

L'AUTOAPPRENTISSAGE, QUESTIONS DE CHOIX GESTION QUOTIDIENNE DU DIABÈTE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

M.C. LEBRETHON (1), D. ROCOUR-BRUMIOUL (1), J.P. BOURGUIGNON (2)

RÉSUMÉ : Le diabète de l'enfant et de l'adolescent est une maladie complexe à traiter parce qu'influencée par de multiples facteurs variables d'un patient à l'autre. Le praticien, qui est confronté à un nombre restreint de ces jeunes patients, est souvent peu familiarisé avec la gestion quotidienne du diabète chez le jeune. Dix-sept questions à choix multiples, qui ont été élaborées pour une séance d'enseignement interactif sur ce sujet (voir article suivant), sont proposées au lecteur. La réponse considérée comme la plus correcte est précisée à la suite des questions avec un bref commentaire sur les différentes réponses possibles. L'objectif est de permettre au lecteur un autoapprentissage plutôt qu'une autoévaluation, et d'ainsi contribuer à la qualité de la prise en charge du diabète de l'enfant et de l'adolescent.

INTRODUCTION

Le diabète insulino-dépendant est une maladie difficile, avant tout pour l'enfant ou l'adolescent qui y est confronté ainsi que sa famille, mais également pour le médecin. En effet, cette maladie n'est pas suffisamment fréquente pour que le médecin de famille puisse en acquérir une large expérience sur le terrain. De plus, la famille acquiert des compétences importantes dans la gestion quotidienne du diabète, ces acquisitions étant indispensables pour réduire autant que faire se peut le risque de complications immédiates comme les hypoglycémies, aussi bien que les complications à long terme. Des équipes pluridisciplinaires spécialisées motivées par la qualité de l'équilibration du diabète et justifiées par la complexité de la gestion quotidienne de celui-ci, interagissent avec les familles confrontées à cette maladie. La place du médecin de famille ne s'en trouve pas toujours simplifiée, d'autant qu'il peut lui-même se trouver, dans sa pratique journalière, face à différentes questions posées par le diabète de l'enfant et de l'adolescent. C'est pourquoi, nous abordons ce sujet ici.

Plutôt que de traiter cette matière sous la forme habituelle, nous proposons une série de questions à choix multiples auxquelles il y a chaque fois une réponse considérée comme la seule ou la plus correcte. L'objectif est de permettre au lecteur une démarche active d'autoapprentissage à la suite de laquelle il trouvera la réponse retenue par les auteurs et un commen-

DAILY MANAGEMENT OF CHILDHOOD AND ADOLESCENT DIABETES SUMMARY : The practitioner has usually relatively little experience in the daily management of pediatric diabetes, a complex issue due to multiple factors and individual variability. Seventeen multiple choice questions are proposed, which have been created for an interactive teaching session (see next article). For each question, a single answer is considered to be the most or the only correct one. This answer is given after the questions together with a brief comment about some of the proposed answers. The objective for the reader is self-teaching. The questions are not intended for self-evaluation.

KEYWORDS : *Diabetes - Childhood - Adolescence*

taire destiné à justifier pourquoi cette réponse est retenue et les autres ne le sont pas. Des questions analogues à celles proposées ici ont été utilisées pour un enseignement de post-graduat interactif avec un système de vote électronique par chaque membre de l'assistance. Un article qui suit celui-ci explique le principe de cette pédagogie informatisée et illustre les résultats par les réponses d'une assemblée à quelques questions.

QUESTIONS

I. L'adaptation quotidienne de la dose d'insuline intermédiaire (par exemple, Insulatard[®], Humuline NPH[®]) tient, avant tout, compte de

- 1. la glycémie des jours précédents, dans les heures où l'action de cette insuline est maximale
- 2. la glycémie de la veille, dans les heures où l'action de cette insuline est maximale
- 3. la glycémie du jour même, au moment de l'injection
- 4. l'excès ou le déficit pondéral du patient
- 5. le dernier taux d'hémoglobine glycosylée

II. Une modification éventuelle de la dose d'insuline rapide (par exemple, Actrapid[®], Humuline Regular[®]) doit être envisagée, en principe

- 1. tous les jours, systématiquement
- 2. tous les jours, si nécessaire
- 3. une fois par semaine, idéalement
- 4. à la consultation, uniquement

III. En cas d'hyperglycémie non expliquée par un écart alimentaire ou une réduction de l'activité physique, une augmentation de la dose d'insuline intermédiaire doit, en principe, être envisagée

- 1. de jour en jour

(1) Chef de Clinique associé, (2) Collaborateur, (3) Chargé de Cours, Université de Liège, Département de Pédiatrie, CHR Citadelle et CHU Sart Tilman, Liège

- 2. après confirmation, quelques jours en suivant
- 3. à la consultation, uniquement

IV. Une réduction de la dose d'insuline en raison d'une hypoglycémie inexplicée survenue la veille, sera

- 1. toujours de 10 % de la dose totale quotidienne
- 2. au minimum de 10 % de la dose totale quotidienne
- 3. toujours de 10 % de la dose d'insuline impliquée au moment de l'hypoglycémie
- 4. au minimum de 10 % de la dose d'insuline impliquée au moment de l'hypoglycémie

V. Un supplément d'insuline rapide injecté en dehors du schéma quotidien prévu peut être indiqué, selon le moment,

- 1. si glycémie > 400 mg/dl
- 2. si hyperglycémie + polyurie et polydypsie
- 3. si hyperglycémie + acétonurie
- 4. jamais à domicile, uniquement à l'hôpital

VI. A propos de l'utilisation de l'insuline Lispro (Humalog®), laquelle des affirmations suivantes est incorrecte ?

- 1. le niveau moyen d'équilibration du diabète (Hb A_{1c}) est significativement amélioré
- 2. le délai entre l'injection et le repas peut être raccourci à 15 minutes, voire moins
- 3. l'hyperglycémie post-prandiale est généralement moins marquée
- 4. les hypoglycémies sont moins fréquentes, surtout la nuit
- 5. l'importance relative des collations peut diminuer

VII. A propos des modalités d'injection de l'insuline, laquelle des affirmations suivantes est incorrecte ?

- 1. la résorption de l'insuline est plus rapide dans le ventre que dans la cuisse ou le bras
- 2. une résorption plus lente est préférable pour une insuline de type intermédiaire
- 3. la résorption de l'insuline est 2 fois plus rapide dans le muscle que les tissus sous-cutanés, surtout si le muscle est actif et la peau exposée au froid
- 4. la rotation des sites d'injection diminue le risque d'hyperglycémie
- 5. chez un enfant de corpulence normale, 90 % de l'insuline est localisée dans le muscle après une injection perpendiculaire dans un bourrelet de la peau de la cuisse ou du bras, avec une aiguille de 12 mm

VIII. Parmi les recommandations suivantes concernant sport et diabète, laquelle est inappropriée ?

- 1. une collation supplémentaire peut être nécessaire avant d'aller nager
- 2. l'importance de la réduction de la dose d'insuline est variable et doit être déterminée pour chaque patient
- 3. l'exercice physique aide à faire disparaître l'acétone, en cas de forte hyperglycémie
- 4. des suppléments systématiques de sucre rapide sont conseillés en cours d'effort prolongé
- 5. moyennant un encadrement informé, certains sports dangereux ou extrêmes peuvent être envisagés

IX. Parmi les recommandations suivantes concernant l'alimentation d'un enfant diabétique, laquelle est justifiée ?

- 1. réduire les apports globaux en glucides
- 2. éviter systématiquement les sucreries
- 3. éviter les fibres parce qu'elles augmentent l'absorption des sucres rapides
- 4. éviter les boissons light avec édulcorants du type "aspartame"
- 5. veiller à la collation de 10 h qui est plus importante que le petit déjeuner

X. Concernant les complications du diabète, laquelle des affirmations suivantes est incorrecte ?

- 1. l'angiographie fluorescéinique peut montrer des lésions inapparentes au fond d'œil standard
- 2. une microalbuminurie augmentée peut être réversible
- 3. une maladie coeliaque peut coexister avec le diabète, même en l'absence de symptômes digestifs chroniques
- 4. une dysrégulation de la fonction nerveuse autonome cardiaque peut être mise en évidence au holter
- 5. les complications oculaires doivent impérativement être recherchées 1 fois/an après 5 ans d'ancienneté du diabète
- 6. il n'est pas justifié de rechercher une microalbuminurie accrue avant la fin de l'adolescence

XI. Devant un enfant diabétique de 5 ans qui, à l'école, présente des signes pouvant traduire une hypoglycémie, laquelle des attitudes suivantes est inadéquate ?

- 1. ne pas donner du sucre si l'hypoglycémie ne peut être confirmée par une analyse (panne de lecteur, ...)

- 2. commencer par donner un sucre rapide, l'équivalent d'1 à 2 morceaux de sucre pouvant suffire
- 3. après le resucrage, permettre un temps de repos de 5 à 15 minutes
- 4. faire suivre le sucre rapide d'un sucre lent (biscuit sec par exemple) ou de la collation (si c'est le moment)
- 5. informer, le jour même, les parents de l'événement

XII. Une enfant diabétique de 10 ans part en séjour de classe d'Ardennes. Elle sera beaucoup plus active que d'habitude. Parmi les recommandations suivantes, laquelle est inappropriée ?

- 1. informer les adultes accompagnants de la reconnaissance et du traitement des hypoglycémies
- 2. permettre le séjour mais éviter les efforts physiques importants
- 3. réduire la dose d'insuline de la journée de 20 (à 30) % en prévision de la première journée active
- 4. réduire de 10 à 20 % la dose d'insuline du soir, après une journée active
- 5. permettre, selon l'activité, des collations sucrées supplémentaires
- 6. envisager un contrôle glycémique vers 2-3 h du matin
- 7. proposer un contact téléphonique quotidien pour adapter la dose d'insuline

XIII. Des parents affolés vous téléphonent tôt le matin parce qu'ils découvrent leur fils diabétique de 3 ans stuporeux et quasi non réveillable. La glycémie est à 28 mg/dl. Laquelle des propositions suivantes est la plus adéquate ?

- 1. appeler l'ambulance pour aller à l'hôpital
- 2. le secouer pour le réveiller et lui faire ingurgiter une boisson sucrée
- 3. injecter une ampoule de Glucagen en sc ou im
- 4. injecter 1/2 ampoule de Glucagen en sc ou im
- 5. administrer 1 ml/kg de glucosé 30 % par voie intrarectale
- 6. dès qu'il est réveillé, lui donner rapidement un petit déjeuner substantiel

XIV. Un enfant de 7 ans avec un diabète habituellement bien équilibré, souffre d'une pharyngite et est subfébrile. Il se lève avec des nausées et de l'anorexie et présente une glycémie à 65 mg/dl et de l'acétonurie (++) . Après avoir donné des sucres rapides par petites quantités (boissons sucrées fraîches), l'insulinothérapie doit être :

- 1. différée jusqu'à midi
- 2. administrée avec la dose habituelle d'insuline rapide et intermédiaire
- 3. administrée avec une dose d'insuline rapide majorée de 10 %
- 4. administrée avec une dose d'insuline rapide réduite de 20 %, suivie de contrôles glycémiques réguliers
- 5. administrée par voie intraveineuse à l'hôpital auquel il faut adresser l'enfant immédiatement

XV. Pour envisager de passer d'une insulinothérapie en 2 injections par jour (rapide + intermédiaire) à un schéma basal-prandial de 4 injections par jour (3 x rapide, 1 x intermédiaire ou lente), une raison importante est

- 1. l'âge ≥ 15 ans
- 2. des irrégularités fréquentes d'horaire de repas et/ou d'activité
- 3. un diabète avec hyperglycémie chronique et Hb A1C >10 %
- 4. un découragement de l'adolescent diabétique dans la prise en charge (pas de carnet, peu d'analyses, ...)
- 5. une instabilité avec de fréquentes hypos aussi bien qu'hyperglycémies

XVI. Pour un frère ou une sœur d'un enfant diabétique (type 1), le risque de devenir diabétique est de l'ordre de

- 1. 0,1 %
- 2. 1 %
- 3. 5 %
- 4. 20 %
- 5. 50 %

XVII. Le risque de développer un diabète de type 1 chez un membre de la famille d'un enfant diabétique peut être évalué le mieux en mesurant

- 1. la glycémie à jeun
- 2. la glucosurie post-prandiale
- 3. la riposte insulinaire à l'HGPO
- 4. les auto-anticorps (anti-ilôts, antiGAD, anti-insuline, ...)
- 5. les caractéristiques des gènes de classe II (DQ et DR) du groupe majeur d'histocompatibilité

RÉPONSES ET COMMENTAIRES

Q.I. → R. [X]1

Pour l'adaptation quotidienne de la dose d'insuline intermédiaire, il est préférable de tenir compte de la glycémie, non seulement de la

veille mais également des jours qui ont précédé, étant donné les variations glycémiques parfois importantes d'un jour à l'autre. On ne peut pas tenir compte de la glycémie au moment de l'injection puisque cette insuline commencera à agir plusieurs heures après l'injection. L'excès ou le déficit pondéral ainsi que l'équilibration moyenne (taux d'hémoglobine glycosylée) sont des indicateurs indirects, précieux mais non exclusifs de l'équilibration à moyen terme. Ils seront donc surtout utiles pour les commentaires à formuler d'une consultation mensuelle ou bimestrielle à l'autre.

Q.II. ➡ R. ☒ 2

Étant donné les différents paramètres pouvant jouer dans l'équilibration, tels l'alimentation, l'activité physique, les maladies ou stress intercurrents..., la dose d'insuline rapide peut, *a priori*, faire l'objet de modifications tous les jours.

Q.III. ➡ R. ☒ 2

De nombreux facteurs contribuent à faire varier la glycémie d'un jour à l'autre. Dès lors, une hyperglycémie isolée, inexplicée, inexplicable et non récidivante est fréquente. Une seule hyperglycémie ne signifie pas nécessairement que la couverture insulinaire est insuffisante. C'est pourquoi, il est recommandé d'attendre quelques jours pour augmenter la dose d'insuline. Les délais dépendront de différents facteurs individuels. Par exemple, la dose sera augmentée après des délais plus courts chez un enfant avec peu d'appétit et relativement maigre, ou en cas d'hyperglycémie marquée et, *a fortiori*, s'il y a une acétonurie positive. À l'inverse, la dose sera augmentée plus prudemment chez un enfant polyphage avec excès de poids chez lequel c'est la réduction de l'alimentation qu'il faut privilégier.

Q.IV. ➡ R. ☒ 4

Les modifications de dose sont en général calculées sur base de la dose d'insuline qui agit précisément au moment considéré et non sur base de la dose totale. Dix pour cent représentent un changement qui peut être mais n'est pas toujours suffisant, notamment suite à une hypoglycémie sévère avec perte de conscience, sans facteurs y ayant contribué (activité physique imprévue, collation oubliée, ...).

Q.V. ➡ R. ☒ 3

Chez l'enfant ou l'adolescent, des glycémies supérieures à 400 mg/dl ne sont pas exceptionnelles. En soi, celles-ci n'impliquent pas la nécessité d'un supplément dans la mesure où on

constate souvent une réduction de la glycémie dans les heures qui suivent, notamment sous l'action d'une insuline intermédiaire injectée plusieurs heures auparavant. Des signes d'hyperglycémie, qui sont d'ailleurs assez fréquemment moins évidents dans un diabète plus ancien, ne justifient pas un supplément d'insuline. La présence, et surtout la persistance après quelques heures, d'une hyperglycémie avec acétonurie, même asymptomatique, peut justifier un supplément d'insuline. L'acétonurie doit donc être recherchée systématiquement en cas de forte hyperglycémie (> 400 mg/dl) ou d'hyperglycémie modérée répétée. Les douleurs abdominales ainsi que des nausées sans ou avec vomissements évoquent une cétose. Toutefois, si la cétose n'est pas confirmée par des analyses, il n'est pas justifié d'injecter un supplément d'insuline et d'autres causes doivent être recherchées pour expliquer les symptômes observés.

Q.VI. ➡ R. ☒ 1

En soi, l'insuline Lispro n'améliore pas le niveau moyen d'équilibration du diabète. Par contre, une série de contraintes liées au diabète peuvent être partiellement levées telles que le délai avant la prise du repas et l'importance des collations. Il est intéressant de relever la fréquence réduite des hypoglycémies nocturnes, notamment par un effet cumulé moins important avec l'action de l'insuline intermédiaire (1).

Q.VII. ➡ R. ☒ 4

Le risque d'hypoglycémies est accru par les différences de rapidité de résorption de l'insuline selon le site d'injection utilisé. Étant donné que l'on préconise la rotation des sites d'injection pour diminuer le risque de lipodystrophie, il faut parfois rechercher si l'un ou l'autre site et des différences de profondeur d'injection ne sont pas associés à des hypoglycémies ou hyperglycémies non expliquées par ailleurs. Le pourcentage élevé d'insuline retrouvé dans le muscle après injection perpendiculaire avec une aiguille de 12 mm (2), amène à préconiser une injection oblique avec une aiguille de 8 mm.

Q.VIII. ➡ R. ☒ 3

Il est commun que des parents incitent un enfant à se dépenser lorsqu'il a une hyperglycémie importante. Cette proposition qui peut effectivement contribuer à réduire l'hyperglycémie modérée, devient inadéquate si de l'acétone est présent car la cétose sera aggravée par l'effort physique. Des précautions sont évidemment nécessaires pour la pratique de certains sports, en raison des conséquences possibles d'un

malaise hypoglycémique, mais il ne faut pas, *a priori*, exclure la pratique de tels sports.

Q.IX. ➡ R. ☒ 5

L'alimentation doit comporter moins de sucres rapides mais l'apport total en glucides est comparable à celui des autres enfants, c'est-à-dire 50 %, voire 60 % de la ration calorique totale. Le moment le plus adapté pour la prise de sucreries sera recherché. Elles seront donc limitées mais pas supprimées. Les fibres ralentissent l'absorption des sucres rapides aussi bien que la digestion des sucres lents. Elles sont donc à recommander. Les boissons light sans sucre n'affectent pas la glycémie et sont permises, ce qui est important d'un point de vue social. Le coût élevé des aliments "spéciaux" pour diabétiques (avec fructose ou sortibol par exemple) rend le bénéfice de ces aliments pour la glycémie seulement partiel et leur utilisation non justifiée. A l'exception des patients traités par Humalog® chez lesquels la rapidité d'action de l'insuline doit être individuellement appréciée, ceux traités par les insulines rapides classiques, surtout dans un schéma à 2 injections/jour, sont exposés à une activité beaucoup plus grande de l'insuline à 10 h qu'en début de matinée, ce qui justifie une collation substantielle à ce moment.

Q.X. ➡ R. ☒ 6

Dans environ 1/4 des cas, une maladie coeliaque coexistant avec le diabète sera asymptomatique (3). Les variations de la fréquence cardiaque lors d'un enregistrement holter montrent des troubles précoces de la fonction nerveuse autonome cardiaque (4). La microalbuminurie peut s'élever à des valeurs anormales dès 2 ans d'ancienneté du diabète, même avant l'adolescence. Il est toutefois vrai que la fréquence de la microalbuminurie augmente surtout dès le début de l'adolescence (5).

Q.XI. ➡ R. ☒ 1

Un contrôle glycémique peut être intéressant s'il est possible de le réaliser mais il ne doit absolument pas conditionner ni retarder le resucrage, même s'il y a un doute parce que les signes sont inhabituels ou que l'enfant est avec un enseignant inhabituel non familiarisé avec son diabète. Ceci est d'autant plus important qu'une hypoglycémie peut survenir dans des conditions où la glycémie ne peut pas être contrôlée (activités extérieures, ...).

Q.XII. ➡ R. ☒ 2

Il n'y a pas lieu d'empêcher des efforts physiques importants pour autant que les précautions adéquates de réduction de dose et

d'augmentation des collations soient prises. Si l'activité physique est très différente de l'habitude, ce qui est souvent le cas, il faut d'emblée réduire nettement la dose d'insuline, non seulement durant la période d'activité mais également après celle-ci. En effet, l'hypoglycémie est assez fréquente après l'effort, au moment où les réserves de glycogène musculaire sont en reconstitution. Etant donné qu'environ 1 enfant ou adolescent diabétique sur 2 présente des hypoglycémies nocturnes dont la moitié passent inaperçues (l'enfant ne se réveillant pas), un contrôle glycémique nocturne mérite d'être recommandé, *a fortiori* dans les circonstances de la présente question (6).

Q.XIII. ➡ R. ☒ 4

Un enfant stuporeux risque d'inhaler la boisson sucrée. En-dessous de 25 kg, une demi-ampoule de 1 mg de Glucagen® suffit, d'autant que celui-ci entraîne des effets secondaires tels que nausées et vomissements. La dose de glucosé proposée est adéquate pour une correction intraveineuse de l'hypoglycémie, mais la voie intrarectale est inappropriée.

Q.XIV. ➡ R. ☒ 4

Même dans ces conditions de la glycémie basse et d'anorexie, l'absence de tout apport d'insuline précipitera vers l'hyperglycémie et une aggravation de la cétose. Il faut donc administrer de l'insuline. La dose ne doit pas être augmentée puisqu'il ne s'agit pas d'une cétose avec hyperglycémie. Au contraire, une réduction de la dose est nécessaire et celle-ci doit être substantielle. On peut soit n'injecter que de l'insuline rapide et envisager une deuxième injection d'insuline rapide après 4 à 6 h, soit injecter les deux types d'insuline à dose réduite. Des contacts téléphoniques avec le diabétologue pédiatre seront utiles pour prendre une décision et assurer le suivi.

Q.XV. ➡ R. ☒ 2

L'âge n'est pas en soi un critère pour adopter un schéma basal-prandial, même si celui-ci est plus fréquemment utilisé chez les adolescents plus âgés. Ce schéma permet une adaptation plus facile lorsque les repas ou l'activité sont très variables, comme c'est souvent le cas chez l'adolescent en raison des loisirs ou du sport. Un diabète déséquilibré peut bénéficier d'un schéma basal-prandial mais celui-ci constitue d'abord une manière de s'adapter à la vie de l'adolescent plutôt que le gage d'un meilleur équilibre. Le schéma à 2 injections permet d'obtenir une équilibration du diabète aussi satisfaisante que le schéma basal-prandial chez bon

nombre d'enfants et adolescents. Le schéma basal-prandial est contraignant de par la multiplicité des injections et la nécessité impérative de contrôler la glycémie et d'en tenir compte dans l'adaptation des doses d'insuline. Dans un schéma basal-prandial, en particulier lors de sa mise en route, il peut être nécessaire de pratiquer 7 glycémies par jour (4 fois avant les injections et 3 fois 1 à 2 h en post-prandial). L'adolescent découragé sera donc soumis à des contraintes plutôt accrues que réduites. L'instabilité peut être une bonne raison pour changer l'insulinothérapie. Dans ce cas, c'est surtout l'existence d'hyperglycémies non contrôlables par le schéma à 2 injections qui incite à proposer le schéma basal-prandial.

Q.XVI. ➔ R. 3

On notera que le risque est relativement faible, et surtout beaucoup moins important que dans le diabète de type 2 ou non insulino-dépendant.

Q.XVII. ➔ R. 4

Dans l'évolution du processus étiopathogénique qui conduit au diabète, le signe le plus important et le plus fiable sera la manifestation autoimmunitaire, surtout si celle-ci concerne plusieurs formes d'anticorps dirigés contre les auto-antigènes pancréatiques (7). Les marqueurs hormonaux et métaboliques évoqués ne seront altérés que plus tardivement. Si l'on veut étudier la réserve insulinaire et son altération, c'est la réponse à une hyperglycémie provoquée intraveineuse et non orale qui est la plus précocement altérée. Les caractéristiques des sous-groupes HLA permettent d'établir un certain facteur de risque accru ou réduit, mais avec une signification prédictive inférieure à celle des auto-anticorps.

REMERCIEMENTS

Ce questionnaire a bénéficié d'une révision critique par le Dr Chr. Ernould qui a créé et développé la diabétologie pédiatrique au sein du Département Universitaire de Pédiatrie de l'Université de Liège.

RÉFÉRENCES

1. Anderson Jnr JH, Brunelle RL, Koivisto VA, et al.— Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin analog treatment. *Diabetes*, 1997, **46**, 265-270.
2. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Pediaevsky L, et al.— Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diab Care*, 1999, **22**, 1621-1625.
3. De Vitis I, Ghirlanda G, Basbarrini G.— Prevalence of coeliac disease in type 1 diabetes : a multicentre study. *Acta Paediatr Suppl*, 1996, **412**, 56-57.
4. Massin M, Derkenne B, Tallsund M et al.— Cardiac autonomic dysfunction in diabetic children. *Diab Care*, 1999, **22**, 1845-1850.
5. Janner M, Eberhard Knill S, Diem P, et al.— Persistent microalbuminuria in adolescents with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus is associated to early rather than late puberty. *Eur J Pediatr*, 1994, **153**, 403-408.
6. Beregszaszi M, Tubiana-Rufi N, Benali K, et al.— Nocturnal hypoglycemia in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus : prevalence and risk factors. *J Pediatr*, 1997, **131**, 27-33.
7. Sabbah E, Savola K, Kulmala P, et al.— Diabetes-associated autoantibodies in relation to clinical characteristics and natural course in children with newly diagnosed type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*, 1999, **84**, 1534-1539.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J.-P. Bourguignon, Service de Pédiatrie ambulatoire et Médecine de l'Adolescent, CHU Sart Tilman, B35, 4000 Liège.