

# Augmentation de l'incidence du diabète de type 2 dans une large cohorte pédiatrique française, 2001-2003

Nadia Tubiana-Rufi (nadia.tubiana@rdb.aphp.fr), Noémie Szerman-Nathan, Emmanuelle Ramos, Lydia Bubuteishvili, Didier Chevenne, Claire Lévy-Marchal, Paul Czernichow  
Hôpital Robert Debré, Paris, France

## Résumé / Abstract

**Introduction** – L'incidence du diabète de type 2 (DT2) chez les jeunes augmente dans de nombreux pays, mais peu de données sont disponibles en Europe. Le but de l'étude est d'estimer la fréquence du DT2 dans un centre de diabétologie pédiatrique français.

**Méthodes** – Tous les nouveaux cas annuels de diabète admis dans le centre de 2001 à 2003 ont été classés selon les critères de l'*American Diabetes Association* (ADA) et la classification pédiatrique. La fréquence annuelle des DT2 a été comparée à la période 1993-1998.

**Résultats** – Du 1er janvier 2001 au 31 décembre 2003, 271 nouveaux cas de diabète (âge <16 ans) ont été admis. La proportion de cas de DT2 est plus élevée : 5,2 % (n=14/271) en 2001-2003 que pendant la période 1993-1998 dans le même centre : 2,2 % (n=8/370) (p=0,04). Les patients atteints de DT2 (12 filles, 2 garçons) avaient un âge moyen de 13,4±0,5 ans, un indice de masse corporelle de 32,4±7,7 kg/m<sup>2</sup> et un taux moyen d'HbA1c de 10,2±3,1 % ; la majorité sont caucasiens (9/14) et ont des antécédents familiaux de DT2 (92 %) ; 6 d'entre eux ont été traité initialement par insuline, 6 par metformine et 5 par régime seul. Un an après, le taux moyen d'HbA1c était de 6,9±1,4 %.

**Conclusion** – Ces données recueillies sur neuf années, bien qu'unicentriques, montrent l'augmentation de l'incidence du diabète de type 2 chez les enfants en France. Les pédiatres français doivent être alertés pour évoquer le diabète de type 2 et le distinguer des autres types de diabète.

## Increasing incidence of type 2 diabetes in an important French pediatric diabetes cohort, 2001-2003

**Background** – Incidence of type 2 diabetes (T2D) in children is increasing worldwide, but few data are available in Europe. Our aim was to estimate the frequency of T2D diabetes in a French pediatric center for diabetes.

**Methods** – All new cases of diabetes in children referred annually to our center from 2001 to 2003 were classified according to the American Diabetes Association (ADA) and the pediatric classification. The annual frequency of DT2 was compared to that of the 1993-1998 period.

**Results** – In 2001-2003, 271 new cases of diabetes (age <16 years) were admitted. The frequency of type 2 was higher than previously reported in the same pediatric clinic: 5.2% (n=14/271) in 2001-2003 vs 2.2% (n=8/370) from 1993 to 1998 (p=0.04). Patients with type 2 diabetes (12 girls/2 boys) had the following characteristics: mean age at diagnosis was 13.4±0.5 years, mean body mass index at diagnosis was 32.4±7.7 kg/m<sup>2</sup>; mean HbA1c was 10.2±3.1%, most of them were Caucasian (9/14) and had a previous history of T2D (92%); 6 were initially treated with insulin therapy, 6 were on metformin, 5 on diet alone. One year later, mean HbA1c was 6.9±1.4%.

**Conclusion** – Although this study is based on only one center, it demonstrates that the incidence of type 2 diabetes is increasing in France. French pediatricians must be aware of type 2 diabetes in pediatric patients and distinguish it from others types of diabetes.

## Mots clés / Key words

Diabète de type 1, diabète de type 2, MODY, enfant, adolescent, incidence, obésité / Type 1 diabetes, type 2 diabetes, MODY, child, adolescent, incidence, obesity

## Introduction

La diabétologie pédiatrique n'était pas considérée jusqu'à présent comme une spécialité où le diagnostic était une difficulté. La découverte d'une hyperglycémie avec cétonurie chez un enfant faisait poser le diagnostic de diabète de type 1 et conduisait à l'annonce d'une insulinothérapie à vie. Ces dernières années, des données viennent modifier radicalement cette situation, amenant à évoquer le diagnostic d'autres formes de diabète. Les avancées de la génétique ont permis d'identifier une forme familiale du diabète appelé MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) – Diabète de la maturité chez le jeune sujet. Plusieurs sous-groupes de cette forme monogénique de diabète de type adulte se révélant chez le jeune, dont la transmission est autosomique dominante, ont été répertoriés [1, 2]. D'autre part, l'émergence du diabète de type 2 chez les enfants et adolescents a été soulignée. C'est dans les années 1998-1999 que les premières publications nord-américaines évoquent une véritable « épidémie » de diabète de type 2 chez les jeunes [3].

Le diabète de type 2 est donc une nouvelle maladie pédiatrique. Aux États-Unis, le diabète de type 2 des jeunes, apparu il y a environ deux décennies, représente entre 8 et 45 % des cas de diabète dans la population pédiatrique. La publication d'Anne Fagot-Campagna [4] montre l'incidence de plus en plus grande du diabète de type 2 chez les enfants des minorités ethniques d'Amérique du Nord et ses conséquences majeures pour la santé publique. Dans sa forme commune, le type 2 est observé chez des adolescents obèses, avec une histoire familiale de diabète de type 2, appartenant souvent à certains groupes ethniques ou géographiques à risque (Afro-américains, Indiens d'Amérique, hispano-américains, originaires des Caraïbes...). Dans d'autres pays du monde, comme en Nouvelle-Zélande et au Japon, cette épidémie est également observée [5, 6]. Une méta-analyse récente indique les taux observés dans de nombreux pays du monde [7].

En Europe, les données épidémiologiques sur le diabète de type 2 pédiatrique sont peu nombreuses. Avec quelques années de décalage par rapport aux USA, les premières publications européennes indi-

quent l'émergence du diabète de type 2 chez les jeunes [8-11] à des taux plus faibles que ceux observés aux USA.

Afin d'en évaluer la fréquence et l'évolution en France, nous avons mené une étude prospective à l'hôpital Robert Debré, AP-HP, Paris, sur une large cohorte de nouveaux cas d'enfants diabétiques. Nous avons chiffré chaque année la fréquence des diabètes de type 1 et non-type 1. Les données ont été analysées sur une période de trois ans (2001-2003) et l'incidence des nouveaux cas de diagnostic de diabète de type 2 sur cette période a été comparée aux données antérieures recueillies dans le même centre avant 1999 [10].

## Patients et méthodes

Tous les nouveaux cas dont l'âge est <18 ans, admis dans notre centre pour diagnostic de diabète en 2001, 2002 et 2003 ont été systématiquement revus et classés selon les critères publiés en 1997 par l'*American Diabetes Association* (ADA, [12, 13]) et selon la classification pédiatrique qui oriente le diagnostic étiologique de type 2, type 1, MODY,

selon la présence d'une obésité, de la positivité des anticorps et la sécrétion endogène d'insuline [14]. Il faut rappeler que dans cette classification, les termes de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant ont été supprimés, car considérés comme source de confusion, puisque basés sur le traitement plutôt que sur l'étiologie du diabète. Le diabète de type 2 est défini par l'association à des degrés variables d'une insulino-résistance et d'une insulino-pénie, allant d'une insulino-résistance prédominante avec défaut sécrétoire relatif en insuline, à un défaut sécrétoire d'insuline prédominant avec insulino-résistance. Bien que la maladie soit reconnue, il est difficile de la définir de façon certaine, la définition étant basée sur la physiopathologie du diabète de type 2. Ainsi, le diabète de type 2 est autant défini par ses caractéristiques phénotypiques que par l'exclusion des autres formes de diabète, d'où l'importance d'une analyse systématique de chaque cas.

Dans notre étude, les données cliniques, d'anamnèse familiale, biologique et les marqueurs d'auto-immunité (ICA, GAD 65, IA2, IAA) ont été recueillis pour chaque nouveau cas de diabète. Les études génétiques étaient réalisées si nécessaires ou si appropriées (ex. génétique du MODY 2 et/ou 3 si l'arbre généalogique était en faveur).

Nous avons diagnostiqué le diabète de type 1 chez des enfants qui se sont présentés avec les caractéristiques cliniques habituelles et qui étaient porteurs d'auto-anticorps (ICA, GAD, G5, IA2) – type IA – ou sans anticorps – type IB – mais qui étaient cliniquement identiques et soumis à une insulinothérapie persistante et sans aucun argument pouvant faire évoquer les autres types spécifiques de diabète. Le diagnostic des diabètes de type MODY a été porté chez des patients dont l'histoire familiale évoque le diagnostic d'une hérédité autosomique dominante et, chaque fois qu'approprié, par le séquençage direct du gène impliqué. Certaines autres formes ont été clairement identifiées comme

étant non-type 2 et non-type 1 car elles étaient des étiologies repérables (diabète néonatal, diabète post-médicamenteux, diabète de la mucoviscidose, etc.). Le diabète néonatal est très rare, survient dans les six premiers mois de vie, peut être transitoire ou permanent et lié à des mutations génétiques (dont : chromosome 6, gènes codant pour le canal potassique- Kir 6.2 et SUR 1-, gène de l'insuline).

Le diabète de type 2 a été porté chez des enfants obèses, ayant souvent une histoire familiale de diabète de type 2 ou de diabète gestationnel, sans signe de diabète auto-immun ou de forme génétique spécifique de type MODY.

Les anticorps (ICA, GAD, IA2, anti-insuline) ont été dosés dans le laboratoire de l'unité Inserm U457 et dans le laboratoire d'hormonologie à l'hôpital Robert Debré. Les différents gènes du diabète de type MODY ont été séquencés dans l'Unité de biologie moléculaire à l'hôpital Saint-Antoine.

## Résultats

### Distribution des diagnostics de diabète

Les différentes étiologies des 271 nouveaux cas de diabète observés au cours des années 2001 à 2003 sont décrites dans le tableau 1. On peut constater que les cas de diabète de type 1 auto-immuns sont majoritaires, représentant 3 cas sur 4. Dix cas (3,7 %) de diabète MODY ont été observés et 17 cas d'autres diabètes spécifiques et de diabète néonatal. Dans 15 autres cas, il s'agissait d'hyperglycémies transitoires (stress, infection aiguë).

### Caractéristiques des patients présentant un diabète de type 2

Le diagnostic de diabète de type 2 a été posé chez 14 adolescents (5,2 % des nouveaux cas de diabète), 12 filles et 2 garçons, dont les caractéristiques figurent dans le tableau 2. Au diagnostic, l'âge moyen était de 13,4 ± 0,5 ans, l'indice de

masse corporelle était de 32,4±7,7 kg/m<sup>2</sup> (degré 2 d'obésité dans 57 % des cas). L'obésité a débuté tôt dans la vie de ces enfants : avant l'âge de 5 ans pour 2 cas sur 3. Leur origine ethnique ou géographique était caucasienne pour 2 enfants sur 3, africaine, asiatique, antillaise pour les autres. Le taux initial d'HbA1c était de 10,2±3,1 % (N=5,1±0,6 %) ; des antécédents familiaux de diabète de type 2 étaient retrouvés dans 92 % des cas (en moyenne 4 cas par famille). Un acanthosis nigricans était présent dans 60 % des cas. Il faut noter que la plupart des patients ont été diagnostiqués sur des signes cliniques de diabète associés chez 6 patients à une hyperglycémie et cétonurie. Dans 4 cas, le diabète a été dépisté par leur pédiatre (patients non symptomatiques du fait d'une obésité sévère et d'antécédents familiaux de diabète). Les 6 patients qui présentaient une hyperglycémie avec cétose ont requis une insulinothérapie initiale ; 5 patients ont quitté l'hôpital avec un régime seul et 6 patients avec un traitement par metformine. Tous les patients avaient des auto-anticorps négatifs, à l'exclusion de 2 cas qui présentaient un phénotype et une évolution typique de diabète de type 2 et la présence d'un seul auto-anticorps GAD positif.

Un an plus tard, sous régime seul (n=5), traitement par antidiabétique oral (n=7), et insuline (n=1), l'indice de masse corporelle est de 29,7±7,7 kg/m<sup>2</sup> et l'HbA1c moyenne est de 6,9±1,4 %.

Un cas clinique est montré en encadré.

Nous signalons que 2 cas présentaient un phénotype de type 2, mais la généalogie familiale nous a permis d'évoquer et de diagnostiquer un diabète de type MODY 3 associé à une obésité (patients exclus, bien-sûr, des cas de types 2).

### Évolution de l'incidence des cas de diabète de type 2 entre 1993 et 2003

L'augmentation significative de l'incidence du diabète de type 2 dans le même centre entre les

Tableau 1 Distribution des diagnostics de diabète parmi 271 nouveaux cas de diabète de l'enfant et de l'adolescent, 2001-2003, hôpital Robert Debré, Paris, France / *Table 1 Distribution of diabetes diagnoses among 271 new cases of diabetes in children and adolescents, 2001-2003, Hôpital Robert Debré, Paris, France*

Type de diabète	Nombre de cas	%
Diabète de type 1	210	77,5
Dont type 1A	205	75,6
Diabète de type 2	14	5,2
<b>Autres types spécifiques</b>		
Diabète de type MODY	10	3,7
Mucoviscidose	6	2,2
Induit par médicaments	4	1,5
Diabète lipoatrophique	3	1
Associé à un syndrome génétique	2	0,7
<b>Hyperglycémies transitoires</b>	15	5,5
<b>Diabète néonatal</b>	4	1,5
<b>Non classé</b>	3	1

Tableau 2 Caractéristiques au diagnostic des 14 enfants et adolescents ayant un diabète de type 2, hôpital Robert Debré, Paris, France, 2001-2003 / *Table 2 Characteristics at diagnose of 14 children and adolescents with type 2 diabetes, Hôpital Robert Debré, Paris, France, 2001-2003*

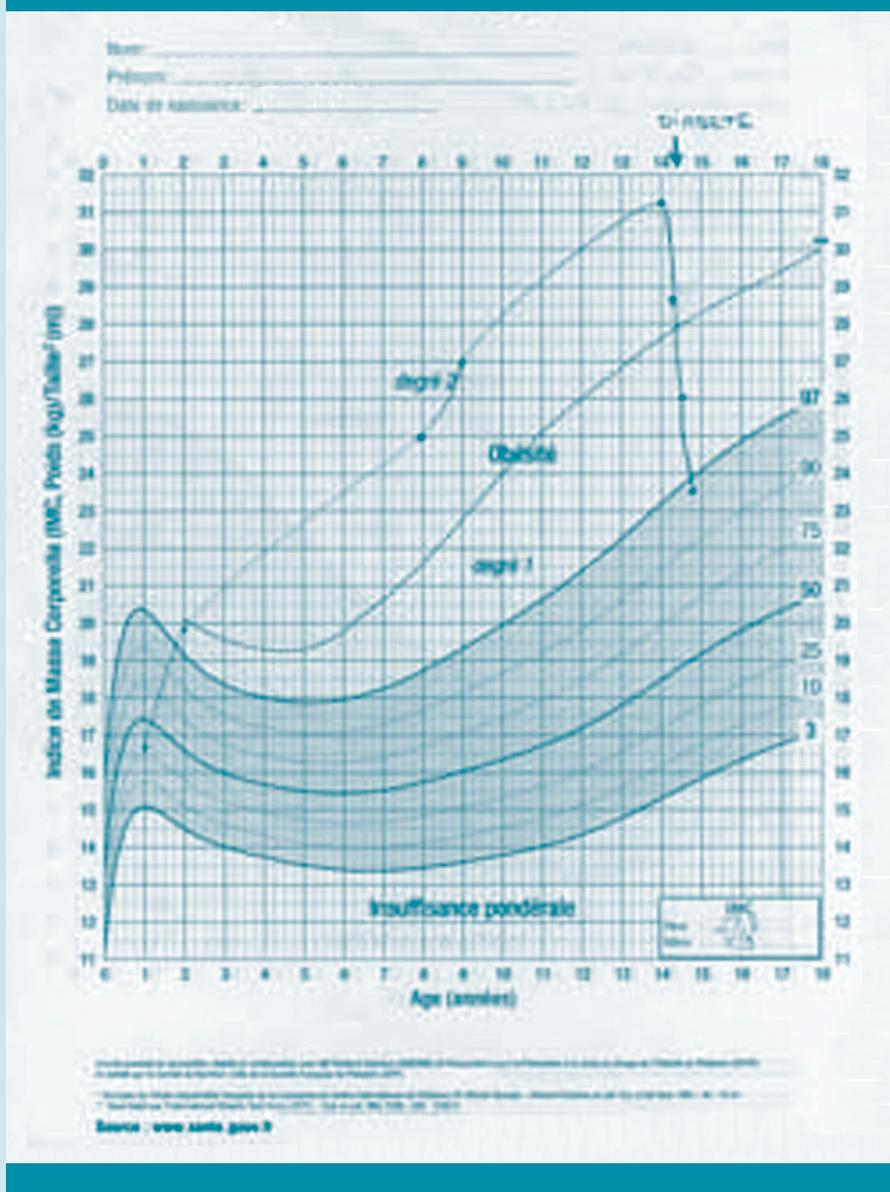
	Moyenne±DS	Extrêmes	N (%)
Âge (ans)	13,4±0,5	11,3-15,4	
Sexe féminin			12 (86)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	32,4±7,7	23-44,5	
Obésité de degré 2			8 (57)
Signes cliniques de diabète			10 (71)
Acidocétose			0
Hyperglycémie avec cétose			6 (43)
Acanthosis nigricans			8 (60)
HbA1c (%)*	10,2±3,1	6,5-15,4	
Antécédents familiaux de diabète de type 2			13 (92)
Origine géographique ou ethnique			
Caucasien			9 (64)
Afrique			2
Antilles			1
Asie			1

\* HbA1c normale 5,1 ± 0,6 % (moyenne ± 2 DS).

L. est un garçon né à terme, macrosome (poids = 4 120 g, taille = 51 cm), issu d'une grossesse compliquée d'un diabète gestationnel. Les parents sont originaires du Laos et du Cambodge, la mère et la grand-mère maternelle ont un diabète de type 2. À l'âge de 14 ans, il présente un amaigrissement de 7 kg évoluant depuis quelques semaines et en quelques jours s'installent une asthénie et un syndrome polyuro-polydipsique. La maman, elle-même diabétique, mesure la glycémie capillaire de son fils, qui est à 5 g/l.

L. est alors hospitalisé en urgence ; il est en hyperglycémie avec cétose. C'est un adolescent en cours de puberté (A2P3G4), mesurant 165 cm et pesant 78 kg (après la perte de 7 kg due à la décompensation), soit un indice de masse corporelle (IMC) à 28 kg/m<sup>2</sup> au diagnostic (obésité de degré 2), qui était à 31 kg/m<sup>2</sup> six mois auparavant. Il présente une obésité ancienne, depuis l'âge de 2 ans (figure 1 - voir courbe IMC). L'examen clinique trouve un acanthosis nigricans du cou et des aisselles. La glycémie à l'arrivée est à 5 g, la cétonurie est au maximum (+++), et l'HbA1c est à 10,1 % (N=5,1±0,6 %). Les auto-anticorps ICA, GAD IA2 IAA sont négatifs, le typage HLA met en évidence un haplotype de résistance au diabète de type 1 et la génétique des MODY 2 et 3 est négative. Le traitement a nécessité une insulinothérapie pendant 11 jours, associée à la mise en place d'un régime et d'un anti-diabétique oral (metformine). Sous régime et metformine, les glycémies sont normalisées. L'évolution est très satisfaisante (figure 1 - voir courbe IMC). L. suit son régime, fait régulièrement du sport et prend ses médicaments. Trois mois après le diagnostic de diabète de type 2 et la mise en route du traitement, l'IMC est à 29 kg/m<sup>2</sup>, l'HbA1c à 5,9 % ; six mois après le diagnostic, l'IMC est à 23,5 kg/m<sup>2</sup>, le tour de taille a diminué de 9 cm, l'HbA1c est normale à 5,2 %.

Figure 1 Évolution de l'indice de corpulence du cas clinique  
Figure 1 Changes in Body Mass Index of the case report



deux périodes d'étude est indiquée sur le tableau 3 ; le nombre de nouveaux cas de type 2 a été multiplié par 2,4. Il faut noter que la plupart des cas de la première étude avaient été observés en fin de période (années 1997-1998) [10]. L'étude prospective se poursuit permettant de comparer deux périodes de six ans dans le centre, et d'observer dans les années à venir l'évolution de l'incidence des nouveaux cas de type 2 pédiatriques.

### Discussion

La conclusion de ce travail est que, en France comme dans d'autres pays du monde, le diabète de type 2 pédiatrique est en augmentation. L'émergence du diabète de type 2 est observée en Europe avec un décalage de plusieurs années par rapport aux USA. Des publications récentes indiquent que cette augmentation est observée aussi dans d'autres pays européens ; ainsi, en Allemagne et en Autriche, le taux a été multiplié par 3 entre 1996 et 2003 [15].

Un accroissement est observé aussi très récemment au Royaume-Uni [16]. Les taux actuels observés en France sont identiques à ceux observés au Royaume-Uni dans la même période [11] et se situent au niveau observé aux USA, il y a 10 ans. Ce phénomène nouveau doit être analysé et surveillé attentivement. En effet, la question se pose de savoir si on va assister en Europe à une épidémie de diabète de type 2 des jeunes, comme cela est observé en Amérique du Nord. On peut le craindre car l'augmentation de ce type de diabète est associée à l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez l'enfant et l'adolescent et aux habitudes de vie. En effet, dans notre pays, la prévalence de l'obésité est en augmentation, suivant d'une dizaine d'années ce qui est observé aux États-Unis [17].

Notre étude unicentrique amène des données nouvelles portant sur un centre de diabétologie pédiatrique drainant un large bassin de population (moitié nord et est de Paris et de l'Île-de-France).

Une étude plus large à l'échelle de la France est bien sûr nécessaire. L'absence de critères absolus cliniques, biologiques ou génétiques du diagnostic de type 2 est un obstacle important dans la construction d'une étude épidémiologique à grande échelle.

Tableau 3 Évolution du nombre de cas de diabète de type 2 chez l'enfant et l'adolescent entre 1993-1998 et 2001-2003, hôpital Robert Debré, Paris, France / Table 3 Trends in type 2 diabetes cases in children and adolescents between 1993-1998 and 2001-2003, Hôpital Robert Debré, Paris, France

Années	1993-1998	2001-2003
Période	6 ans	3 ans
Nombre de nouveaux cas de diabète (toutes étiologies)	370	271
Diabète de type 2		
Nombre de patients	8	14
Pourcentage	2,2	5,2*

\* p = 0.04

À l'heure actuelle, la découverte d'un diabète de l'enfant ou de l'adolescent pose un problème diagnostique. Or, cette discussion n'est pas uniquement académique puisque le diagnostic du type de diabète conditionne le traitement et le pronostic.

Nous évoquerons plusieurs difficultés du diagnostic : le diagnostic de type 1 chez des enfants dont les anticorps sont négatifs, déjà mentionné, mais aussi le diagnostic différentiel entre type 1 et type 2, qui montrent bien les limites des algorithmes de classification. D'une part, le type 1 peut être associé à une obésité [18, 19], phénomène récent dû à l'augmentation de l'obésité infantile, d'autre part, les publications pédiatriques sont de plus en plus nombreuses à montrer la présence de marqueurs d'auto-immunité chez des jeunes atteints de type 2 (10 à 36 %) [20-24]. C'est le cas chez 2 patients sur 14, de notre série. Ceci remet en question le paradigme classique séparant diabète de type 1 et type 2 sur l'absence de marqueurs auto-immuns et fait évoquer actuellement le diagnostic de type 2 avec anticorps ou l'association d'un double diabète associant type 1 et d'un type 2, appelé aussi diabète de « type 3 » ou « 1,5 ». Aujourd'hui les auteurs s'accordent pour dire que la recherche des auto-anticorps doit être réalisée au moment du diagnostic de diabète, même si un diabète de type 2 est évoqué.

Nous avons souligné également dans nos résultats le risque de confusion entre diabète de type 2 et diabète de type MODY 3 associé à une obésité, comme ce fut le cas dans notre étude chez 2 patients qui se présentaient avec un phénotype de type 2 (noirs, obèses, antécédents familiaux de diabète), chez qui l'étude génétique a mis en évidence une mutation sur le gène HNF1alpha. Des données très récentes confirment notre observation [25].

Les caractéristiques des patients atteints de type 2 dans notre série française rejoignent les observations faites dans les autres pays du monde : obésité, âge pubertaire, sexe féminin prédominant et antécédents familiaux de type 2. Un des résultats importants de notre étude est que le type 2 pédiatrique atteint aussi les jeunes caucasiens et donc pas uniquement des ethnies dites à risque ; ainsi, 2 patients sur 3 de notre série française sont caucasiens. Notons aussi pour les cliniciens que la perte de poids, quelquefois majeure chez ces patients, liée aux symptômes du diabète, peut masquer ou sous-évaluer une obésité qui doit être recherchée plusieurs mois avant l'expression clinique et le diagnostic du diabète.

## Conclusion

Si actuellement l'incidence du diabète de type 2 pédiatrique en France reste modérée, l'apparition

et l'augmentation de cette pathologie doivent alerter les pédiatres français qui devront évoquer cette forme de diabète, la différencier du type 1 et des MODY et mettre en place une prise en charge médicale adaptée. L'ampleur et la progression de ce phénomène dans notre pays devront être mesurées. L'émergence du diabète de type 2 des jeunes obèses dans le monde, pose un problème majeur de santé publique. Les études récentes de cohortes de jeunes atteints de diabète de type 2 indiquent que les complications - en particulier rénales et l'hypertension - sont plus précoces et rapides que dans le diabète de type 1, à un taux moins élevé d'HbA1c [26, 27].

L'augmentation dans le monde de l'obésité de l'enfant, y compris en France, fait craindre une augmentation de la prévalence de l'intolérance au glucose et du diabète de type 2 chez les jeunes. Cette augmentation du diabète de type 2 chez les jeunes s'intègre dans une épidémie mondiale annoncée du diabète de type 2 ; selon l'OMS, il existait 150 millions de diabétiques dans le monde en 1995 et l'estimation est de 300 millions en 2025 [28]. Ces prévisions sont jugées sous-évaluées, car elles ne concernent que les adultes et ne tiennent pas compte de l'épidémie récente de diabète de type 2 chez les jeunes dont l'ampleur et l'évolutivité sont encore inconnues dans de nombreux pays, mais dont la morbidité qui s'annonce est inquiétante.

## Références

- [1] Fajans SS, Bell GI, Polansky KS. Molecular mechanisms and clinical physiopathology of MODY. *N Engl J Med.* 2001; 345:971-80.
- [2] Hattersley AT. Diagnostic of maturity-onset diabetes of the young in the pediatric diabetes clinic. *J Pediatr Endocrinol & Metabol.* 2000; 13:1411-17.
- [3] Rosenbloom AL, Joe JR, Young RS, Winter WE. Emerging epidemic of type 2 diabetes in youth. *Diabetes Care.* 1999; 22:345-54.
- [4] Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R *et al.* Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr.* 2000; 136:664-72.
- [5] Kitagawa T, Owada M, Urakami T, Yamauchi K. Increased incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus among Japanese school children correlates with an increased intake of animal protein and fat. *Clin Pediatr.* 1998; 37:111-5.
- [6] Campbell-Stokes PL, Taylor BJ on behalf of the New Zealand Children's Diabetes Working Group. Prospective incidence study of diabetes mellitus in New Zealand children aged 0 to 14 years. *Diabetologia.* 2005; 48:643-8.
- [7] Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr.* 2005; 146: 693-700.
- [8] Ehtisham S, Barrett TG, Shaws NJ. Type 2 diabetes mellitus in UK children: an emerging problem. *Diabet Med.* 2000; 17:867-71.
- [9] Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC *et al.* Type 2 diabetes in obese white children. *Arch Dis Child.* 2002; 86:207-8.

[10] Ortega-Rodriguez E, Levy-Marchal C, Tubiana-Rufi N, Czernichow P, Polak M. Emergence of Type 2 diabetes in an hospital based cohort of children with diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism.* 2001; 27:574-8.

[11] Feltbower RG, McKinney PA, Campbell FM, Stephenson CR, Bodansky HJ. Type 2 and other forms of diabetes in 0-30 year olds: a hospital based study in Leeds, UK. *Arch Dis Child.* 2003; 88:676-9.

[12] The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2000; 23(suppl 1):S4-S18.

[13] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2007; 30(suppl1): 542-7.

[14] American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care.* 2000; 23:381-9.

[15] Schober E, Holl RW, Grabert M, Thon A, Rami B, Kapellen T *et al.* Diabetes mellitus type 2 in childhood and adolescence in Germany and parts of Austria. *Eur J Pediatr.* 2005; 164:705-7.

[16] Haines L, Chong Wan KC, Lynn R, Barrett TG, Shield JPH. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the UK. *Diabetes Care.* 2007; 30:1097-1101.

[17] Heude B, Lafay L, Borys JM, Thibault N, Lommez A, Romon M *et al.* Time trend in height, weight and obesity prevalence in school children from northern France, 1992-2000. *Diabetes Metab.* 2003; 29:235-40.

[18] Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian SA, LaPorte RE, Becker DJ. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26:2871-5.

[19] Lipton RB, Drum M, Burnet D, Rich B, Cooper A, Baumann E *et al.* Obesity at the onset of diabetes in an ethnically diverse population of children: what does it mean for epidemiologists and clinicians? *Pediatrics.* 2005; 115:e553-60.

[20] Hatout EH, Thomas W, El-Shahawy M, Nahab F, Mace JW. Diabetic autoimmune markers in children and adolescents with type 2 diabetes. *Pediatrics.* 2001; 107:E102.

[21] Brooks-Worrel BM, Greenbaum CJ, Palmer JP, Pihoker C. Autoimmunity to islet proteins in children diagnosed with new-onset diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89:2222-7.

[22] Reinehr T, Schober E, Wiegands S, Thon A, Holl R. Beta-cell autoantibodies in children with type 2 diabetes mellitus: subgroup or misclassification? *Arch Dis Child.* 2006; 91:473-7.

[23] Klingensmith GJ, Coombs LP, Arslanian S *et al.* Autoantibodies positivity in subjects screened for participation in a treatment trial for T2D in Youth. *Diabetes.* 2006; 55(suppl 1):289-OR.

[24] Arslanian S, Bacha F, Gungor N. Youth type 2 diabetes: what are the implications of positive islet-cell autoantibodies? *Diabetes.* 2006; 55(suppl 1):57-LB.

[25] Gilliam LK, Pihoker C, Ellard S *et al.* Unrecognized maturity onset diabetes of the young (MODY) due to HNF 1 alpha mutations in the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes.* 2007; 56(suppl 1):A74-75(287 OR).

[26] Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet.* 2007; 369:1823-31.

[27] Eppens MC, Craig ME, Cusumano ME, Hing SH, Chan AKF, Howard NJ *et al.* Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2006; 29:1300-06.

[28] King H, Aubert RE, Hermann WH. Global burden of diabetes, 1995-2025 : prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 1998; 21:1414-31.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec indication de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

**Directeur de la publication :** Pr Gilles Brückner, directeur général de l'InVS  
**Rédacteur en chef :** Judith Benrekassa, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Rédactrice en chef adjointe :** Valérie Henry, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Secrétaire de rédaction :** Farida Mihoub, InVS, [redactionBEH@invs.sante.fr](mailto:redactionBEH@invs.sante.fr)  
**Comité de rédaction :** Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste, Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ; Dr Denise Antona, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ; Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Isabelle Gremy, ORS Ile-de-France ; Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Dr Yuriko Iwatsubo, InVS ; Dr Christine Jestin, Inpes ; Dr Loïc Jossieran, InVS ; Eric Jouglu, Inserm CépIdC ; Dr Bruno Morel, InVS ; Josiane Pillonel, InVS ; Dr Sandra Sinno-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.  
N°CPP : 0206 B 02015 - N°INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

**Diffusion / abonnements : Institut de veille sanitaire - BEH rédaction**  
12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice Cedex  
Tél : 01 55 12 53 25/26  
Fax : 01 55 12 53 35 - Mail : [redactionbeh@invs.sante.fr](mailto:redactionbeh@invs.sante.fr)  
Tarifs 2007 : France et international 52 € TTC  
Institut de veille sanitaire - Site Internet : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr)  
**Imprimerie : Actis / Maulde & Renou Paris**  
16-18, quai de la Loire - 75019 Paris