable de l'aspect cushingoïde et de l'inhibition de l'action de la somatomédine sur le cartilage de croissance¹⁸. Chez ces patients, d'autres anomalies dues au mauvais contrôle métabolique ont pu être mises en évidence telles des complications oculaires caractérisées par une augmentation de la perméabilité capillaire à l'angiographie fluoresceinique avant la puberté, une néphropathie avec trouble de la réabsorption tubulaire proximale de la β_2 -microglobuline et une neuropathie avec ralentissement de la vitesse de conduction sensitive².

Dans l'étude d'Edelsten *et al.*⁴, on assiste chez les enfants diabétiques traités à une réduction de la vitesse de croissance. Rudolf *et al.*¹⁹ introduisent la notion de contrôle métabolique : un traitement adéquat permet d'améliorer la croissance chez les enfants diabétiques. Depuis la disponibilité d'un marqueur fiable du contrôle glycémique à savoir le dosage de l'hémoglobine glyquée, il a clairement été démontré que la taille et la croissance après le diagnostic du diabète diminuaient avec la qualité du contrôle glycémique^{15,20,21}. Brown *et al.*²² observent une perte de croissance durant le suivi de patients diabétiques d'autant plus que la taille au début du diabète était grande. Mais il ne s'agit pas d'un phénomène de régression vers la moyenne car une diminution des scores de déviation standard de la taille est présente aussi chez les patients de plus petite taille au diagnostic. Cette perte de taille s'expliquerait par une perte de croissance prépubertaire et pubertaire, plus importante chez les patients diagnostiqués après l'âge de 5 ans²². Durant la période pubertaire, on assiste

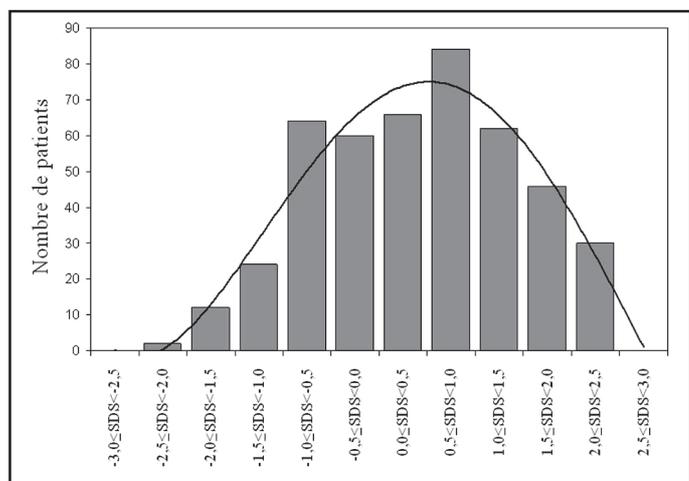


Figure 1 : Taille au diagnostic chez 496 patients ayant développé un diabète de type 1 avant l'âge de 18 ans à la Clinique de Diabétologie de l'Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola. La taille moyenne, transformée en score de la déviation standard (SDS) selon les références anglaises de 1990²⁵ est de $0,40 \pm 1,05$ DS.

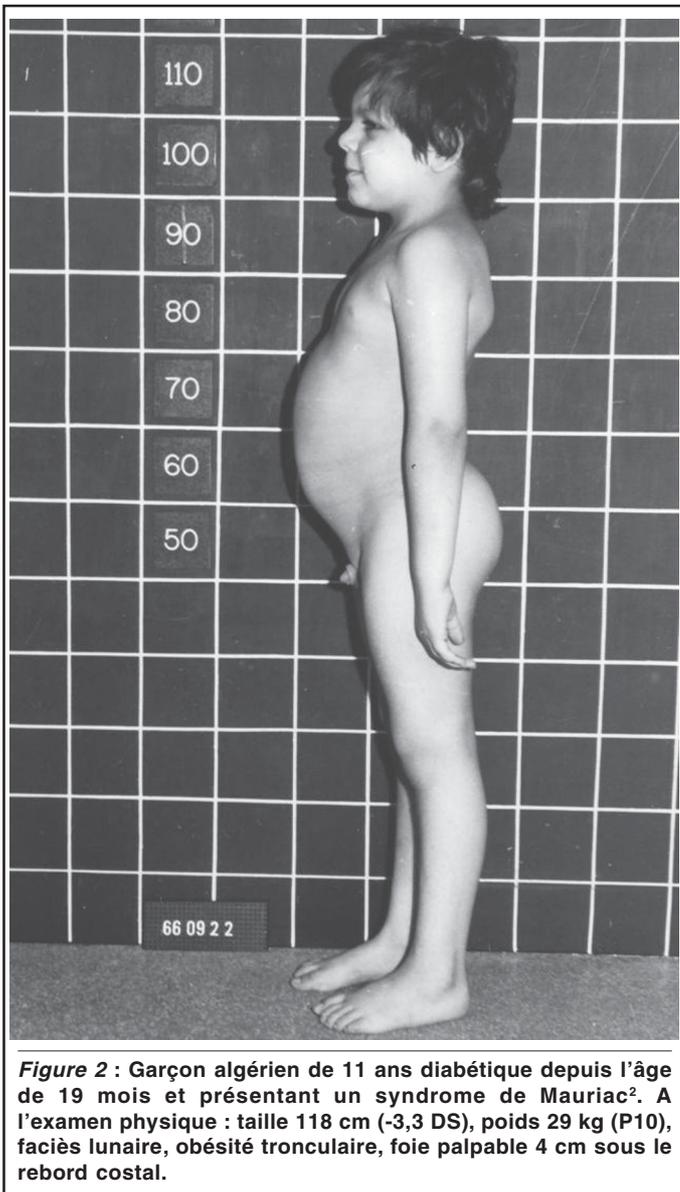


Figure 2 : Garçon algérien de 11 ans diabétique depuis l'âge de 19 mois et présentant un syndrome de Mauriac². A l'examen physique : taille 118 cm (-3,3 DS), poids 29 kg (P10), faciès lunaire, obésité tronculaire, foie palpable 4 cm sous le rebord costal.

surtout à une diminution du pic de vitesse de croissance et non de sa durée²². Du Caju *et al.*¹² observent aussi cette réduction de taille au début de la puberté, plus prononcée chez les garçons. Le gain de taille total dans la période pubertaire est lui aussi diminué surtout chez les filles¹². Holl *et al.*²¹ notent une diminution progressive de la croissance au cours des années qui suivent le diagnostic et ce même dans une population au bon équilibre métabolique. Ces altérations de croissance semblent liées à des anomalies de l'axe hormone de croissance – IGF-I¹⁵. L'insulinopénie est fortement liée à des taux bas d'IGF-I et l'intensification du traitement par insuline entraîne une amélioration du taux d'IGF-I¹⁵. Ces modifications de l'axe hormone de croissance – IGF-I sont aussi associées à des anomalies de la concentration sérique des protéines de liaison de l'IGF : les taux circulants de la protéine de liaison 3 de l'IGF (IGFBP-3) sont significativement plus bas chez des adolescents diabétiques par rapport aux témoins¹⁵.

En conclusion, la croissance linéaire chez les patients diabétiques est légèrement réduite surtout suite à une diminution de l'amplitude du pic pubertaire,

en particulier chez les filles. En effet, la période de croissance pubertaire est particulièrement vulnérable aux variations métaboliques qui peuvent entraîner des altérations de l'axe hormone de croissance – IGF-I. On retiendra aussi de ces études que le bon équilibre glycémique est primordial pour assurer un développement statural satisfaisant chez l'enfant diabétique.

TAILLE FINALE

Salardi *et al.*²³ ne montrent pas d'altération de la taille finale. De même, après une perte de taille initiale, au-delà de 10 ans de diabète, Holl *et al.*²⁴ notent un rattrapage de croissance de sorte que la taille finale n'est pas réduite chez les patients au contrôle métabolique satisfaisant. Dans une autre étude, ils mettent en évidence une perte significative de taille dans un sous-groupe de patients au mauvais équilibre glycémique comparé aux patients bien équilibrés²¹.

Une taille finale non altérée est retrouvée dans l'étude de Brown *et al.*²² parmi les patients plus âgés. Par contre, ils montrent une taille adulte légèrement diminuée chez les enfants au diagnostic posé en âge préscolaire. De même, Holl *et al.*²¹ mettent en évidence une taille finale inférieure chez les patients ayant développé leur diabète dans l'enfance par rapport à ceux diagnostiqués durant l'adolescence, démontrant à nouveau l'importance de la croissance pubertaire.

En résumé, le contrôle glycémique et l'âge de l'enfant au diagnostic sont d'importants facteurs influençant la taille adulte chez les enfants diabétiques.

CONCLUSIONS

La taille du jeune diabétique au diagnostic n'est probablement pas plus grande que celle de sujets sains quand des références adéquates sont utilisées. La croissance pubertaire semble particulièrement vulnérable aux variations métaboliques. Ainsi, une diminution de croissance peut être observée et est plus importante pour les patients diagnostiqués en période prépubertaire. L'importance de cette diminution est directement corrélée au degré de contrôle glycémique. Des altérations de l'axe hormone de croissance – IGF-I semblent impliquées. Bien qu'une perte de croissance au début du diabète ait été largement rapportée, la taille finale n'est pas diminuée chez les enfants diabétiques de type 1 bien équilibrés.

Les progrès réalisés dans la prise en charge des jeunes diabétiques ont amélioré le pronostic de croissance et les traitements actuels peuvent prévenir les anomalies des mécanismes par lesquels l'axe hormone de croissance – IGF-I permet une croissance normale. Il est donc essentiel d'assurer un suivi minutieux du poids et de la taille des enfants diabétiques et un bon équilibre glycémique doit être maintenu. Le retard de croissance devrait être considéré comme une complication évitable du diabète.

BIBLIOGRAPHIE

1. Maes M : Croissance et puberté. In Czernichow P, Dorchy H, Eds. Diabétologie Pédiatrique. Paris, Doin, 1989 : 327-38
2. Dorchy H, van Vliet G, Toussaint D, Ketelbant-Balasse P, Loeb H : Mauriac syndrome: three cases with retinal angiofluorescein study. *Diabete Metab (Paris)* 1979 ; 3 : 195-200
3. Ernould C, Devroede M, Dorchy H, Loeb H : Observation of growth in diabetic Belgian children and adolescents. *Pediatr Adolesc Endocr* 1977 ; 2 : 70-83
4. Edelsten A, Hughes I, Oakes S, Gordon I, Savage D : Height and skeletal maturity in children with newly-diagnosed juvenile-onset diabetes. *Arch Dis Child* 1981 ; 56 : 40-4
5. Thon A, Heinze E, Feilen K *et al.* : Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992 ; 151 : 258-62
6. Drayer N : Height of diabetic children at onset of symptoms. *Arch Dis Child* 1974 ; 49 : 616-20
7. Price D, Burden A : Growth of children before onset of diabetes. *Diabetes Care* 1992 ; 15 : 1393-5
8. Songer T, LaPorte R, Tajima N *et al.* : Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients and their non-diabetic family members. *Br Med J* 1986 ; 292 : 1419-22
9. Knerr I, Wolf J, Reinher T *et al.* : The « accelerator hypothesis » : relationship between weight, height, body mass index and age at diagnosis in a large cohort of 9248 German and Austrian children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2005 ; 48 : 2501-4
10. Hoskins P, Leslie R, Pyke D : Height at diagnosis of diabetes in children: a study in identical twins. *Br Med J* 1985 ; 290 : 278-80
11. Emmerson A, Savage D : Height at diagnosis in diabetes. *Eur J Pediatr* 1988 ; 147 : 319-20
12. Du Caju M, Rooman R, Op De Beeck L : Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatr Res* 1995 ; 38 : 607-11
13. Messaaoui A, Dorchy H : Bone age corresponds to chronological age at onset of type 1 diabetes in youth. *Diabetes Care* 2009 ; 32 : 802-3
14. Dorchy H, Gorus F, Vandewalle C *et al.* : Belgian Diabetes Registry : Inaugural manifestations of type I diabetes mellitus in children, adolescents, and adults younger than 40 years. *Ann Pediatr (Paris)* 1998 ; 45 : 543-8
15. Chiarelli F, Giannini C, Mohn A : Growth, growth factors and diabetes. *Eur J Pediatr* 2004 ; 151 : U109-17
16. Nobécourt P : Quelques considérations sur le diabète sucré de l'enfant. *Arch Med Enf* 1919 ; 22 : 573-86
17. Mauriac P : Gros ventre, hépatomégalie, troubles de la croissance chez les enfants diabétiques traités depuis plusieurs années par l'insuline. *Gaz Hebd Med Bordeaux* 1930 ; 26 : 402-10
18. Dorchy H, Van Vliet G : Cause of dwarfism in Mauriac syndrome. *J Pediatr* 1981 ; 98 : 857-8
19. Rudolf M, Sherwin R, Markowitz R *et al.* : Effect of intensive insulin treatment on linear growth in the young diabetic patient. *J Pediatr* 1982 ; 101 : 333-9
20. Jos J, Méteyer I, Farkas D, Oberkampf B : Croissance des enfants atteints de diabète insulino-dépendant. Etude de 104 observations. *Arch Pediatr* 1996 ; 3 : 218-26
21. Holl R, Grabert M, Heinze E, Sorgo W, Debatin K : Age at onset and long-term metabolic control affect height in type-1 diabetes mellitus. *Eur J Pediatr* 1998 ; 157 : 972-7
22. Brown M, Ahmed M, Clayton K, Dunger D : Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1994 ; 11 : 182-7
23. Salardi S, Tonioli S, Tassoni P, Tellarini M, Mazzanti L, Cacciari E : Growth and growth factors in diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1987 ; 62 : 57-62
24. Holl R, Heinze E, Seifert M, Grabert M, Teller W : Longitudinal analysis of somatic development in paediatric patients with IDDM : genetic influences on height and weight. *Diabetologia* 1994 ; 37 : 925-9
25. Freeman J, Cole T, Chinn S, Jones P, White E, Preece M : Cross sectional stature and weight reference curves for the UK, 1990. *Arch Dis Child* 1995 ; 73 : 17-24

Correspondance et tirés à part :

H. DORCHY
Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola
Clinique de Diabétologie
Avenue J.J. Crocq, 15
1020 Bruxelles
Courriel : hdorchy@ulb.ac.be

Travail reçu le 28 septembre 2009 ; accepté dans sa version définitive le 15 octobre 2009.