

ITEM 233 : DIABETE SUCRE DE TYPE 1 ET 2 DE L'ENFANT ET DE L'ADULTE

Objectifs pédagogiques terminaux : « diagnostiquer un diabète chez l'enfant et chez l'adulte », « identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge », « argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient », « décrire les principes de la prise en charge au long cours »

Définition ; diagnostic ;

Tableau I : Caractéristiques des diabètes de type 1 et 2

1. Diabète de type 1
 - 1.a Epidémiologie
 - 1.b Physiopathologie
 - 1.c Signes cliniques
 - 1.d Evolution
 - 1.e Prise en charge thérapeutique
 - 1.e.1 Principes généraux
 - 1.e.2 Autosurveillance
 - 1.e.3 Surveillance
 - 1.e.4 Traitement insulinique
 - 1.e.5 Traitements non insuliniques
 - 1.f Cas particuliers

2. Diabète de type 2
 - 2.a Epidémiologie
 - 2b Physiopathologie
 - 2.c Signes cliniques ; Dépistage
 - 2.d Evolution
 - 2.e Traitement
 - 2.e.1 Principes généraux
 - 2.e.2 Moyens de surveillance : HbA1c, glycémie
 - 2.e.3. Activité physique
 - 2.e.4 Diététique
 - 2.e.5. Antidiabétiques oraux : biguanides, insulino-secréteurs (sulfamides, glinides), inhibiteurs des α -glucosidases, glitazones
 - 2.e.6. Insulinothérapie

3. Complications dégénératives du diabète
 - 3.a Microangiopathie
 - 3.a.1 Rétinopathie
 - 3.a.2. Neuropathie
 - 3.a.3. Néphropathie
 - 3.b Macroangiopathie et facteurs de risque vasculaire
 - 3.b.1 Artériopathie des membres inférieurs
 - 3.b.2. Cœur et diabète
 - 3.b.3 HTA
 - 3.b.4 Dyslipidémies
 - 3.c Pied diabétique
 - 3.d Suivi des complications (ANAES)

4. Autres complications du diabète
 - 4.a Complications cutanées
 - 4.b Complications buccales
 - 4.c Complications ostéo-articulaires

5. Complications métaboliques du diabète
 - 5.a Coma céto-acidosique
 - 5.b Coma hyperosmolaire
 - 5.c Hypoglycémies

DIABETE - DEFINITION ; DIAGNOSTIC

Recommandations de l'OMS:

- ◆ Glycémie à jeun normale < 1,10 g/l
- ◆ Hyperglycémie modérée à jeun si glycémie > 1,10 g/l et ≤ 1,26 g/l
= seuil d'augmentation du risque vasculaire
- ◆ Diabète sucré si:
 - glycémie à jeun ≥ 1.26 g/l (à 2 reprises)
= seuil d'apparition de la microangiopathie diabétique (rétinopathie)
 - ou glycémie aléatoire ≥ 2 g/l et signes cliniques d'hyperglycémie

Tableau I : CARACTERISTIQUES RESPECTIVES DES DIABETES DE TYPE 1 ET 2

	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux du même type	rare	fréquents
Age de survenue	plutôt avant 35 ans	plutôt après 40 ans
Début	rapide ou explosif	lent et insidieux
Facteur déclenchant	souvent +	souvent +
Symptomatologie	bruyante	pauvre ou absente
Poids	normal ou maigre	obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	majeure > 3 g/l	souvent < 2 g/l
Cétose	souvent présente	le plus souvent absente
Complication dégénérative au diagnostic	absente	présente dans 50 % des cas au moment du diagnostic
Cause principale de mortalité	insuffisance rénale	maladie cardiovasculaire

1. DIABETE DE TYPE 1

1.a EPIDEMIOLOGIE ;

- ◆ Notion de gradient nord/sud Europe, avec une exception, la Sardaigne
- ◆ Prévalence en France : 200 000 (15 % des diabétiques)
- ◆ Incidence 7,8 pour 100 000 et par an
- ◆ Survient habituellement avant 35 ans (pic à l'adolescence) mais peut survenir à tous âges
- ◆ Augmentation de l'incidence + 4% par an surtout avant 5 ans suggérant des facteurs d'environnement propices
- ◆ sex. ratio = 1

1.b PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE DE TYPE 1

Le diabète de type 1 est caractérisé par une carence absolue en insuline par destruction des cellules Bêta pancréatiques dont le mécanisme habituel est l'autoimmunité.

L'ancienne définition basée sur des critères cliniques (diabète insulino-dépendant) n'est pas opératoire car certaines formes cliniques n'exigent pas un traitement par l'insuline. Ainsi le prédiabète de type 1, la phase de rémission, le diabète de type 1 lent ou LADA sont d'authentiques diabètes de type 1 non « insulino-dépendants ».

On distingue dans la classification de l'*American Diabetes Association* qui fait référence, deux sous-types :

- le diabète de type 1 auto-immun, le plus fréquent (il représente plus de 90% des cas en Europe), incluant le type 1 lent ou LADA
- le diabète de type 1 idiopathique (caractérisé par l'absence d'auto-anticorps). Il s'agit d'un cadre nosologique mal défini incluant les diabètes céto-siques du sujet noir originaire d'Afrique sub-saharienne et les diabètes suraigus japonais.

A) Prédisposition génétique (tableau II)

- Elle est toujours présente même si dans 85 % des cas, il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète de type 1
- Le principal gène de prédisposition est représenté par le Complexe Majeur d'Histocompatibilité : liaison avec les antigènes de classe 2 : HLA, DR3, DR4, DQ B1 0201 et DQ B1 0302
- Il existe aussi des HLA protecteurs : DR2, DQ, W1-2 DQB1*0602
- En fait il semble que la prédisposition au diabète de type 1 soit oligogénique avec au moins une vingtaine de loci identifiés. Les seuls gènes caractérisés à ce jour, outre le CMH, sont le VNTR (*Variable Number Tandem Repeat*) du gène de l'insuline, pouvant être responsable d'une sous expression de l'insuline au niveau des cellules épithéliales thymiques, le gène codant la molécule CTLA-4, récepteur lié au phénomène d'immunomodulation des lymphocytes T et TNP N22, codant pour une tyrosine phosphatase modulant l'activation du récepteur T et dont le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies autoimmunes.

Tableau II

Risques de diabète de type 1 en France

Risque dans la population générale	0.4 %
Apparenté de 1 ^{er} degré	5 %

Deux parents diabétiques	30 %
Apparenté de 1 ^{er} degré avec HLA identité	12 %
Apparenté de 1 ^{er} degré avec HLA identité et DR3 ou 4	16 %
Jumeaux	50 %
Jumeaux + DR3 ou 4	70 %

B) Facteurs environnementaux

- Leur existence est suggérée par le fait que 50 % des paires de jumeaux sont non concordantes pour le diabète de type 1 et que l'incidence du diabète de type 1 augmente à une vitesse plus rapide que ne la causerait une éventuelle sélection génique.
- De nombreux virus ont été incriminés (coxsackies, CMV, rubéole, oreillons) sans preuve formelle d'autant que chez l'animal à risque de diabète, certains virus peuvent être protecteurs.
- Quelques substances alimentaires (introduction trop précoce des protéines du lait de vache) ou toxiques ont aussi été suspectés, mais là encore la preuve directe de leur implication dans le diabète commun manque.
- Il ne faut pas confondre ces facteurs environnementaux avec les facteurs précipitants du diagnostic (grippe, stress...).
- Une théorie hygiéniste voudrait enfin que notre environnement trop propre, trop protégé par les mesures d'hygiène et les vaccinations, empêche un développement normal du système immunitaire et favorise l'émergence de l'atopie et des maladies autoimmunes, dont le diabète.

C) Processus auto-immun

- Les principaux autoantigènes ciblés par la réponse immune sont : l'insuline et la proinsuline, la GAD (décarboxylase de l'acide glutamique), IA-2 (*islet antigen number 2*, apparenté à une tyrosine phosphatase). Il existe des arguments pour suggérer que l'insuline puisse être le premier antigène (souris proinsuline 2 ko, premiers anticorps à survenir dans l'étude BABYDIAB...).
- La lésion pancréatique est l'insulite (inflammation de l'îlot de Langerhans), siège de la destruction des cellules Bêta par les lymphocytes cytotoxiques (le type 1 est considéré comme une maladie à médiation cellulaire faisant intervenir le lymphocyte T) mais aussi par les cytokines macrophagiques.
- Au moins l'un des auto-anticorps témoins circulants est détectable dans 95 % des cas au diagnostic : anticorps anti-îlots (ICA), anti-GAD, anti-IA2, anti-insuline. Les auto-anticorps anti-insuline sont surtout observés chez les sujets âgés de moins de 15 ans. Les anticorps anti GAD s'observent à tout âge et persistent pendant toute la durée de l'évolution.
- Nous manquons de moyens standardisables et fiables pour explorer la réaction immune cellulaire dirigée contre des peptides insulaires.

- La destruction des cellules Bêta est un processus étalé dans le temps, avant et après l'apparition du diabète (cf. 1.d Evolution).
- La fréquence des autres maladies auto-immunes associées (10 à 15%) et/ou des anticorps spécifiques d'organes (30 %) fait entrer le DT1 dans le cadre des syndromes polyendocriniens autoimmuns (APS-1 et -2).
- Les modèles animaux autoimmuns spontanés (souris NOD et BB) ont été riches d'enseignements sur les mécanismes autoimmuns (rôle du thymus, des cellules T régulatrices...) impliqués mais ils ont été décevants pour le choix de futures thérapeutiques curatrices. Il y a tout lieu de penser qu'ils ne peuvent pas résumer la totalité des mécanismes impliqués dans le diabète humain, d'autant plus que ceux-ci pourraient varier d'un patient à l'autre.

1.c SIGNES CLINIQUES

A) Présentation clinique initiale habituelle

- Début rapide ou explosif (quelques semaines), « *le coup de tonnerre dans un ciel calme* »
- Syndrome cardinal (polyuro-polydypsie, amaigrissement, polyphagie)
- Troubles visuels transitoires (anomalies de la réfraction constatées surtout dans les jours qui suivent la normalisation glycémique après introduction de l'insuline)
- Examen pauvre : fonte musculaire (quadriceps), exceptionnelle hépatomégalie, rechercher signes d'acidose
- Diagnostic par mesure de la glycémie veineuse (souvent franchement élevée)
- Autres éléments : glycosurie massive et surtout cétonurie,
- Révélation possible par une acido-cétose inaugurale

Il faut noter que cette forme de début très classique ne résume pas les modes d'entrée dans la maladie : exemples, hyperglycémie de découverte fortuite, diabète gestationnel, bilan familial. En outre l'augmentation de l'obésité dans les sociétés industrialisées fait que la maigreur peut être absente.

B) Formes du diabète de type 1

◆ formes particulières :

- Le diabète de type 1 lent ou LADA (*Latent Autoimmune Diabetes in Adult*). Le début est tardif et progressif voisin de celui du type 2 mais les anticorps sont positifs (anti GAD surtout) et le recours à l'insulinothérapie va s'avérer nécessaire en 2 à 10 ans. Le LADA représenterait jusqu'à 10 % des diabètes apparemment de type 2 (données de l'étude UKPDS).
- Le diabète cétosique du sujet noir d'origine africaine sub-saharienne (antillais, africains, noirs américains). Le début se caractérise par une décompensation cétosique suivie après normalisation de la glycémie, d'une possibilité d'arrêt de l'insuline dans 50% des cas. Les épisodes de cétose peuvent se répéter, entrecoupés de phases de rémissions. L'obésité est inconstante. Les Anticorps spécifiques du diabète de type 1 sont négatifs. Le mécanisme de ce diabète demeure méconnu.

◆ Autres cas

- Diagnostic tardif au stade de coma acido-cétoïque

- Diagnostic pré-clinique à l'occasion d'une évaluation du risque au sein des fratries. Le dosage des anticorps ICA + GAD + IA2 + insuline permet de quantifier le risque présenté par ces populations encore indemnes. Par exemple, la présence de 3 auto-anticorps positifs confère un risque proche de 100% de développer un diabète dans les 5 ans. L'analyse des groupes HLA est d'un moindre intérêt du fait de la fréquence des antigènes de susceptibilité dans la population générale (en revanche l'identification de gènes protecteurs aurait plus d'intérêt pour le calcul du risque). Cette démarche de dépistage est réservée à des centres de recherche car actuellement aucune immunomodulation préventive ne s'est avérée efficace pour empêcher l'apparition du diabète (immunosuppresseurs, insulinothérapie sous-cutanée ou orale, nicotinamide, vaccination BCG...). Une intervention préventive ne peut donc se concevoir que dans le cadre d'un protocole expérimental.
- La « rémission » ou la « lune de miel » du diabète de type 1 est une période qui peut survenir dans les suites du diagnostic d'un diabète de type 1 typique. Il est dans ce cas possible d'équilibrer les glycémies avec de très faibles doses d'insuline, voire même d'arrêter transitoirement ce traitement. Cette période qui peut durer quelques mois traduit la persistance d'une sécrétion insulinaire et donc l'existence de cellules Bêta fonctionnelles.

C) Affirmer le type 1

- Le diagnostic peut être clinique si la triade classique « maigreur + cétose + âge < 35 ans » est présente
- Si un des critères manque, il est préférable de s'aider de paramètres immunogénétiques: auto-anticorps surtout et plus accessoirement typage HLA. La mesure du peptide C basal ou après stimulation (glucagon ou repas test) est rarement nécessaire, hors protocole de recherche où il est nécessaire de mesurer la sécrétion endogène résiduelle.
- Si ces marqueurs sont négatifs il faudra éliminer les autres formes de diabète pouvant ressembler au type 1 comme les diabètes MODY 1 et 3, les diabètes mitochondriaux ou le syndrome de Wolfram. L'interrogatoire et l'histoire familiale ainsi que l'existence de signes associés («les associations illégitimes») permettront d'orienter la demande de confirmation au moyen du diagnostic moléculaire de l'anomalie génétique. Chez le sujet d'âge moyen, il faudra aussi penser aux diabètes secondaires (cancer du pancréas ou pancréatite chronique si alcoolisme, nécessitant une imagerie de la glande ou bien encore l'hémochromatose au contexte évocateur).
- Cas particulier du diabète dit « néo-natal » apparu de façon aiguë au cours de la première année de vie (et même plus volontiers pendant les premiers 6 mois). Cette forme très rare doit être traitée lors de sa révélation par l'insuline. Elle peut présenter un caractère permanent ou transitoire mais avec réapparition plusieurs années plus tard. L'absence de marqueurs d'auto-immunité doit faire rechercher une mutation des protéines SUR1 ou Kir 6.2 constitutives du canal potassique ATP-dépendant de la cellule bêta. Ces diabètes néo-natals non auto-immuns peuvent être traités par les sulfamides et permettre un sevrage complet ou partiel de l'insulinothérapie. Il existe aussi des formes liées à une anomalie homozygote du gène de la glucokinase.

Tableau III

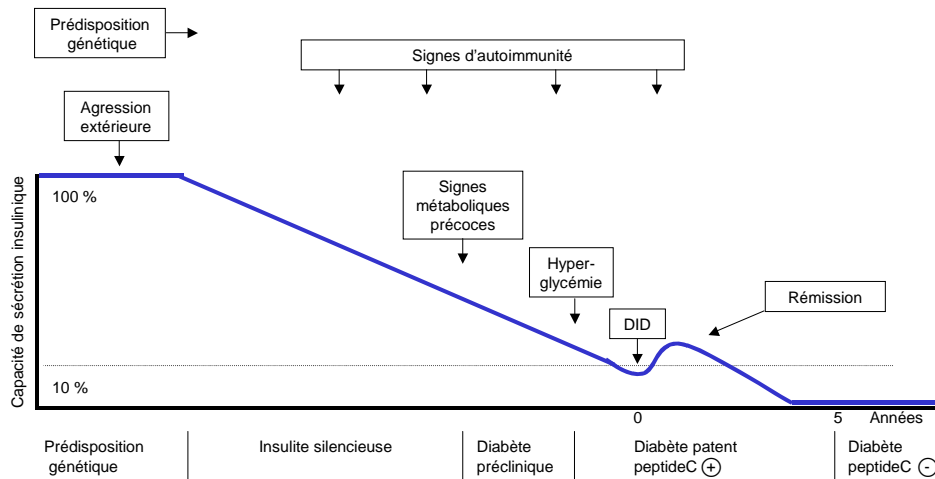
Autres formes de diabète

- ◆ Diabète gestationnel
- ◆ Diabète génétique monogénique
 - MODY 1-6
 - Diabète mitochondrial
 - Syndrome de Wolfram ou DIDMOAD (diabète insipide, diabète sucré, atrophie optique, surdité)
- ◆ Atteinte anatomique du pancréas endocrine
 - pancréatite chronique (calcifiée ou non)
 - pancréatectomie totale
 - cancer du pancréas
 - hémochromatose
 - mucoviscidose
- ◆ Inhibition fonctionnelle de l'insulinosecrétion
 - hypokaliémies (diurétiques sulfamides, laxatifs, hyperaldostéronismes...)
 - diabète transitoire induit par un jeûne prolongé avec dénutrition
 - phéochromocytome (rare; l'hypersecretion de catécholamines entraîne aussi une insulinorésistance)
 - somatostatine (rarissime)
- ◆ Diabète du glucagonome (rarissime). Il s'accompagne de lésions cutanées spécifiques
- ◆ Défauts génétiques de l'action de l'insuline : Insulinorésistance primitive profonde ± acanthosis nigricans
 - anomalie ou absence de récepteurs de l'insuline
 - diabète lipoatrophique
 - anomalies primitives post-récepteurs
- ◆ Insulinorésistance secondaire
 - hypercorticisme (corticoïdes, plus rarement hypercorticisme)
 - acromégalie
 - hyperthyroïdie
- ◆ Diabètes iatrogènes
 - corticoïdes (sous toutes les formes) et immunosuppresseurs (diabètes post-transplantation)
 - diurétiques hypokaliémisants, laxatifs
 - progestatifs de synthèse de type norstéroïdes
 - sympathicomimétiques (Salbutamol)
 - antiprotéases utilisés dans le traitement du SIDA
 - Vacor, pentamidine
 - interféron (discuté)

1.d EVOLUTION (figure 1)

A) Histoire naturelle du diabète de type 1

Figure 1 : Histoire naturelle du diabète sucré de type 1



L'histoire naturelle reconstruite d'après l'étude des modèles animaux et des études de familles est illustrée par ce schéma dit de G. Eisenbach. Il fait se succéder une phase préclinique où les mécanismes immuns détruisent les cellules Bêta, un diagnostic clinique correspondant à la destruction de plus de 85% de la masse des cellules Bêta et une phase clinique séquelle où les quelques cellules restantes seraient appelées à disparaître complètement. Rappelons que ce modèle laisse persister encore beaucoup d'inconnues sur la rapidité des phénomènes (en mois ou années), l'existence d'étapes de non-retour, du rôle des phénomènes de régénération des cellules Bêta etc...

C'est ce schéma théorique qui sous-tend tous les essais actuels de prévention ou de traitement radical du diabète de type 1 par des immunomodulations.

B) Une maladie chronique qui nécessite un engagement permanent du patient pour la gestion du traitement

Le diabète de type 1 est une maladie chronique qui demande une participation active du patient pour les soins quotidiens. L'acceptation (même si cela revient à accepter l'inacceptable) de la maladie est absolument nécessaire pour que le patient assume les grands principes du traitement et de sa surveillance, garants de l'obtention d'un contrôle glycémique permettant d'éviter ou de retarder les complications. Cette acceptation passe par plusieurs stades intermédiaires dont la sidération (« sous le choc, je ne peux pas imaginer ce qui m'arrive »), le marchandage (« le corps médical doit se tromper, je ne peux pas être ainsi diabétique ! »), le déni (« je refuse ce diabète, qui m'ampute de mon insouciance », ou encore la dépression. L'arrêt au niveau de l'une de ces étapes intermédiaires va singulièrement gêner la prise en charge thérapeutique.

Il existe aussi d'autres freins à une bonne adhésion du patient à son traitement. Nous citerons :

- La peur des hypoglycémies (surtout nocturnes)
- La peur de prendre du poids
- La non-acceptation (pseudo-acceptation) de la maladie (cf. supra)
- Le refus des contraintes (autosurveillance, régime, injection) en particulier au moment de l'adolescence
- les schémas d'insuline inadaptés à la physiologie ou aux modes de vie
- les erreurs techniques : injection trop profonde ou trop superficielle, réalisées toujours au même endroit responsables de lipodystrophies (essentiellement lipo-hypertrophies)
- une maladie surajoutée méconnue (infection, candidose génitale)

A l'extrême on peut caractériser le **diabète dit « instable »** qui se caractérise par :

- des épisodes itératifs de céto-acidoses et/ou d'hypoglycémies sévères
- des facteurs psychologiques au 1^{er} plan (manipulation de l'insulinothérapie, troubles du comportement alimentaire, sous insulinisation volontaire pour contrôler le poids...)
- Il convient néanmoins d'éliminer les autres causes d'instabilité : la gastroparésie et le déficit des systèmes contra-insuliniques : insuffisances endocriniennes (thyroïde, surrénales, hypophyse) essentiellement, plus rarement la présence d'anticorps anti-insuline bloquants à un titre élevé.

1.e PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

A) Principes généraux

- importance de l'éducation thérapeutique visant à l'autonomisation maximale du patient : transfert des connaissances par enseignement collectif ou individualisé, vérification des comportements, importance des consultations infirmières et diététiques.
- Définir des objectifs thérapeutiques personnalisés et acceptés (tableau IV) y compris les objectifs de réduction du risque cardiovasculaire (voir diabète de type 2). S'appuyer sur les principaux enseignements des études DCCT/EDIC (*N. Engl. J. Med. 1993 ; 329 : 977 - 986 et 2005, 353 : 2643*) voir fiche 1
- une insulinothérapie intensifiée réduit l'hémoglobine glyquée retarde et réduit la gravité des complications microangiopathiques et macroangiopathiques. Il existe une certaine mémoire du déséquilibre métabolique qui retentit sur l'histoire naturelle des complications même après amélioration du contrôle glycémique. L'insulinothérapie intensifiée augmente le risque d'hypoglycémie sévère. L'objectif métabolique, la valeur cible de l'HbA1c, est une cote mal taillée entre ces deux risques. On remarquera toutefois que l'étude DCCT remonte aux années 80-90 et que les insulines utilisées étaient constituées exclusivement d'insuline humaine. Les analogues de l'insuline de durée d'action courte ou longue ont le mérite de diminuer significativement le risque d'hypoglycémies sévères même s'ils ne l'annulent pas complètement. Ceci conduit à des exigences actuelles renforcées en terme d'objectif d'HbA1c.
- l'objectif idéal est ainsi une HbA1C $\leq 7\%$ pour un sujet adulte. Pour les enfants, un objectif supérieur est envisageable compte tenu du risque de retentissement cérébral des hypoglycémies sévères. Il en est de même à l'autre extrémité de la vie, chez le vieillard.

Fiche 1 : Etude DCCT (*N. Engl. J. Med. 1993 ; 329 : 977 - 986*) et Etude DCCT/EDIC (*N. Engl J Med 2005, 353 : 2643*)

Objectifs

Montrer la possibilité de diminuer la fréquence des complications microangiopathiques et neurologiques du diabète de type 1 en maintenant la glycémie à un niveau proche de la normale.

Plan expérimental

Etude prospective randomisée sur 6 ans, incluant 1 441 patients.

Patients

1 441 patients sur 29 centres aux Etats-Unis, recrutés pendant 6 ans avec un suivi moyen de 6,5 ans, présentant les critères classiques majeurs de diabète de type 1, diabétiques depuis au moins un an, ayant une moyenne d'âge de 26 ans. Deux cohortes sont définies parmi ces patients : une cohorte est indemne de toute complication, donc suivie en prévention primaire ; une cohorte avec présence de complications débutante suivie en prévention secondaire d'aggravation.

Intervention

Un groupe traité par insulinothérapie dite « conventionnelle », consistant en 1 ou 2 injections quotidiennes d'insuline sans adaptation des doses. Un groupe traité par insulinothérapie dite intensive, consistant en 3 à 4 injections quotidiennes ou la mise en place d'une pompe à insuline, avec autocontrôle glycémique quatre fois par jour et adaptation des doses d'insuline visant à obtenir une glycémie inférieure à 1,20 g/l à jeun et inférieure à 1,80 g/l en post prandial.

Critères du jugement

Fond d'oeil tous les 6 mois avec cotation de la rétinopathie sur une échelle de 25 points. Microalbuminurie annuelle, recherche clinique d'une neuropathie, évaluation clinique de la macroangiopathie, incidence des hypoglycémies sévères.

Principaux résultats

- *99 % des patients sont restés jusqu'au bout dans l'étude. La différence d'équilibre glycémique entre les 2 groupes est significative et stable pendant toute la durée de l'étude : 2 % d'HbA1C de différence, $p < 0,001$. L'insulinothérapie « intensive » réduit de manière significative le risque d'apparition d'une rétinopathie (incidence diminuée de 50 % sur 6 ans), ou d'aggravation de la rétinopathie (risque de progression diminué de 50 % sur 6 ans). « L'insulinothérapie intensive » diminue le risque d'apparition ou d'aggravation de la microalbuminurie de 30 à 40 %. De même le risque d'apparition d'une neuropathie diminue de 70 % sur 5 ans. Les résultats ont conduit à l'arrêt prématuré de l'étude.*
- *Le risque de complications macroangiopathiques était faible compte-tenu de l'âge moyen bas des patients et l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaire associés. Celui-ci ne diffère pas significativement d'un groupe à l'autre.*
- *Le nombre d'hypoglycémies sévères est plus important dans le groupe traité de manière intensive mais sans séquelles neurologiques ni coma mortel.*

La poursuite de l'étude DCCT : l'étude EDIC

Une grande partie des sujets de la première étude ont continué à être suivis. Les patients du groupe contrôle ont intensifié leur insulinothérapie et ceux du groupe intensif, un peu moins sollicités, ont relâché leur effort. Les deux groupes se sont retrouvés avec des valeurs proches d'HbA1c autour de 7,8%. Cette prolongation de l'étude a permis de montrer que l'incidence des complications de macroangiopathie avait aussi été influencée favorablement par la qualité de l'équilibre pendant la période DCCT

dans le groupe intensif. Elle a permis aussi de mettre en évidence cette mémoire métabolique du déséquilibre qui retentit sur l'histoire naturelle des complications micro- et macroangiopathiques même après amélioration du contrôle glycémique.

Conclusion

Obtenir une moyenne glycémique proche de la normale permet de retarder l'apparition ou de ralentir la progression de la rétinopathie, de la néphropathie et de la neuropathie et de la coronaropathie dans le diabète de type 1. Un déséquilibre pendant plusieurs années pénalise le patient même après amélioration du contrôle glycémique.

Tableau IV
Objectifs glycémiques

Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés	
Le matin à jeun	1-1,20 g/L
Avant les repas	0,8-1,2 g/L
2 heures après les repas	1,2-1,8 g/L
Au coucher	~ 1,2 g/L
À 3 heures du matin	> 0,8 g/L
HbA1c	≤ 7 %
Hypoglycémies modérées	0-5/semaine
Hypoglycémies "sévères"	0
nombre d'autocontrôles	3-6/jour
nombre d'injections	3-5 ou pompe

- Ces objectifs pourront être obtenus grâce à l'établissement d'un contrat de confiance entre le patient et l'équipe soignante. Il faut signaler certaines attitudes médicales contre-productives assez fréquentes : menacer le malade des complications (la peur n'est pas un bon moteur au volontarisme, elle paralyse plutôt !), banaliser les contraintes (vivre avec un diabète n'est pas si simple que cela !), répondre aux problèmes par une escalade technologique (la pompe n'améliorera pas un patient en plein déni de son diabète ou une femme présentant des troubles du comportement alimentaire), se résigner au déséquilibre sans avoir tout tenté encore et encore pour améliorer l'HbA1c, ignorer les demandes du patient en terme de contrôle du poids, de mode de vie etc....

B) Autosurveillance

- Buts : suivre son diabète, adapter ses doses, avoir une idée de l'équilibre moyen, gérer les situations d'urgence.
- Place de l'autosurveillance urinaire faible : acétonurie matinale, en cas d'hyperglycémie, de troubles digestifs, ou de maladie intercurrente. A noter qu'il est actuellement possible de mesurer les corps cétoniques sur le sang capillaire avec certains appareils.
- Autosurveillance glycémique : au moins 4 fois par jour (pré-prandial + coucher) et de temps en temps 3 h du matin et post-prandiales. Les lecteurs portables sont de plus en plus simples et rapides à la condition d'une bonne technique de production de la goutte de

sang. Leur exactitude, environ 15 % de variation par rapport à la glycémie de laboratoire, suffit pour l'autocontrôle glycémique par le patient ou les soignants.

- Utilité d'un carnet de surveillance du diabète bien tenu. Utilisation possible de logiciels d'analyse des données.

C) Surveillance

- ◆ Hémoglobine glyquée
 - fixation non enzymatique (glycation d'une protéine par la réaction de Maillard) et irréversible (réarrangement d'Amadori) de glucose sur toutes les hémoglobines
 - fraction la plus spécifique : HbA1c
 - les méthodes autorisées sont standardisées et certifiées pour donner des résultats similaires à ceux de l'étude DCCT : HPLC, immunologique (DCA 2000) etc..., valeur normale entre 4 et 6%
 - L'objectif pour le diabétique adulte est une valeur inférieure ou égale à 7%, tolérance jusqu'à 8% pour l'enfant de 6 à 12 ans et 8,5% pour le jeune enfant (<6ans). Chez le sujet âgé l'objectif est à discuter en fonction de l'état clinique.
 - reflète l'équilibre des deux à trois mois précédents (7 % = glycémie moyenne de 1.5 g/l, 9 % = glycémie moyenne de 2.1 g/l)
 - le meilleur indicateur du risque de complications
 - cause d'erreur : anémie hémolytique, urémie, hémoglobinopathie, traitement par EPO. saignées. Dans ces cas, le dosage de fructosaminémie peut avoir un intérêt.
- ◆ Autres éléments de surveillance
 - consultation spécialisée au moins 3 à 4 fois par an
 - profil lipidique, créatinine, microalbuminurie, ECBU, ECG une fois par an
 - examen ophtalmologique (FO ou rétinographie par caméra non mydriatique) au moins une fois par an pour ce qui est du dépistage. Dès qu'il y a des lésions de rétinopathie diabétique la prise en charge par l'ophtalmologiste peut être plus rapprochée.

D) Traitement insulinique

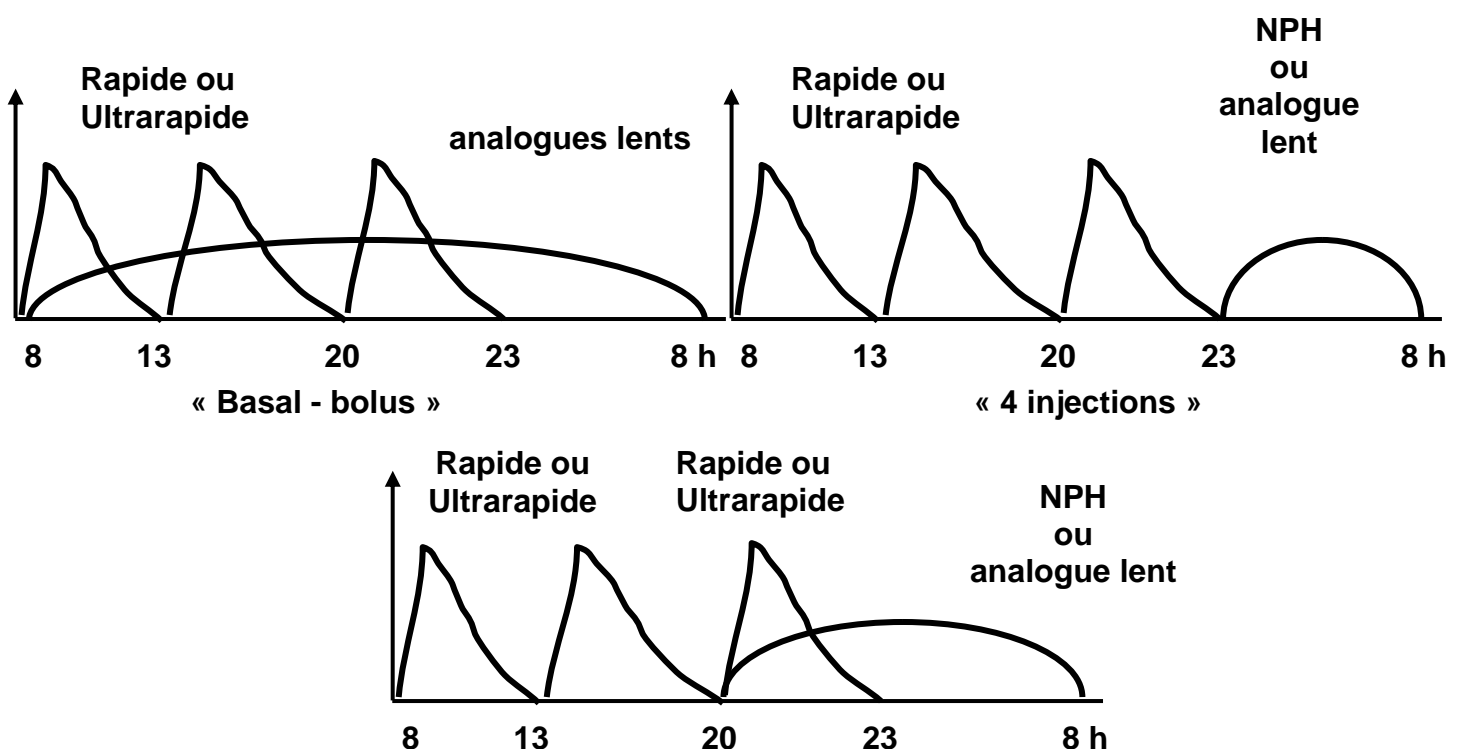
- ◆ Traitement principal du diabète de type 1, à vie, palliatif.
- ◆ Variétés d'insuline :
 - soit humaine recombinante, strictement identique à l'insuline humaine
 - soit analogue de l'insuline structurellement modifié pour obtenir des propriétés pharmacodynamiques intéressantes. Les analogues rapides sont obtenus en modifiant la partie de la molécule participant à la formation des hexamères d'insuline. Les analogues lents sont obtenus, soit en modifiant le point isoélectrique de la molécule (Lantus^R : insuline parfaitement soluble à pH acide et précipitant au pH physiologique pour former un dépôt sous-cutané à libération lente), soit en formant un analogue acylé (adjonction d'un acide gras à courte chaîne) susceptible d'être adsorbé par l'albumine et ralenti dans sa solubilisation (Levemir^R). Les analogues rapides ont l'avantage d'être rapidement actifs au moment de la prise alimentaire et de ne pas persister pendant la phase interprandiale. Ils seront injectés juste avant de passer à table. Les analogues lents ont une action prolongée sans pic d'activité et relativement reproductible d'un jour à l'autre. Ils seront administrés en 1 ou 2 injections à heure fixe.
 - toujours concentrée à 100 U/ml
 - il existe une gamme de produits qui diffèrent par leur durée d'action : les analogues rapides (3 à 5 heures, Humalogue^R, Novo rapid^R, Apidra^R), les insulines humaines rapides (4 à 8 h, Actrapid^R, insuline rapide Lilly^R ou Insuman^R) qui couvrent les besoins prandiaux ; les insulines humaines ralenties par la protamine, d'action intermédiaire (NPH pour

« *Neutral Protamine Hagedorn* » , 9 à 16 h) ou par un excès de zinc, d'action prolongée (Ultratard^R, environ 24 h) et surtout les analogues lents (Lantus^R, 20-24 heures, Levemir^R, 12-24 heures) qui couvrent les besoins basaux. Il existe aussi des mélanges préconditionnés d'analogues rapides et d'analogues ralentis par la protamine (Humalogue mix 25^R ou 50^R, Novomix 30^R, 50^R et 70^R) dont le numéro correspond à la proportion d'analogue rapide présent dans le mélange.

- ◆ Facteurs intervenant sur la résorption sous-cutanée : profondeur, zone, dose (variation intra individuelle 15 à 50 %), environnement thermique, activité musculaire au niveau du membre où a été réalisée l'injection (la vasodilatation accélère le passage de l'insuline dans le sang).
- ◆ Vecteurs :
 - stylos à insuline réutilisables ou jetables pour toutes les insulines solubles, plus pratiques que les seringues jetables
 - pompes portables pour l'administration continue modulée sous-cutanée d'insuline humaine ou mieux d'analogue rapide. Plus efficaces, plus flexibles mais plus contraignantes et plus chères que le traitement basal-bolus par injections multiples, pour certains à réserver aux échecs de l'insulinothérapie optimisée.

◆ Schémas

Ces schémas sont à choisir suivant l'acceptation, l'autonomisation du patient et les objectifs thérapeutiques. Actuellement, le traitement le plus utilisé est un schéma type basal-bolus utilisant les analogues lents en 1 ou 2 injections pour assurer l'insulinisation basale et des injections prandiales d'analogues rapides pour assurer la métabolisation des repas. Ce schéma à 4 ou 5 injections quotidiennes est bien accepté parce qu'il limite le risque d'hypoglycémie et permet de moduler l'insulinothérapie aux diverses circonstances de la vie (possibilité de retarder l'heure ou de sauter un repas, grasse matinée...).



« 3 injections »,
*ce schéma peut aussi être obtenu avec trois injections
de mélanges préconditionnés d'analogues de l'insuline*

*** Doses**

En général, moins de 1 U/ kg de poids, auto-adaptation en fonction des glycémies (rétrospective ± instantanée), de l'activité physique et de l'alimentation prévues.

Une méthode personnalisée dite « insulinothérapie fonctionnelle » est développée dans de nombreux centres. Elle vise à éduquer le patient diabétique pour qu'il puisse adapter son insulinothérapie à son mode de vie. Elle est basée sur une étude analytique des raisonnements d'adaptation des doses d'insuline distinguant : 1- l'insuline « pour vivre » (basale), 2- l'insuline pour manger (schématiquement basée sur un ratio d'unités d'insuline par unité alimentaire de 10g de glucides), 3- l'insuline pour traiter (l'adaptation de l'insuline rapide pour corriger une hypo ou une hyperglycémie), 4- l'insuline pour l'activité physique et autres situations de vie.... Cette méthode vise à conférer plus d'autonomie et à libérer le patient de certaines contraintes qui retentissaient défavorablement sur la qualité de vie.

- ◆ Effets secondaires de l'insulinothérapie
 - Hypoglycémies (voir chapitre correspondant)
 - Prise de poids (+5 kg dans l'essai DCCT). L'optimisation du contrôle glycémique a tendance à faire prendre du poids (augmentation de la masse maigre, suppression de la glycosurie, resucrage des hypoglycémies).
 - Allergie rarissime
 - Lipoatrophies d'origine immunologique
 - Lipohypertrophies si piqûres en même endroit.

E) Traitement non insulinique

- ◆ Accompagnement et soutien psychologique comme pour toute maladie chronique
- ◆ Alimentation variée et sans interdits mais horaires et apports glucidiques réguliers (notion d'équivalence, d'index glycémique, de collations même si celles-ci sont moins de mise avec les analogues rapides), cf. 2.e. 3 Diététique
- ◆ Exercice physique : à recommander, à prendre en compte pour les doses d'insuline, risque d'hypoglycémie, cf. 2.e.2 Exercice physique
- ◆ Utilité des Associations de patients (AFD : Association Française des Diabétiques, AJD : Aide aux jeunes Diabétiques) : soutien psychologique, source d'information, activités de groupe, défense des intérêts communs auprès des pouvoirs publics, des compagnies d'assurances etc ...

F) Voies d'avenir : notions générales sur

- *Amélioration des capteurs de glycémie : implantabilité, lecture directe, lien au matériel d'injection...*
- *insuline inhalée ou autres voies d'administration : orale, patch percutané*
- *nouveaux analogues de très longue durée d'action*
- *pompes implantables plus ou moins rétrocontrôlées (pancréas artificiel)*

- greffes de pancréas (cette dernière est déjà la règle sauf contre-indication chez le diabétique néphropathe) et d'îlots
- développement des programmes de transplantation de cellules souches
- prévention : immunothérapie, vaccination...des sujets à risque
- action permettant la régénération des cellules Bêta

2.d CAS PARTICULIERS

A) Diabète de l'enfant et de l'adolescent

- ◆ Fréquence des céto-acidoses révélatrices. Risque d'œdème cérébral accru en cours de la réanimation de ces épisodes (se méfier d'une normalisation trop rapide de la glycémie au cours de la réanimation)
- ◆ Hypoglycémie. L'innocuité cérébrale des hypoglycémies sévères chez l'enfant de moins de 6 ans n'est pas prouvée
- ◆ Diabète difficile à équilibrer (augmentation des besoins en insuline pendant la puberté d'environ 50%) et mal accepté psychologiquement pendant l'adolescence
- ◆ Fréquence croissante de la part du diabète de type 2 chez l'enfant aux USA du fait de l'épidémie d'obésité massive

B) Diabète au féminin

- ◆ Diabète gestationnel : un véritable diabète de type 1 peut être dépisté pendant la grossesse (intérêt de la mesure des anticorps au cours du diabète gestationnel).
- ◆ Contraception : oestroprogestatifs contre-indiqués sauf diabète récent, bien équilibré et sur une période courte, progestatifs dérivés des norstéroïdes contre-indiqués.
- ◆ Grossesse : cf. chapitre correspondant
 - pronostic quasi normal si équilibre parfait dès la conception (grossesse programmée) jusqu'à l'accouchement et diabète non compliqué. En cas de désir de grossesse utiliser des analogues de l'insuline qui ont reçu l'agrément pour leur utilisation chez la femme enceinte.
 - Se souvenir que la grossesse peut retentir sur le diabète : baisse physiologique de l'hémoglobine glyquée, augmentation des besoins en fin de grossesse et diminution dans le post partum précoce, risque d'aggravation de la rétinopathie et de la néphropathie si celles-ci ne sont pas parfaitement stabilisées auparavant. Contre-indication absolue : insuffisance coronaire. D'où l'importance de réaliser un bilan des complications dans la période de « programmation » de la grossesse.
 - Objectifs glycémiques très stricts (à jeun < 0,9 g/l, post-prandial < 1,20 g/l), autosurveillance répétée, insulinothérapie optimisée, suivi diabéto-obstétrical au moins mensuel.
- ◆ Ménopause : l'hormonothérapie substitutive ne sera envisagée que si elle s'avère médicalement indiquée (ostéoporose).

C) La personne âgée

L'insulinothérapie ne doit pas être crainte chez la personne âgée. Elle permet de diminuer le nombre des comprimés pris quotidiennement, d'éviter certains risques d'interférence médicamenteuse et surtout de permettre un accompagnement sûr de la personne âgée (la venue une ou plusieurs fois par jour d'une infirmière au domicile du patient pour réaliser la mesure de la glycémie et l'injection d'insuline).

D) Diabète de type 1 et situation de jeûne.

- ◆ En cas d'intolérance gastrique, ne jamais arrêter l'insuline. Essayer des collations liquides fractionnées sinon hospitalisation pour administration de soluté glucosé IV. Toujours penser à vérifier la cétonurie ou la cétonémie car les troubles digestifs peuvent être révélateurs d'une cétose débutante .
- ◆ Examen nécessitant d'être à jeun plus d'une heure : hospitaliser pour perfusion glucosée, maintenir l'insuline sous-cutanée (pour certains réduite de 25 %). Encore que ceci ne soit plus vraiment nécessaire pour les patients sous analogue lent qu'il suffit de laisser agir.
- ◆ Chirurgie avec réalimentation dans les 24 h : apports glucosés habituels sous forme de perfusion IV. Maintenir l'insulinothérapie basale. Prévoir des suppléments d'insuline Ultrarapide sous-cutanée à la demande en fonction des chiffres des glycémies capillaires.
- ◆ Chirurgie plus lourde et jeûne plus long : préférer l'infusion continue par voie veineuse à la seringue électrique en association avec l'administration IV de solutés glucosés.

5. Complications métaboliques du diabète

5.a COMA CETO-ACIDOSIQUE

- ◆ Définition : acétonurie $\geq 2+$, glycosurie $> 2+$, glycémie \geq à 2,5 g/l, pH veineux $< 7,25$, bicarbonate < 15 mEq/l. Coma vrai au sens nosologique du terme, rare, inférieur à 10 %. Incidence 2 à 4 % par an par patient.
- ◆ Etiologie
 - déficit absolu : inaugural de type 1 (10 % des cas) ou arrêt volontaire ou non de l'insulinothérapie
 - déficit relatif : association d'un diabète non obligatoirement insulino-dépendant et d'un facteur surajouté (infarctus, infection, corticothérapie)
 - inconnue : 25 % des cas.
- ◆ Diagnostic
 - phase de cétose : syndrome cardinal aggravé + troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales)
 - phase de céto-acidose : dyspnée de Kussmaul + troubles de la conscience (état stuporeux) + déshydratation mixte à prédominance extra cellulaire. Diagnostic rapide par bandelettes + pH veineux (et artériel = GDS) . Utilité de ionogramme en urgence pour la kaliémie . Utilité en cas d'absence d'urine des nouvelles bandelettes pour dosage des corps cétoniques sanguins.
 - Critères de gravité imposant l'hospitalisation en réanimation: sujet âgé, pH < 7 , kaliémie < 4 ou > 6 mmol/l, coma profond, instabilité tensionnelle, non reprise de diurèse après 3 heures, vomissements incoercibles.
- ◆ Diagnostic différentiel
 - urgence abdominale (augmentation physiologique des enzymes)
 - coma hyperosmolaire (calcul de la natrémie corrigée)
- ◆ Evolution
 - régression sous traitement en 24 à 48 h
 - complication iatrogène : œdème cérébral, surcharge hydrosodée
- ◆ Traitement préventif
 - règles éducatives en cas de cétose (maintien des injections même si inappétence, supplément en insuline rapide, acétonurie systématique si glycémie $> 2,50$ g/l)
- ◆ Premiers gestes
 - scope +surveillance sang-urine
 - non systématiques : sonde gastrique (sauf vomissement), sonde urinaire (sauf si pas de diurèse après 3 heures), bilan infectieux et enzymes (sauf orientation), cathéter central (sauf si désordre majeur).
- ◆ Traitement curatif
 - insuline rapide ou ultrarapide à la seringue électrique IV débit constant, tant que dure la cétose : 10 à 15 unités/heure
 - recharge volumique par sérum salé isotonique 4 à 7 l au perfuseur électrique
 - apports potassiques importants si possible à la seringue électrique, à ajuster à la kaliémie répétée.
 - Apports glucosés intraveineux à la demande pour maintenir la glycémie à 2.5 g/l

5.b COMA HYPEROSMOLAIRE

Décompensation classique du sujet âgé diabétique de type 2, ou inaugurale du diabète, lorsque la polyurie a été compensée par des boissons sucrées ou insuffisamment compensée (rôle de l'inaccessibilité aux boissons).

◆ **Diagnostic biologique:**

- Glycémie > 6 g/l
- Osmolalité > 350 mmol/kg = (Na, mmol/l, +13) x 2 + (glycémie, mmol/l)
Ou Natrémie corrigée = Na plasm + [(glycémie - 1 g/l) x 1,6] : > 155 mmol/l
- Absence de cétose et d'acidose

◆ **Risque:**

20 à 40 % de mortalité chez le sujet âgé.

◆ **Clinique:**

- Déshydratation intense avec troubles de la vigilance.
- Parfois révélateur d'un diabète de type 2 méconnu.

◆ **Facteurs étiologiques:**

- Age > 80 ans
- Infection aiguë
- Diurétiques
- Mauvaise accessibilité aux boissons : Maison de retraite, Démence
- Corticothérapie

◆ **Traitement :**

- mise en conditions : voie veineuse, éventuellement centrale, prévention des complications de decubitus
- réhydratation prudente et lente, selon le terrain : 6 à 10 litres de sérum salé isotonique dans les premières 24 heures :
 - 0-1 h : 1 litre
 - 1-4 h : 2 à 3 litres
 - 4-24 h : 4 à 6 litres
- insulinothérapie intraveineuse continue à la seringue électrique : 2-3 unités/heure en maintenant la glycémie > 2,50 g/l, selon les glycémies capillaires horaires
- surveillance clinique : conscience, pouls, PA, température, diurèse et biologique (ionogramme sanguin et créatininémie)
- héparinothérapie préventive
- traitement de l'affection causale, si nécessaire
- soins des yeux, de bouche, aérosols, aspiration bronchique.

A distance de cet épisode aigu, il est souvent possible de reprendre un traitement hypoglycémiant oral.

5.c HYPOGLYCEMIES (voir chapitre correspondant)

Pour rappel :

- inévitable chez tout diabétique de type 1 « bien équilibré » : 3 à 5 hypoglycémies modérées en moyenne par semaine
- combattre les fausses croyances : l'hypoglycémie n'est pas mortelle et ne laisse pas de séquelles cérébrales (sauf cas extrêmes et hypoglycémie très profonde et prolongée), elle ne participe pas aux complications du diabète, ne déclenche pas d'accident vasculaire ou cardiaque, elle ne provoque pas de rebond d'hyperglycémies, ne fait pas prendre de poids.
- Connaître les vrais dangers de l'hypoglycémie : peur n° 1 du diabétique l'incitant à se maintenir en hyperglycémie, déstabilisation du diabète, prudence chez le sujet âgé, danger réel en cas d'alcoolisme concomitant, danger dans certaines situations ou sports à risque
- La non perception et/ou la perception tardive des signes d'hypoglycémies accroît le risque d'hypoglycémie sévère. Facteurs favorisants : hypoglycémies mineures répétées plus ou moins ignorées (nocturne), neuropathie végétative (longue durée du diabète).
- Causes les plus fréquentes : repas sautés insuffisants ou retardés, effort physique non pris en compte dans les doses d'insuline, erreur d'injection d'insuline.

Utilité de l'éducation individuelle (sucre sur soi, etc..) et de la famille (glucagon, etc..).

Diabète type 1 cas clinique

Un homme de 20 ans, sans antécédents personnels ni familiaux, est adressé aux urgences car depuis 3 semaines il est très fatigué, il boit et urine beaucoup (5 litres par jour), il a perdu 5 kg malgré un appétit conservé, il a des troubles de la vision.

Il consulte son médecin qui met en évidence une glycémie capillaire à 3g/l. Son médecin le fait hospitaliser.

A l'arrivée aux urgences poids 68 kg pour 1m87, TA 144 - 68 mm de Hg, fréquence cardiaque 77 par minute, rythme respiratoire 22 cycles par minute, saturation 98%, T° 36°3, ECG normal.

Biologie : glycémie 3,8g/l, natrémie 136 mmol/l, potassium 4,4 mmol/l, bicarbonates 13 mmol/l, pH 7,24, glycosurie 44g/l, cétonurie ++.

QUESTIONS

- 1- Précisez la maladie métabolique dont est atteint cet homme (arguments cliniques et biologiques)
- 2- Il existe plusieurs types de cette maladie. Quel est le type chez ce patient ? (Sur quels arguments ?).
- 3- Schéma thérapeutique des 24H aux urgences
- 4- Schéma thérapeutique proposé pour le retour à domicile mis en place en service spécialisé de diabétologie.
- 5- Paramètres de surveillance et objectifs thérapeutiques
- 6- Ce garçon souhaite des conseils pour ses projets professionnels, en effet il souhaite devenir pompier professionnel.

Réponses (dossier noté sur 100)

1 : Il s'agit d'un diabète

1 - sur les signes cliniques cardinaux : syndrome polyuropolydipsique, fatigue, perte de poids malgré un appétit conservé, flou visuel par troubles de la réfraction.

2 - glycémie supérieure à 2g/l à n'importe quel moment de la journée (critères OMS)
question notée sur 10

2 :

Il s'agit d'un diabète de type 1 avec début d'acidocétose

- l'âge <30 ans
- poids normal
- absence d'antécédents familiaux
- glycosurie avec une cétonurie positive
- bicarbonates <15 mmol/l
- pH artériel <7,30

question notée sur 20

3 :

- Mise en place d'une insulinothérapie par voie veineuse au pousse-seringue électrique à dose adaptée à la glycémie capillaire. Les besoins sont souvent forts au début en raison d'une insulino-résistance (5 à 10 unités/heure)
- Réhydratation par sérum physiologique pour les 3 à 6 premières heures. La réhydratation totale doit être d'un volume correspondant à 10% du poids corporel dans les 24 premières heures.
- Mise en place de sérum glucosé dès que la glycémie devient < 2g/l avec association de NaCl et KCl .
- Potassium dès l'arrivée aux urgences éventuellement à la seringue électrique IV adaptée à la kaliémie (0,5 à 2g/heure) Surveillance horaire des paramètres cliniques, de la glycémie, de l'acétonurie (ou de l'acétonémie) pendant les 4 premières heures puis toutes les 2 heures pendant 8 heures et ionogramme sanguin à renouveler à la 4^{ème} heure .

- E.C.G.

Question notée sur 20

4 :

- Alimentation : apport énergétique « normal » fonction de l'âge, du poids et du sexe (cf apports recommandés) dont 50% de glucides.
- Activité physique à maintenir même si sportif en compétition .
- Insulinothérapie par voie S/C de type basal-bolus avec par exemple une insuline de longue durée au coucher + des injections d'insuline ultra-rapide avant les repas.
- Education thérapeutique débutée en service spécialisé d'Endocrinologie – Diabétologie très importante pour donner une autonomie maximale à un garçon de cet âge : d'une part pour apprendre une bonne manipulation de l'appareil de mesure de la glycémie et la bonne utilisation des stylos injecteurs d'insuline mais aussi , d'autre part, pour avoir une connaissance générale sur le diabète pour adapter au mieux le traitement, notamment sur l'alimentation pour l'utilisation des insulines ultra-rapides.
- Reconnaître et savoir corriger les hypoglycémies.
- Ces notions doivent ensuite être vérifiées, répétées et approfondies lors de consultations en milieu spécialisé en collaboration avec le médecin généraliste.
- Utilité des associations de diabétiques.

Question notée sur 20

5

- Examen clinique avec prise de tension, palpation des pouls périphériques, recherche d'une hypoesthésie au fil de nylon, recherche d'une éventuelle lipodystrophie aux points d'injection.
- Surveillance quotidienne de la glycémie capillaire, minimum 4 glycémies par jour dont au moins une glycémie post-prandiale après les différents repas et si possible une glycémie à 3H du matin une fois par semaine
- Les objectifs glycémiques étant à jeun entre 0,8 et 1,2g/l et en post-prandial le matin <1,8g/l, repas de midi et du soir : <1,4g/l.
- Objectifs sur l'hémoglobine glyquée pratiquée tous les 3 à 4 mois <7% pour une normale du laboratoire de 4 à 6% .
- Recherche d'acétone si glycémie >3g/l
- Chaque année pratiquer un dosage de la créatininémie, dosage de micro-albuminurie, exploration d'une anomalie lipidique (cholestérol total, HDL, LDL) et, à partir de 5 ans après le diagnostic initial, un fond d'œil.

Question notée sur 20

6

Il faut savoir que certains métiers sont interdits aux diabétiques sous insuline, en général tous les métiers de sécurité, les métiers nécessitant un permis spécial poids lourds, ambulances, taxis etc.. , les métiers qui touchent à l'armée.

Question notée sur 10

Le médecin traitant d'un jeune homme de 32 ans vous appelle en consultation de diabétologie. Il a devant lui le patient, fatigué et un peu nauséux, qui revient du laboratoire d'analyses médicales avec une glycémie à jeun à 3,4 g/l. Cet examen avait été demandé en raison d'un syndrome polyuropolydipsique depuis 2 mois, avec amaigrissement de 97 à 89 kg pour 1m79 et asthénie. Son père a "un peu de diabète depuis quelques années", traité par régime seul, comme son grand-père maternel, également en surpoids. Il n'a pas d'antécédent personnel, hormis un vitiligo du dos des mains et une pression artérielle entre 140 et 150 de systolique habituellement.

1) Son médecin vous demande si un examen complémentaire réalisable rapidement, à son cabinet, est utile pour la prise en charge immédiate. Quelle est votre réponse ?

réponse : Bandelette urinaire à la recherche d'une cétonurie.

2) Cet examen se révèle franchement positif et vous incite à activer la prise en charge. Le médecin vous propose de faire des injections d'insuline rapide avant de vous l'adresser, pour gagner du temps. Citez deux risques métaboliques et/ou hydroélectrolytiques d'une telle injection qui vous font la déconseiller.

Réponse : Hypoglycémie et hypokaliémie

3) Vous lui avez conseillé simplement de bien boire et vous le voyez 2 heures plus tard. Vous choisissez de l'hospitaliser, et après une brève prise en charge intensive, il est traité par injections sous-cutanées d'insuline selon un schéma basal-bolus. En quelques mots, que signifie ce terme basal-bolus ?

réponse : Schéma d'insulinothérapie comprenant une insuline lente en une ou plusieurs injections (ou à la pompe) et une injection d'insuline rapide ou ultra-rapide aux repas (ou à la pompe)

4) Il est curieux et sait qu'il existe plusieurs types de diabète. Il vous demande quels éléments de son observation vous retenez pour chacun des 2 principaux types de diabète ?

réponse : type 1 : âge jeune, cétonurie (question 1), amaigrissement, vitiligo=antécédent auto-immun
type 2 : antécédents familiaux de diabète de type 2, valeurs tensionnelles élevées, obésité

5) Quels examens complémentaires biologiques peuvent soutenir le diagnostic étiologique de diabète de type 1 ?

réponse : Présence d'anticorps anti-GAD, anti-IA2, anti-cellules d'îlots, typage HLA de classe II

6) Il s'agit bien d'un diabète de type 1. Il vous demande si vous êtes sûr qu'il faut avoir une HbA1c ou hémoglobine glyquée basse. Sur quel grand essai thérapeutique pouvez vous vous appuyer pour lui répondre ? (citez son acronyme). Quel est l'objectif d'HbA1c ?

réponse : DCCT, <7%

7) Quels sont les signes d'hypoglycémie qu'il lui faudra connaître (citez en quatre) ?

réponse : sueurs, tremblements, flou visuel, céphalées, fringales, pâleur, douleur abdominale,...

Coordinateur ITEM 233A, diabète de type 1

Pr Bernard VIALETES

Clinicien - Hospitalo-universitaire

Admission 1989

Membre SFE



nadine.cayol@ap-hm.fr;
bernard.vialettes@ap-hm.fr

Adresse :

Service de Nutrition

CHU de La Timone

264 Rue Saint-Pierre

FR-13385 MARSEILLE CEDEX 5 France

Tél: 33 (0)4 91 38 75 72

Fax: 33 (0)4 91 38 65 99

Manque un cas clinique