



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : **ANPGM\_100**

Page : 1/19  
 Numéro de version : **1.0**

Date de Création : **Janvier 2010**

Date de validation en assemblée plénière: **12/03/2012**

Date de la remise à jour :

Motif :

Validation :

	<b>Nom</b>	<b>Hôpital</b>	<b>Date</b>
Rédacteur(s)	<i>Dr H�elene Cav�e Nathalie Pouvreau</i>	<i>Laboratoire de Biochimie Génétique Hôpital Robert Debré, APHP , Paris</i>	Décembre 2010
	<i>Validation : Pr Michel Polak Dr Kanetee Busiah</i>	<i>Service d'endocrinologie Hôpital Necker Enfants Malades, AP-HP, Paris</i>	
Vérificateur(s)	Sous-groupe Diabète		
Approbateur(s)	<b><u>Bureau ANPGM :</u></b> Michel GOOSSENS Marc DEPLECH Michel VIDAUD	Hôpital Henri Mondor-APHP Hôpital Cochin-APHP Hôpital Cochin-APHP	12/03/2012



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : **ANPGM\_100**

Page : 2/19  
Numéro de version : **1.0**

**SOMMAIRE**

<b>I Rappels sur la pathologie</b>	<b>p. 3</b>
<b>II Pré requis pour l'analyse génétique</b>	<b>p. 6</b>
<b>III Arbre décisionnel pour l'analyse génétique</b>	<b>p. 6</b>
1. Principe général	p. 6
2. Diagnostic chez le cas index	p. 7
3. Conseil génétique des apparentés d'un sujet atteint	p. 8
4. Diagnostic prénatal	p. 8
<b>Annexe 1 : feuille de demande</b>	<b>p. 9</b>
<b>Annexe 2 : renseignements cliniques</b>	<b>p. 10</b>

**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**Référence : **ANPGM\_100**Page : 3/19  
Numéro de version : **1.0****I Rappels sur la pathologie :**

Le diabète sucré néonatal insulino-dépendant est une pathologie rare qui toucherait 1 nouveau-né sur 250 à 300 000. On définit deux entités cliniques se distinguant par leur évolution : le diabète néonatal transitoire (DTN) et le diabète néonatal permanent (DNP).

Que le diabète néonatal soit permanent ou transitoire, il est associé en règle générale à un retard de croissance intra-utérin, témoignant d'une sécrétion insuffisante d'insuline pendant la vie fœtale. Chez environ la moitié des enfants, les signes cliniques apparaissent dans le premier mois vie, associant polyurie, déshydratation et mauvaise prise pondérale. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence d'une hyperglycémie associée à un taux bas d'insulinémie. On ne retrouve pas dans ce type de diabète les marqueurs associés au diabète insulino-dépendant de type I, sauf cas exceptionnel. Les enfants atteints sont traités par l'insuline. Dans les formes transitoires, l'insulinothérapie peut être arrêtée en règle avant l'âge de 18 mois. Néanmoins, certains patients conservent une tolérance anormale au glucose et la réapparition d'un diabète, en général au moment de l'adolescence, a été rapportée, rendant nécessaire le suivi au long cours de ces enfants. Seule l'évolution permet de distinguer cliniquement les deux formes de diabète néonatal.

Sur le plan génétique, différents types d'anomalies peuvent entraîner un diabète permanent ou transitoire. Les plus fréquentes sont les suivantes :

**1) Anomalies de la région chromosomique 6q23-24.**

Trois types d'anomalies ont été décrits :

- Disomie uniparentale du chromosome 6 d'origine paternelle
- Duplication partielle du bras long du chromosome 6 d'origine paternelle (région 6q24)
- Anomalie de méthylation du locus *PLAGL-1/ZAC* (6q24).

Ces anomalies suggèrent que la survenue d'un DTN est associée à la sur-expression d'un ou plusieurs gène(s) soumis à empreinte et d'expression paternelle. Retrouvées dans environ 45% des DTN, ces anomalies sont spécifiques de la forme transitoire. Par contre, leur absence n'exclue pas la nature transitoire du diabète.

Il existe 2 gènes candidats sur la base de leur expression différentielle dans cette région : le gène *PLAGL-1* (connu aussi sous les noms de *ZAC* et *LOT1*) et le gène *HYMAI*. *ZAC* code un facteur de transcription impliqué dans l'apoptose et le cycle cellulaire.

**2) Mutations du canal potassique ATP dépendant de la cellule pancréatique  $\beta$** 

La sous-unité Kir6.2 s'assemble à l'unité régulatrice SUR.1 pour former le canal potassique ATP dépendant de la cellule pancréatique  $\beta$ . Ce canal, joue un rôle majeur dans la régulation de la sécrétion insulinaire en modulant par son niveau d'ouverture l'excitabilité de la cellule pancréatique  $\beta$ . Un ratio ATP/ADP élevé (glucose) va entraîner la fermeture du canal, l'accumulation intracellulaire de  $K^+$ , une dépolarisation membranaire et l'exocytose d'insuline. SUR.1 constitue la cible thérapeutique des sulfamides hypoglycémifiants.



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 4/19  
 Numéro de version : 1.0

▪ Mutations activatrices de *KCNJ11* codant pour la sous-unité Kir6.2 :

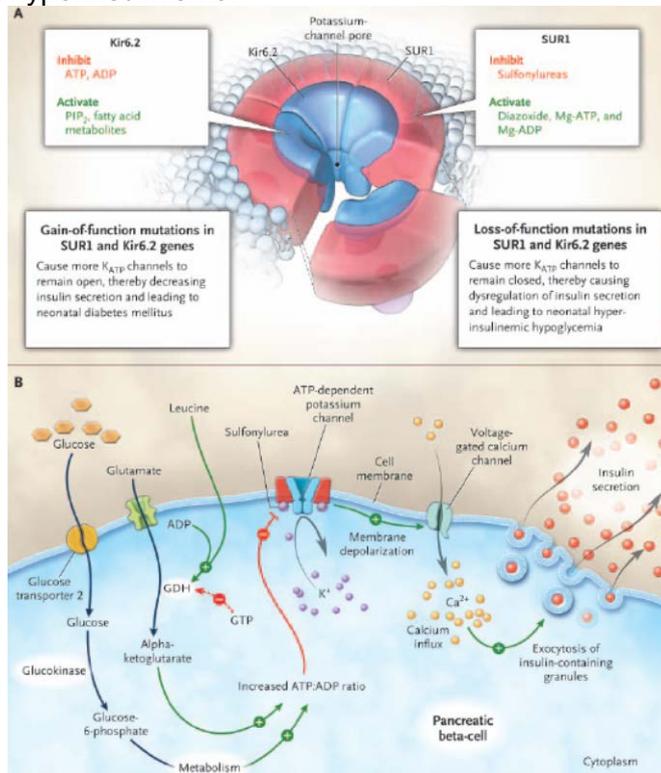
Elles sont retrouvées dans 40% des formes permanentes de diabète et dans de rares cas de formes transitoires. Il existe une forte association entre la mutation et la présentation clinique. Certaines mutations associent au diabète permanent un retard de développement, des troubles neurologiques (parfois une épilepsie) et une dysmorphie caractéristique dans un tableau appelé « syndrome DEND ».

▪ Mutations activatrices d'*ABCC8* codant l'unité régulatrice SUR.1 :

Elles sont retrouvées le plus souvent dans des formes transitoires (de déclaration en moyenne plus tardive que pour les anomalies du chromosome 6), mais parfois aussi dans des formes permanentes. Des troubles neurologiques (dyspraxie) sont parfois associés au diabète.

Les mutations de ce gène retrouvées dans le diabète néonatal entraînent une probabilité plus grande d'ouverture du canal, entraînant le défaut de sécrétion d'insuline mais ne modifient pas, dans la plupart des cas, la sensibilité aux sulfamides hypoglycémiants. Ceci permet maintenant de changer radicalement le traitement de la plupart des enfants chez lesquelles une mutation de l'un de ces deux gènes est mise en évidence : l'insuline est arrêtée au profit d'un traitement par les sulfamides hypoglycémiants, dans des protocoles validés par l'AFSSAPS, ce médicament n'ayant pas d'AMM chez l'enfant.

NB : des mutations inactivatrices de ces deux gènes sont à l'origine de formes familiales d'hyperinsulinisme.



Sperling. *New Engl J Med* 2006



## DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT

Référence : ANPGM\_100

Page : 5/19  
Numéro de version : 1.0

### 3) Mutations inactivatrices autosomiques récessives de la glucokinase (GK)

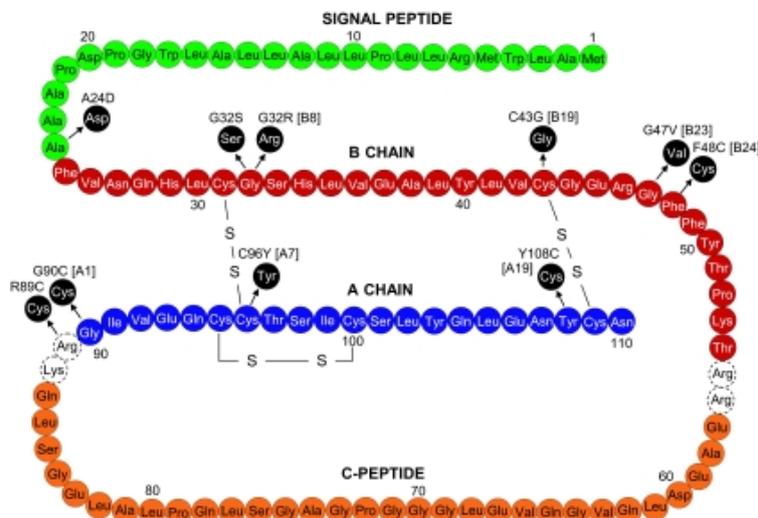
Elles peuvent entraîner un diabète permanent mais, autosomiques récessives, elles sont exceptionnelles dans les familles non consanguines. Les parents (hétérozygotes) ont alors une glycémie à jeun augmentée et sont en fait porteurs d'un diabète de type MODY2

La recherche des mutations de la GK n'est pas réalisée à Robert Debré.

### 4) Mutations du gène de l'Insuline (INS)

4.1) Des mutations faux-sens hétérozygotes du gène de l'insuline sont retrouvées dans certains cas de diabète permanent à déclaration néonatale ou dans la petite enfance. La transmission du diabète est alors de type autosomique dominant.

Ces mutations altèrent la maturation post-traductionnelle et la configuration spatiale de la protéine. La protéine anormale altérerait alors le fonctionnement normal de la cellule pancréatique  $\beta$  (stress du réticulum endoplasmique) et pourrait même entraîner sa destruction.



*Stoy et al., PNAS 2007*

4.2 Des mutations des régions promotrices du gène de l'insuline sont aussi retrouvées dans des formes de diabète permanent ou transitoire. Il s'agit souvent de familles consanguines. La transactivation du gène de l'insuline en réponse au glucose est altérée, en lien avec le défaut sécrétoire de l'insuline.

5 Autres gènes. Des mutations de gènes codant pour des facteurs de transcription et pour un facteur impliqué dans la traduction des protéines ont été décrites aussi. Cf Orphanet Journal of rare diseases, Polak M, Cavé M, : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17349054>

**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**Référence : **ANPGM\_100**Page : 6/19  
Numéro de version : **1.0**

## II Pré requis pour l'analyse génétique

Un prélèvement de 5 à 10 ml de sang sur EDTA pour l'enfant atteint et chacun de ses parents. (La quantité de prélèvements peut être réduite à 1 ml chez les petits nouveau-nés, au risque de devoir les re-prélever ultérieurement).

L'ADN des parents est indispensable pour l'étude des anomalies 6q24 (microsatellites) mais facultatif pour la recherche de mutations *KCNJ11*, *INS* et *ABCC8*. Les polymorphismes de ces gènes n'étant pas encore tous connus, on s'efforcera cependant d'obtenir l'ADN des parents lorsque c'est possible afin de faciliter l'interprétation des résultats. D'obtenir la glycémie à jeun (voire une HGPO) des parents peut également aider dans l'interprétation des résultats.

L'analyse est également possible à partir d'un envoi d'ADN déjà extrait.

Les documents à joindre au prélèvement sont :

- Feuille de demande (cf annexe 2)
- Consentement à l'étude génétique
- Dossier clinique rempli (cf annexe 1)
- Photo du patient (face/profil)

## III Arbre décisionnel pour l'analyse génétique

### 1. Principe général

Les données cliniques fournies par le médecin prescripteur sont importantes pour orienter l'étude génétique.

Il existe 2 types de diabète néonatal, la forme transitoire et la forme permanente. Selon que l'on a une forme transitoire ou une forme permanente, la stratégie diagnostique ne sera pas la même, de même que pour une apparition du diabète dès les premiers jours de vie ou plusieurs mois après la naissance.

Le nombre important de gènes et de techniques utilisées pour déterminer l'anomalie impliquée dans la maladie nous a poussé à mettre en place une analyse minimale et ordonnée ainsi qu'une revue clinique tous les trimestres.

Par exemple, lorsque le médecin nous informe que le patient a un diabète de type transitoire ou lorsque l'on reçoit le prélèvement d'un nouveau-né, on explore tout d'abord le chromosome 6, si c'est négatif on explore le canal potassique. Par contre, lorsque le médecin nous informe que le patient a un diabète de type permanent ou lorsque l'on reçoit le prélèvement d'un patient qui a déclaré son diabète après 6 mois de vie, on explore le canal potassique.

La revue clinique est réalisée pour tous les patients chez lesquels aucune anomalie du chromosome 6 ni aucune mutation du gène *KCNJ11* n'ont été trouvés. Pour cette revue, le dossier patient doit être complet et à jour sur les données cliniques (cf annexe 1 : le formulaire clinique).

Ces procédures ont pour but de permettre une orientation optimale des analyses (vers l'analyse des gènes *ABCC8* ou de l'*insuline*), voire une réorientation diagnostique dans certains cas.

Les dossiers des patients qui sont passés à la revue clinique et pour lesquels aucune anomalie n'est décelée sont archivés dans l'attente d'analyses ultérieures.



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

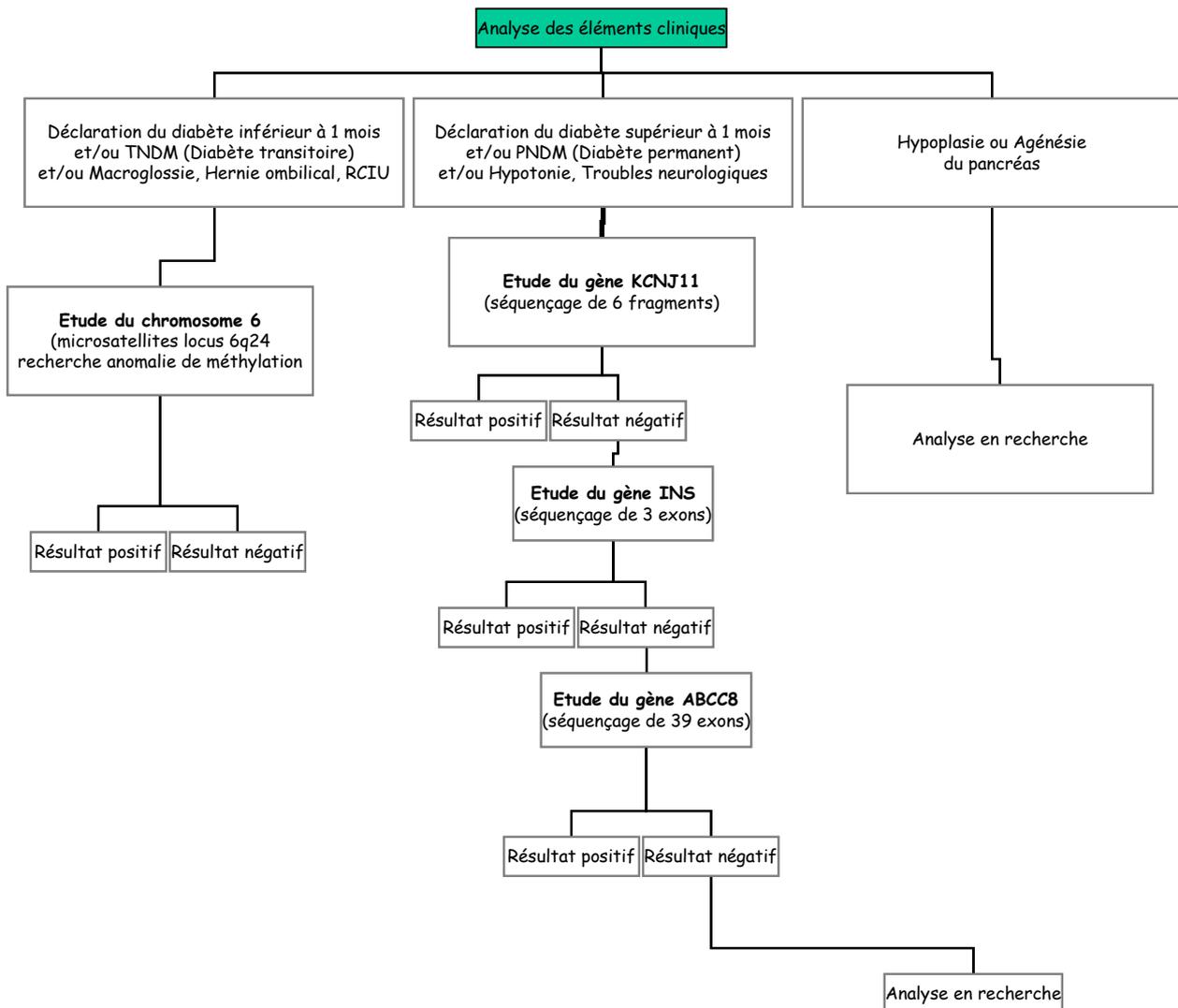
Page : 7/19  
 Numéro de version : 1.0

**2. Diagnostic chez le cas index**

Les mutations des régions codantes sont recherchées chez le cas index par séquençage bidirectionnel.

Les anomalies du chromosome 6 sont recherchées par analyse de marqueurs microsatellites situés dans le locus 6q24 et analyse de l'anomalie de méthylation du locus PLAGL-1/ZAC (6q24) par digestion enzymatique.

**Arbre décisionnel**





**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : **ANPGM\_100**

Page : 8/19  
Numéro de version : **1.0**

### **3. Conseil génétique des apparentés d'un sujet atteint**

Si une anomalie est retrouvée chez le cas index (mutation ou anomalie chromosomique), l'étude des parents permet d'établir le risque de récurrence, de trancher entre mutation délétère et polymorphisme.

Pour les apparentés de sujets atteints, la recherche de l'anomalie identifiée (mutation ou anomalie chromosomique) est effectuée.

Les données actuelles permettent d'informer les apparentés sur le type de diabète et de mettre en place un traitement adapté à l'anomalie retrouvée chez le patient atteint. En effet, chez un patient qui présente une mutation du canal potassique, le traitement par l'insuline pourra être remplacé par un traitement aux sulfamides hypoglycémiants (pas d'AMM dans cette indication).

### **4. Diagnostic prénatal**

La réalisation d'un test en prénatal ne peut s'envisager qu'après concertation du clinicien prescripteur avec un centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal.

Ce test prénatal devra être justifié par une modification de la prise en charge de la grossesse ou néonatale de l'enfant en fonction du statut génétique du fœtus.



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : **ANPGM\_100**

Page : 9/19  
 Numéro de version : **1.0**

**UF de Génétique Moléculaire et Biochimie**  
 (Professeur Jacques ELION)

Hôpital Robert Debré  
 48, boulevard Sérurier – 75935 Paris cedex 19  
 tel : 01 40 03 57 11 – fax : 01 40 03 22 77  
 Docteur Héléne CAVÉ – Sabrina Pereira

**ÉTUDE EN BIOLOGIE MOLÉCULAIRE D'UN DIABÈTE NÉONATAL**

**ENFANT ATTEINT**

Nom : \_\_\_\_\_ Prénom : \_\_\_\_\_ sexe :  M  F

Date de naissance : \_\_\_\_\_ Date du prélèvement : \_\_\_\_\_

Date de déclaration du diabète : \_\_\_\_\_ Age de reprise de l'insuline (si arrêt) : \_\_\_\_\_ ans

Diagnostic de diabète néonatal :  transitoire  permanent  encore indéterminé

Signes neurologiques :  retard de développement  retard de langage  épilepsie  
 troubles musculaires  autre précisez : \_\_\_\_\_

Morphologie du pancréas :  normale  anormale ; précisez : \_\_\_\_\_  
 Technique  IRM  Échographie  Scanner

Déficit exocrine :  oui  non

HLA (DR et DQ) : \_\_\_\_\_

Autoimmunité (ICA, anti ilôts, anti insuline, IA2, GAD) :  positifs  négatifs.  
joindre une copie des résultats

Histoire familiale de diabète  non  oui, précisez : \_\_\_\_\_

**FAMILLE**

Nom	Prénom	DDN	Lien de parenté*	Diabète ? (préciser)

\* au-delà de 2 générations, merci de joindre un arbre généalogique

**PRESCRIPTEUR**

Nom du médecin : \_\_\_\_\_ Mail : \_\_\_\_\_

Téléphone : \_\_\_\_\_ Fax : \_\_\_\_\_

Service : \_\_\_\_\_

Hôpital : \_\_\_\_\_

**Prélèvements : 5-10 ml de sang sur EDTA pour l'enfant et ses 2 parents**


**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 10/19  
Numéro de version : 1.0
**Données cliniques Diabète néonatal  
Groupe Français d'Etude**
MEDECIN CONTACT :

Nom: ..... Pays: .....  
 Service..... Tel : .....  
 Hôpital..... Fax : .....  
 Adresse.....  
 ..... Email.....

**DIABETE A REVELATION PRECOCE  
(0 - 12 MOIS)**

 Nom (3 Lettres) :    Prénom (3 lettres) :    Sexe : F - M

 Date de naissance : Jour   mois   année  

Origine ethnique :

**1) ANTECEDENTS FAMILIAUX :**

Consanguinité: OUI NON

Si OUI, merci de joindre un arbre généalogique ou de préciser le degré :

	Diabète insulino-dépendant	Diabète non insulino-dépendant	Intolérance au glucose
Père			
Mère			
Fratie			
Autres			

**2) GROSSESSE**

- Retard de croissance intra-utérin dépisté en anténatal ? OUI NON

- si oui, à quel terme a-t-il été découvert :   semaines d'aménorrhée

- Autres pathologie gravidiques : OUI NON

si oui, lesquels ? :


**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 11/19  
Numéro de version : 1.0- **Traitement éventuels** (insuline, régime, autre) :- **Signes de souffrance foetale aiguë ?** : OUI NON
**3) ENFANT A LA NAISSANCE**
Poids :     grammes Taille :   cm PC :   cmAge gestationnel :   semaines d'aménorrhéeApgar à 1 mn :   5 mn :   10 mn :  
**4) RÉVÉLATION DU DIABÈTE :**
**EXAMEN CLINIQUE**
Age mois :   jours :  Poids :     grammes Taille :   cm PC :   cm

Perte de poids ? : OUI NON

Si oui, pourcentage de la perte de poids : 0 - 5 % :   
5 - 10% :   
> 10% : 

Diarrhée : OUI NON

Signes neurologiques : OUI NON Si oui, préciser

Syndrome polyuro-polydipsique : OUI NON

Monitoring systématique de la glycémie : OUI NON

**BIOLOGIE**
Glycémie :    grammes/l ou    mmol/l

Cétonurie : OUI NON Si oui : + ++ +++ ++++

Glycosurie : OUI NON Si oui : + ++ +++ ++++

Glycosurie :   grammes/l CRP :   mg/lpH sanguin :   Bicarbonates :   mmol/l
**5) TRAITEMENT**
Insulinothérapie intraveineuse : Nombre de jours :


**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 12/19  
Numéro de version : 1.0Besoins moyens :   unités/kg/jour

Insulinothérapie en relais de l'insulinothérapie IV : préciser les modalités

**6) DIETETIQUE**

Précisez s'il s'agit d'un allaitement maternel ou artificiel

7) EXAMENS COMPLÉMENTAIRES	Date	Résultats
Insulinémie (spécifier les unités) (avant début de l'insulinothérapie)		
Glycémie concomitante (mmol/l)		
C peptide sanguin (spécifier les unités)		
Anticorps anti-îlots de Langerhans :		
Anticorps anti-insuline :		
Autres auto-anticorps : si oui, lesquels (anti GAD, anti IA2)		
Groupage HLA		

Echographie pancréatique: OUI NON

normale : anormale : 

préciser : (hyper ou hypotrophie, aplasie, hypoechogène...)

Autres anomalies ou malformations : (préciser)

Exocrine :

Dysmorphie :

Coeur :

Reins :

Poumons :

Peau :

Squelette :

Digestif :

Macroglossie:

Organes génitaux (externes et internes)

Vésicule biliaire :

**7) EVOLUTION**

Suivi de l'enfant assuré par vous OUI NON

si NON : Nom et adresse du médecin


**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 13/19  
Numéro de version : 1.0

Période de rémission partielle (besoins journaliers inférieurs à 0,5 U/kg/j): OUI NON

si oui date de la rémission partielle:

Arrêt de l'insulinothérapie : OUI NON Date ?

si oui : Récidive du diabète : OUI NON Date ?

Mode de récidence ?

Examen neuropsychomoteur réalisé : par le pédiatre ? Par un spécialiste ?

Lequel ?

Développement psychomoteur : normal : anormal

Préciser :

Dyspraxie : OUI NON

Epilepsie : OUI NON

Autres pathologie acquises depuis la découverte du diabète : OUI NON

Préciser :

**8) AGE AU MOMENT DE LA DERNIERE CONSULTATION**
Date :           Années :   Mois :  Poids :  Kg Taille :  cm Périmètre crânien :  cmBesoins en insuline :  U/kg/jSulfamide hypoglycémiant :  mg/kg/j

HbA1c :

Test de provocation orale (résultat si réalisé) :

Découverte de diabète dans la fratrie et/ou chez un parent : OUI NON

Si oui, chez qui ?

Précisez la date et les résultats des tests de provocation oral

**Joindre si possible une courbe de croissance staturo-pondérale  
ET DES PHOTOGRAPHIES DU VISAGE : FACE ET PROFIL**

Merci



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : **ANPGM\_100**

Page : 14/19  
Numéro de version : **1.0**

**Biologiste**

**Hélène Cavé DPharm, PhD**  
Laboratoire de biochimie génétique  
Phone: 33-140035711  
FAX: 33-140032277  
Hôpital Robert Debré  
48 boulevard Sérurier  
75019 Paris, France  
Email: [helene.cave@rdb.aphp.fr](mailto:helene.cave@rdb.aphp.fr)

**Clinicien**

**Michel Polak MD PhD**  
Service d'endocrinologie  
pédiatrique  
Phone: 33-144494803  
Fax : 33 144381648  
Hôpital Necker Enfants Malades  
75015 Paris  
Email: [michel.polak@nck.aphp.fr](mailto:michel.polak@nck.aphp.fr)



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 15/19  
 Numéro de version : 1.0

CLINICAL AND BIOLOGICAL DATA ACCORDING TO THE  
 FRENCH NEONATAL DIABETES STUDY GROUP

**CONTACT PHYSICIAN:**

Physician name..... Country .....  
 Department ..... Phone.....  
 Hospital..... Fax :.....  
 Address .....  
 ..... Email.....

**DIABETES WITH EARLY ONSET  
 (0 - 12 MONTHS)**

LAST NAME (3 First Letters):|\_|\_|\_| Surname(3 First letters):|\_|\_|\_| Sex: F - M

Date of birth: day|\_|\_| month|\_|\_| year|\_|\_|\_|\_|

Ethnic group:

**1) FAMILIAL HISTORY : YES, NO OR COMMENT**

Consanguinity: YES NO

If YES, please send a family tree.

	INSULIN DEPENDENT DIABETES	NON INSULIN DEPENDENT DIABETES	GLUCOSE INTOLERANCE
FATHER			
MOTHER			
SIBLINGS			
OTHERS			

**2) PREGNANCY**

- Intrauterine growth retardation detected in utero ? YES NO

- if yes, at which term: |\_|\_| weeks of gestation

- Other conditions during pregnancy: YES NO


**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 16/19  
Numéro de version : 1.0

if yes, give the details of the condition:

- Eventual treatment (insulin, diet, other):

- Signs of acute fetal distress: YES NO

**3) NEWBORN AT BIRTH**

Weight: \_\_\_\_\_ grams

Lenght: \_\_\_\_\_ cm

Head circumference: \_\_\_\_\_ cm

Term: \_\_\_\_\_ weeks of gestation

Apgar score 1 mn : \_\_\_\_\_

5 mn : \_\_\_\_\_ 10 mn : \_\_\_\_\_

**4) DIABETES ONSET**
**CLINICAL EXAMINATION**

Age months: \_\_\_\_\_

days: \_\_\_\_\_

Weight: \_\_\_\_\_ grams, Lenght: \_\_\_\_\_ cm, Head circumference: \_\_\_\_\_ cm

Weight loss? : YES NO

 If yes, percentage of weight loss : 0 - 5 % : \_\_\_\_\_  
 5 - 10% : \_\_\_\_\_  
 > 10% : \_\_\_\_\_

Diarrhea: YES NO

Neurological signs: YES NO If yes, precise:

Polyuro-polydipsia : YES NO

Glucose monitoring: YES NO

**BIOLOGY**

Blood glucose levels : \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ grams/l or \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ mmol/l

Ketonuria: YES NO If yes : + ++ +++ ++++

Glycosuria : YES NO If yes : + ++ +++ ++++

Glycosuria : \_\_\_\_\_ grams/l C Reactive Protein : \_\_\_\_\_ mg/l

Blood pH: \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ Bicarbonates : \_\_\_\_\_ mmol/l

**5) TREATMENT**

Intravenous insulin therapy : Number of days : \_\_\_\_\_



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 17/19  
 Numéro de version : 1.0

Mean insulin requirements: \_\_\_\_\_ units/kg/day

**Insulin therapy after IV insulin:** give the therapeutic modalities (method of insulin delivery and requirements: subcutaneous insulin, continuous or not):

**6) PRECISE DIETARY THERAPY**

breast or bottle feeding

7) WORK-UP	Date	Results
Blood insulin levels (specify the units) (before onset of insulin therapy)		
Blood glucose level at the same time (mmol/l)		
Blood C peptide (specify the units)		
Anti Langerhans cells cytoplasmic antibodies (ICA): JDF units		
Anti-insulin autoantibodies :		
Others auto-antibodies: if yes, which ones (anti GAD, anti IA2)		
HLA typing		

Pancreatic ultrasonography: YES NO

normal : \_\_\_\_\_

abnormal : \_\_\_\_\_ give details (hyper or hypotrophy, aplasia,

hypoechogenesis...):

**Others abnormalities or malformations:** (give details)

Exocrine

Dysmorphy:

Heart:

Kidney:

Lungs:

Skin:

Bones and joints:

Digestive tract:

Macroglossia

Genitary tract (internal and external):

Gall bladder:

**7) EVOLUTION**

Are you following the child yourself: YES NO

if NO : Name, address of the current physician in charge



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : ANPGM\_100

Page : 18/19  
 Numéro de version : 1.0

**Partial remission period (defined by daily insulin need of less than 0,5 Unit/kg/day):**

YES NO Date:

**Withdrawal of insulin therapy:**

YES NO Date:

**Recurrence of diabetes (meaning insulin therapy):** YES NO Date:

**Mode of recurrence:**

**Psychomotor developpement:** normal: abnormal

Give details:

Examination made by the paediatrician? A specialist?

**Dyspraxia:** Yes No

**Epilepsy:** Yes No

**Mental developmental delay** Yes No

**Other condition which appeared since diabetes discovery?** YES NO

Give details:

**8) AGE AT THE LAST FOLLOW-UP VISIT**

Date: \_\_\_\_\_ Years: \_\_\_\_\_ Months: \_\_\_\_\_

Weight: \_\_\_\_\_ Kg Height: \_\_\_\_\_ cm Head circumference: \_\_\_\_\_ cm

**Insulin needs:** Unit/kg/day

**Glibenclamide:** mg/kg/j

**HbA1c:**

**Oral glucose tolerance test (date and result):**

**Diabetes discovered in the siblings and/or a parent:** YES NO

If yes, who?

Give the details of oral glucose tolerance test and the date of the test if done:

Please send or fax a copy of the growth curve and a picture (front and profile) of the child to one of the person mentioned below.

Thank you



**DIABETE NEONATAL OU DIABETE MONOGENIQUE DU TRES JEUNE ENFANT**

Référence : **ANPGM\_100**

Page : 19/19  
Numéro de version : **1.0**

**Biologist in charge**

**Hélène Cavé DPharm, PhD**  
Laboratoire de biochimie génétique  
Phone: 33-140035711  
FAX: 33-140032277  
Hôpital Robert Debré  
48 boulevard Sérurier  
75019 Paris, France  
Email: [helene.cave@rdb.aphp.fr](mailto:helene.cave@rdb.aphp.fr)

**Clinician in charge**

**Michel Polak MD PhD**  
Service d'endocrinologie  
pédiatrique  
Phone: 33-144494803  
Fax : 33 144381648  
Hôpital Necker Enfants Malades  
75015 Paris  
Email: [michel.polak@nck.aphp.fr](mailto:michel.polak@nck.aphp.fr)