

Comment bien soigner un jeune diabétique en 2013 ?

Patrick Garandeau, Hôpital d'Enfants
St-Denis

Avoir des objectifs

- Faire un diagnostic précoce
- Reprendre une vie « normale »
- Eviter les complications aiguës
- Eviter les complications chroniques
- Devenir un adulte « normal »

Se donner les moyens

- Bien utiliser l'insuline
- Apprendre à bien manger
- Gérer l'activité physique
- Surveiller
 - Au quotidien
 - Consultation trimestrielle
 - Bilan annuel
- Une équipe, ou tout seul ?

Les points importants

1. L'épidémiologie
2. La physiopathologie des diabètes
3. Le dépistage précoce
4. Les moyens thérapeutiques actuels
5. Les problèmes
 1. Les hypoglycémies
 2. Les hyperglycémies
 3. Les complications chroniques
6. La prise en charge au quotidien
7. L'éducation

L'épidémiologie

- Dans le monde : environ 440 000 enfants diabétiques
- 70 000 nouveaux cas/an
- Grandes disparités d'un pays à l'autre
- Emergence du type 2 et du type 1 // à l'augmentation de la corpulence
- Record mondial : Finlande : incidence de 60 nouveaux cas/100 000 enfants



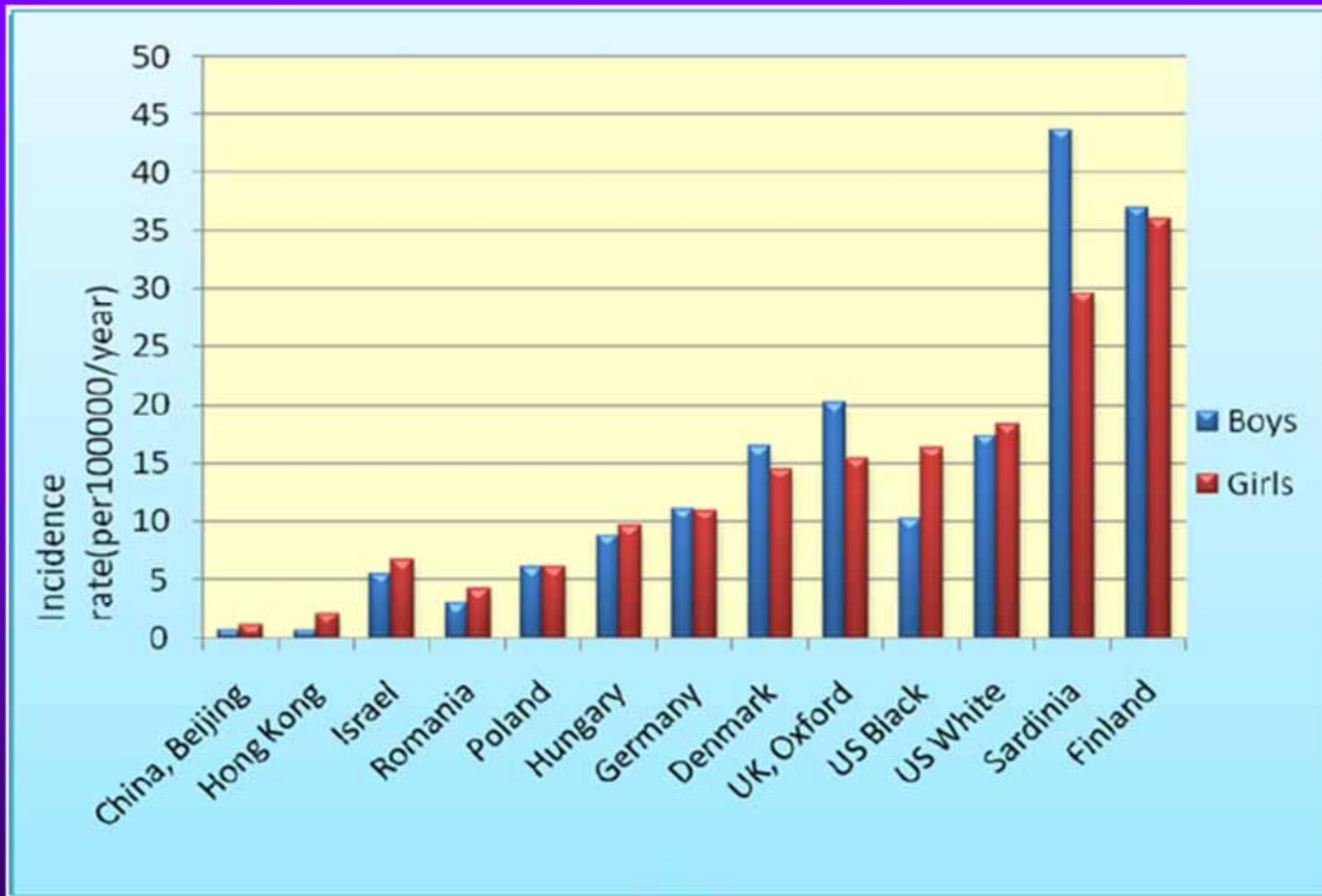
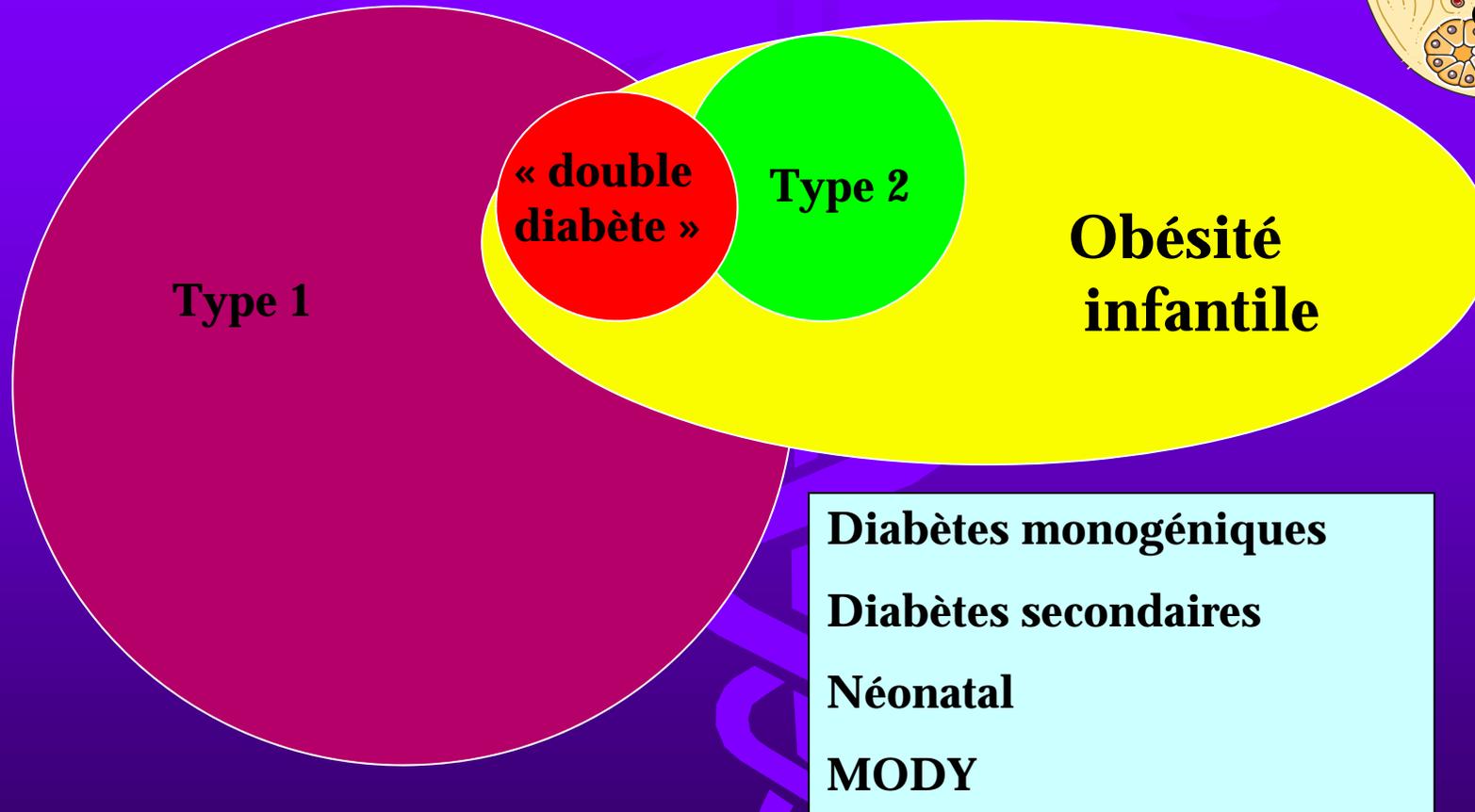
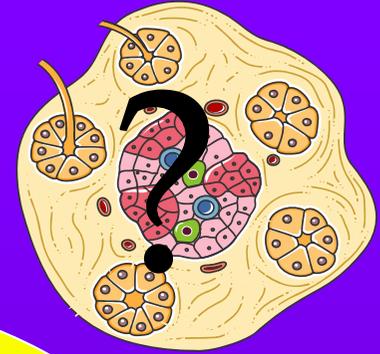


Figure 1.5: Variation in the incidence (both sex) of Type 1 DM in children (<14years) worldwide. Source: KARVONEN, M, VUK-KAJANDER, M, MOLTCHANOVA, E, LIBMAN, I, LAPORTE, R, TUOMILEHTO, J., 2000, Incidence of childhood Type 1 diabetes worldwide. *Diabetes Care* 23:1516–1526.

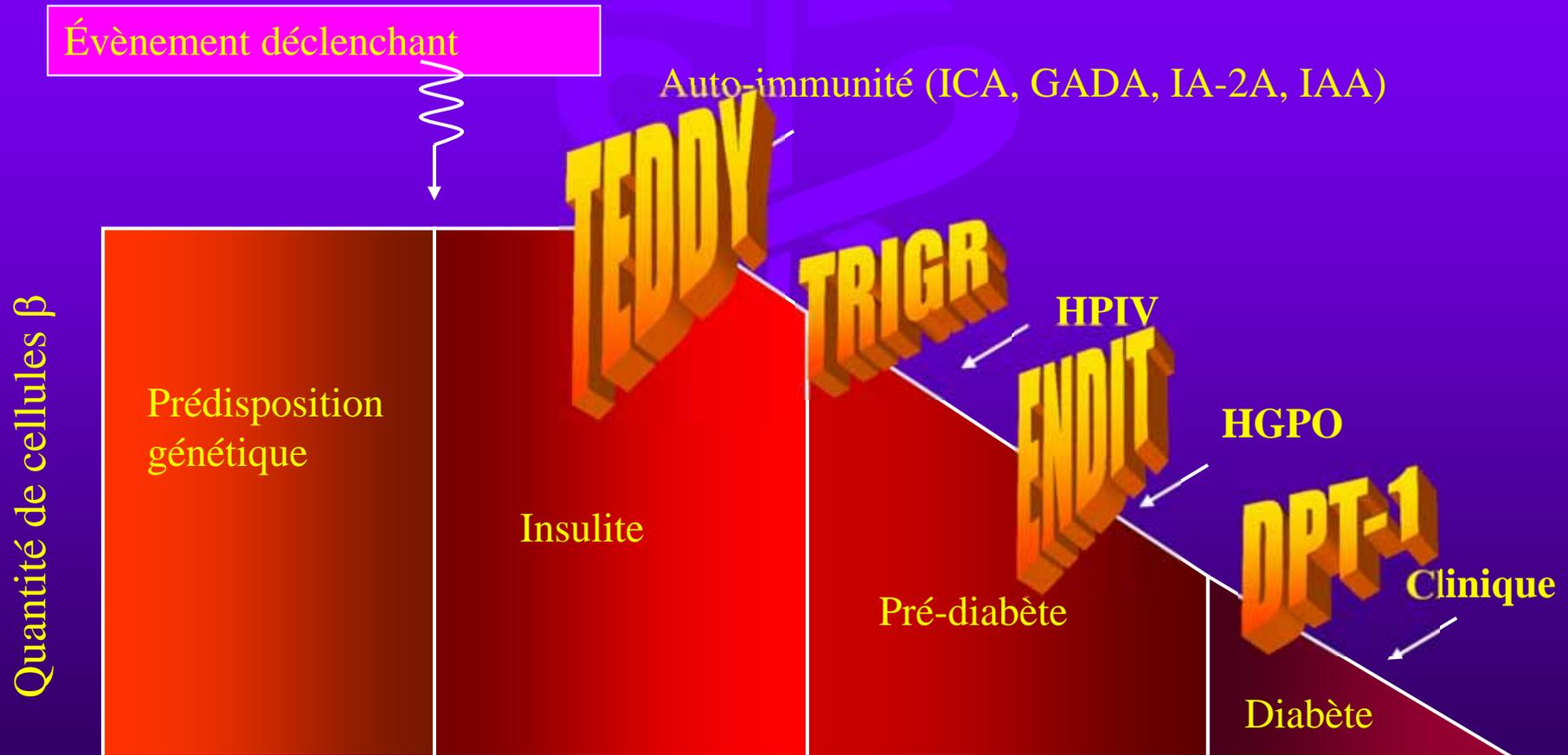
La physiopathologie des diabètes

- On croyait tout savoir ...



Les diabètes du jeune : American Diabetes Association 2002

Histoire naturelle du diabète de type 1



Le stade clinique correspond à une perte de 80 à 90 % de l'insulino-sécrétion

Mais ça ne sert à rien !!

- TEDDY : *The Environmental Determinants of Diabetes in the Young*
- TRIGR : *Trial to Reduce IDDM in the Genetically at Risk*
- ENDIT : *European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial*
- DPT-1 : *Diabetes Prevention Trail for Type 1*
- PREVEFIN ...

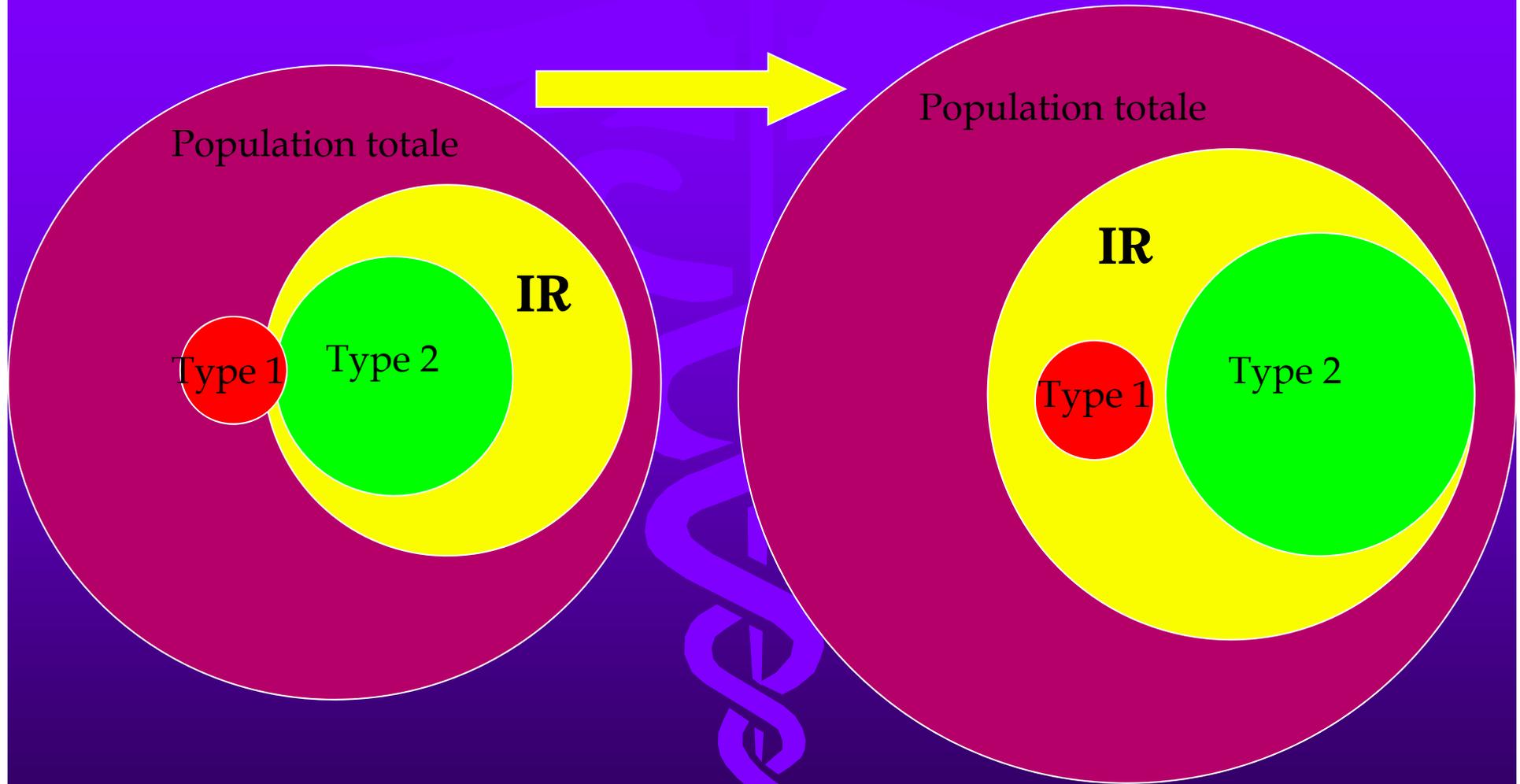
Aucun changement dans la survenue du diabète de type 1

Les thérapies immunologiques et cellulaires

- Immunosuppresseurs, immunomodulateurs : ...
- Transplantations, greffes d'îlots, de cellules de sang du cordon, de moelle osseuse, de cellules souches « non myéloablatives » : ...
- Induction de tolérance immunitaire par anticorps monoclonaux anti-CD3 (Inserm IRNEM-IFR 94)
- « GAD-vaccination » avant 3 mois de diabète (J.Ludvigsson, Suède)

« accelerator hypothesis »

- Base commune aux diabètes de type 1 et 2 !
- Même insulino-résistance sur des prédispositions génétiques différentes
- **Accélérateur 1** : insulino-résistance
 - Accélère l'apoptose des cellules β
 - Les rend plus « immunogéniques »
- **Accélérateur 2** : gènes prédisposants (DR3/DR4, ...)



Overlap = chevauchement

Overlay = superposition

Dépister plus tôt le diabète ?



Il tuo bambino ...

*...beve e urina più del solito?
ha ripreso a fare la pipì a letto?*

...accertati
che non abbia lo zucchero alto nel sangue

**Consulta oggi stesso
il tuo Pediatra**

ANCHE I BAMBINI POSSONO AVERE IL DIABETE

promossa dal Gruppo di Lavoro
della Società Italiana di Endocrinologia e Diabetologia Pediatrica - SIDEP
1987-2013

- Ton enfant ...
- Boit et urine plus que d'habitude
- A recommencé à faire pipi au lit?
- Vérifie qu'il n'a pas un niveau de sucre élevé dans le sang
- Consulte ton pédiatre aujourd'hui même
- Un enfant peut aussi avoir un diabète

SINTOMI DELL'IPERGLICEMIA

Precoci

Enuresi notturna
in un bambino abitualmente "asciutto"
Sete insolita

Tardivi

Poliuria, polidipsia
Calo ponderale
Disidratazione
Astenia, dolori addominali, vomito

DIAGNOSI DI DIABETE

Glicemie su sangue capillare:

- a digiuno: > 120 mg/dl
- 2 h dopo il pasto > 200 mg/dl

Presenza di Glicosuria

Di fronte a tali valori di Glicemia:

- i tradizionali test diagnostici sono superflui;
- il bambino va indirizzato, senza indugio, al Centro di Diabetologia pediatrica più vicino.



I Pediatri potranno conoscere l'indirizzo dei Centri di Diabetologia Pediatrica della loro Regione chiamando il numero verde Audio Diab, il servizio telefonico automatizzato della Lifescan Italia, attivo 24 ore su 24.

I.P.

• Symptômes de l'hyperglycémie

Précoces

Enurésie nocturne chez un enfant habituellement

« propre »

Soif isolée

Tardifs

Polyurie, polydipsie

Perte de poids

Déshydratation

Fatigue, douleurs

abdominales, vomissements

Il n'y a rien d'inhabituel dans le fait d'aller à la toilette.

À moins que ce ne soit la huitième fois aujourd'hui.

KNOW THE DIABETES WARNING SIGNS!

Frequent urination



Weight loss



Lack of energy



Excessive thirst



If your child shows these signs, seek immediate medical attention.



Séquences
= LAJO

Soif



Séquences
= LAJO

Besoin fréquent d'uriner
(levés la nuit)



Séquences
= LAJO

fatigue, vertiges



Séquences
= LAJO

Nausées, vomissements,
douleurs abdominales



Séquences
= LAJO

Respiration rapide

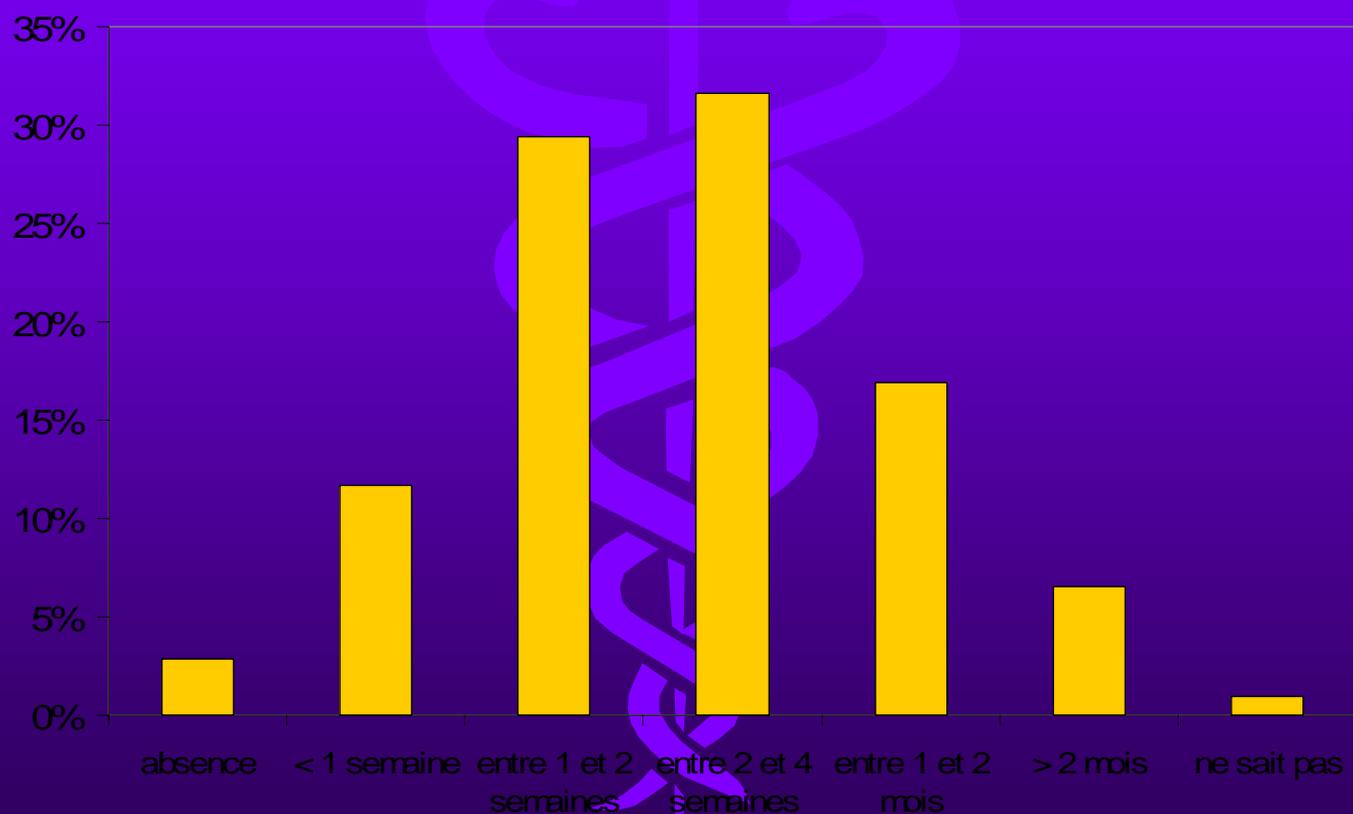


Séquences
= LAJO

Troubles de la
conscience (coma)

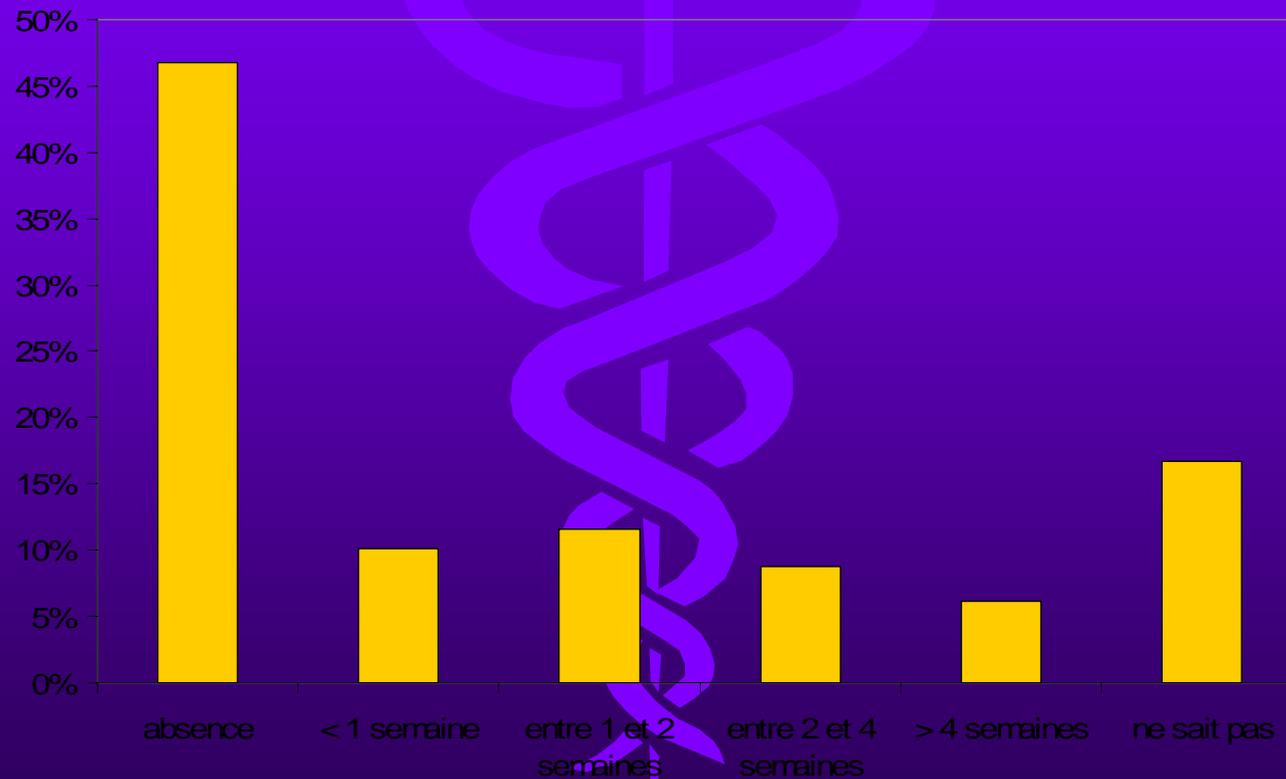
Circonstances du diagnostic - polyuro-polydipsie

- 96,8% présentent une polyuro-polydipsie
- dont 55% depuis plus de 2 semaines

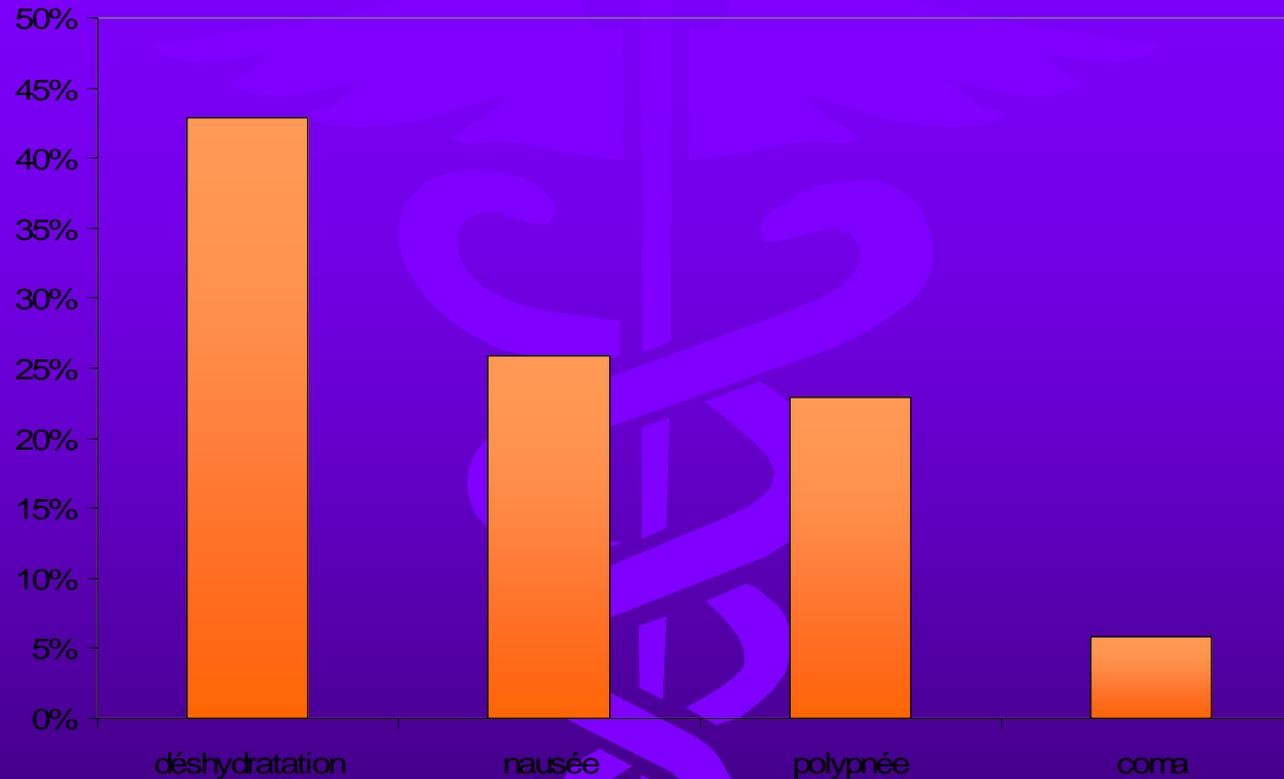


Circonstances du diagnostic : énurésie

■ 36,5% présentent une énurésie (signe moins révélateur que la polyuropolydipsie)



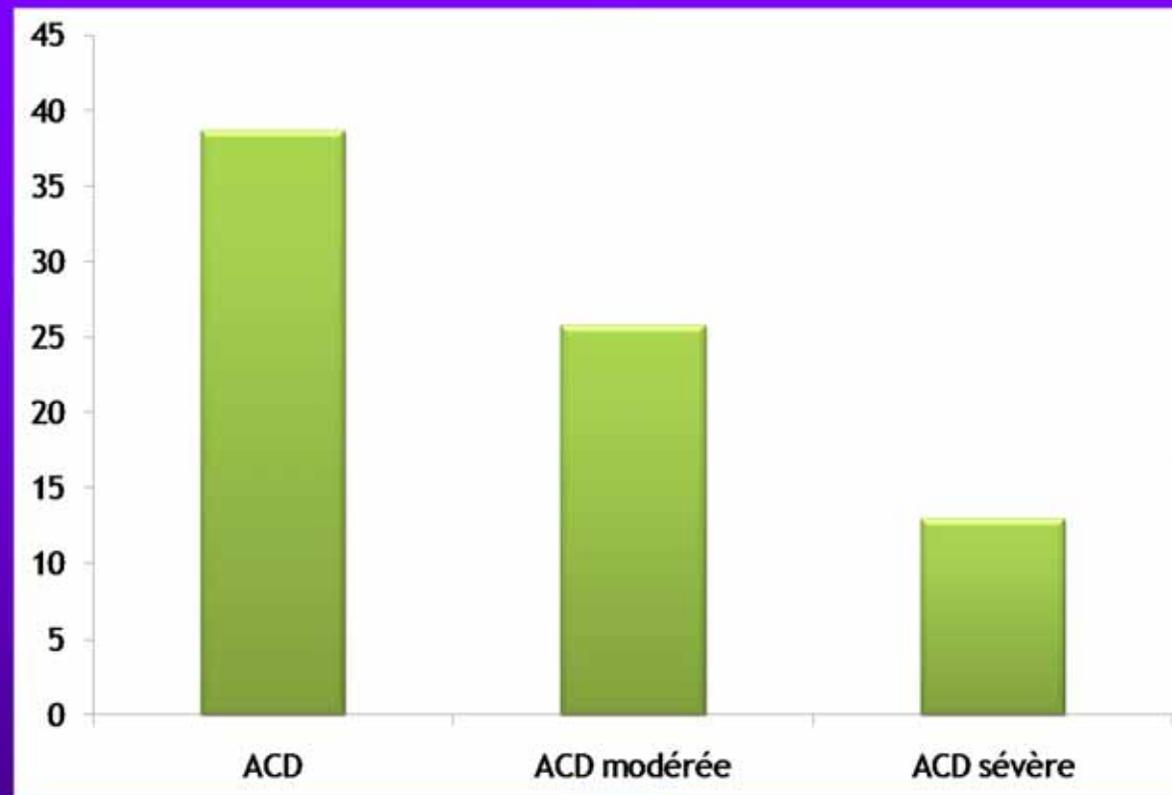
L'état clinique à l'arrivée à l'hôpital



- 42,9% arrivent en état de déshydratation
- 25,9 % avec des nausées
- 22,9% présentent une polypnée
- 5,8% un coma (7 cas de coma profond)



Fréquence d'Acidocétose au diagnostic du diabète



	nbre	%
ACD sévère	168	13,74
ACD modérée	337	26,17
Sans ACD	798	60,09

Etude Eurodiab

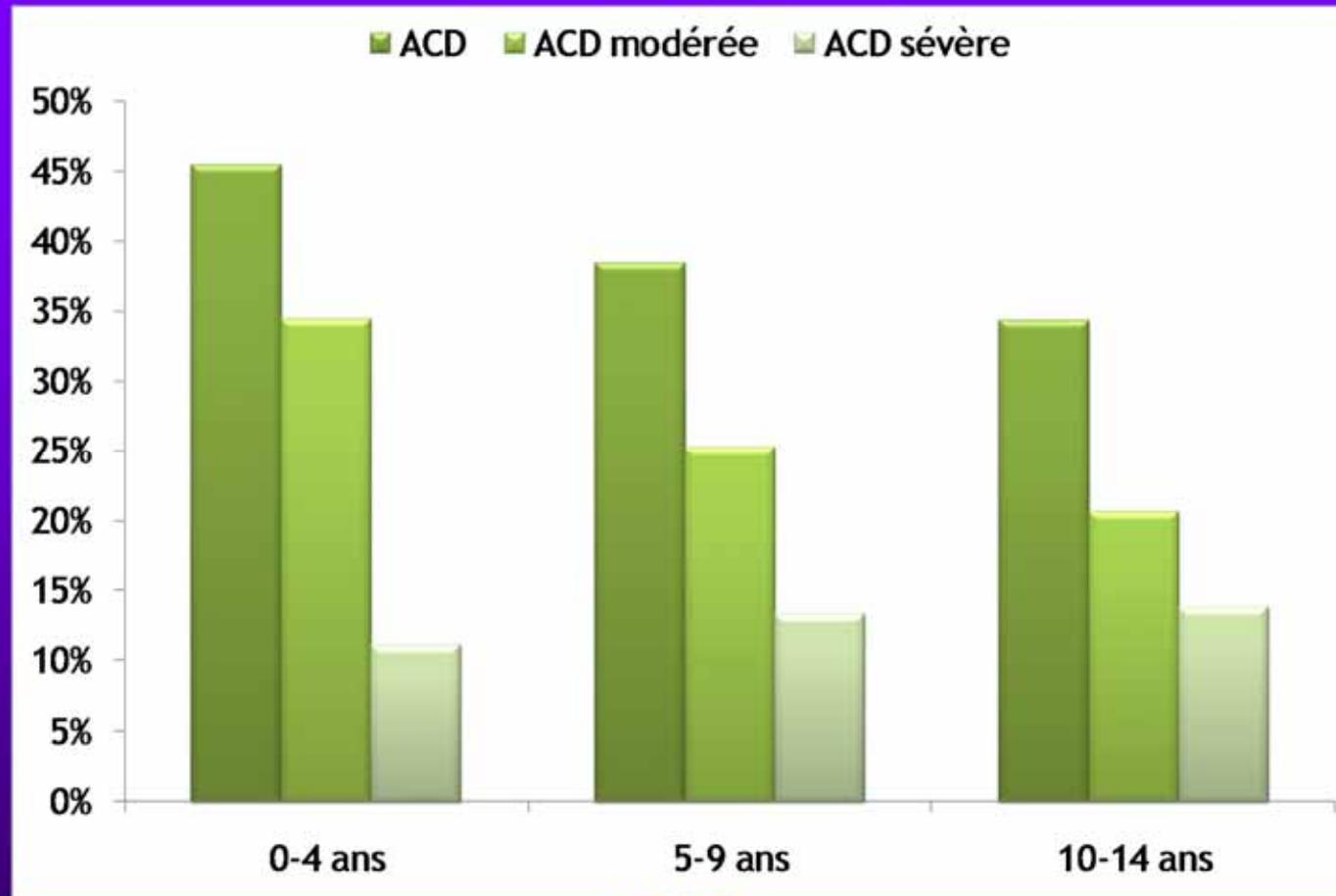
ACD sévère : 9%

ACD modérée : 33%

C.Levy-Marchal. The Eurodiab study. 2001



La sévérité de l'acidocétose - l'âge-



- ACD plus fréquente chez les plus petits ($p < 0,001$ vs 5-9 ans et 10-14 ans)
- ACD sévère plus fréquente chez les plus grands ($p < 0,001$ vs 0-4 ans)





Cette campagne repose sur des messages vers:

- Les familles pour qu'elles soient sensibilisées aux symptômes du diabète et qu'elles consultent rapidement un médecin.
- Les professionnels de santé pour qu'ils prennent conscience de l'urgence à faire le diagnostic, et à diriger immédiatement les familles vers l'hôpital.

Votre enfant boit et urine plus que d'habitude, il a recommencé à faire pipi au lit.
Attention!
Votre enfant peut avoir un diabète.
Consultez un médecin dès aujourd'hui.



Votre pharmacien peut vous conseiller.

Campagne Diabète Enfant et Adolescent
Sous le patronage des Ministères de la Santé et des sports et de l'Éducation Nationale



AJD : L'Aide aux Jeunes diabétiques : 4, avenue Pierre de Coubertin, 91013 Evry, Tel : 01 68 14 89 00
www.diabete-france.net

Campagne Diabète Enfant et Adolescent.
2010-2011

Fiche d'aide au diagnostic du diabète de type 1

Symptômes de l'hyperglycémie

- Enurésie nocturne chez un enfant habituellement " propre ".
- Polyurie, Polydipsie.
- Fatigue.
- Perte de poids.
- Douleurs abdominales, vomissements (cétose).
- Respiration rapide (acidocétose).

Diagnostic du diabète au cabinet

Glycosurie (+/- cétonurie)
- par bandelette urinaire.

ET/OU Hyperglycémie
- par bandelette sur sang capillaire.

➔ **Aucun autre examen biologique n'est nécessaire.**

➔ **Quels que soient les symptômes, l'enfant est dirigé d'urgence vers le centre de pédiatrie ou de diabétologie pédiatrique le plus proche.**

Critères du diabète*

Glycémie $\geq 1,26$ g/l à jeun
ou ≥ 2 g/l à tout autre moment de la journée

*P. Drouin et al. Diabète & Métabolisme 1999.



Pas un enfant ne doit mourir du diabète

- Questionnaire de connaissances (MG)
 - T1D évoqué dans 98% si polyuropolydipsie, 20% seulement si énurésie
 - 65% des MG demandent une glycémie au labo
 - 36% déclarent que le T1D ne survient jamais avant 2 ans
 - 38% avaient une information sur le T1D depuis plus de 5 ans

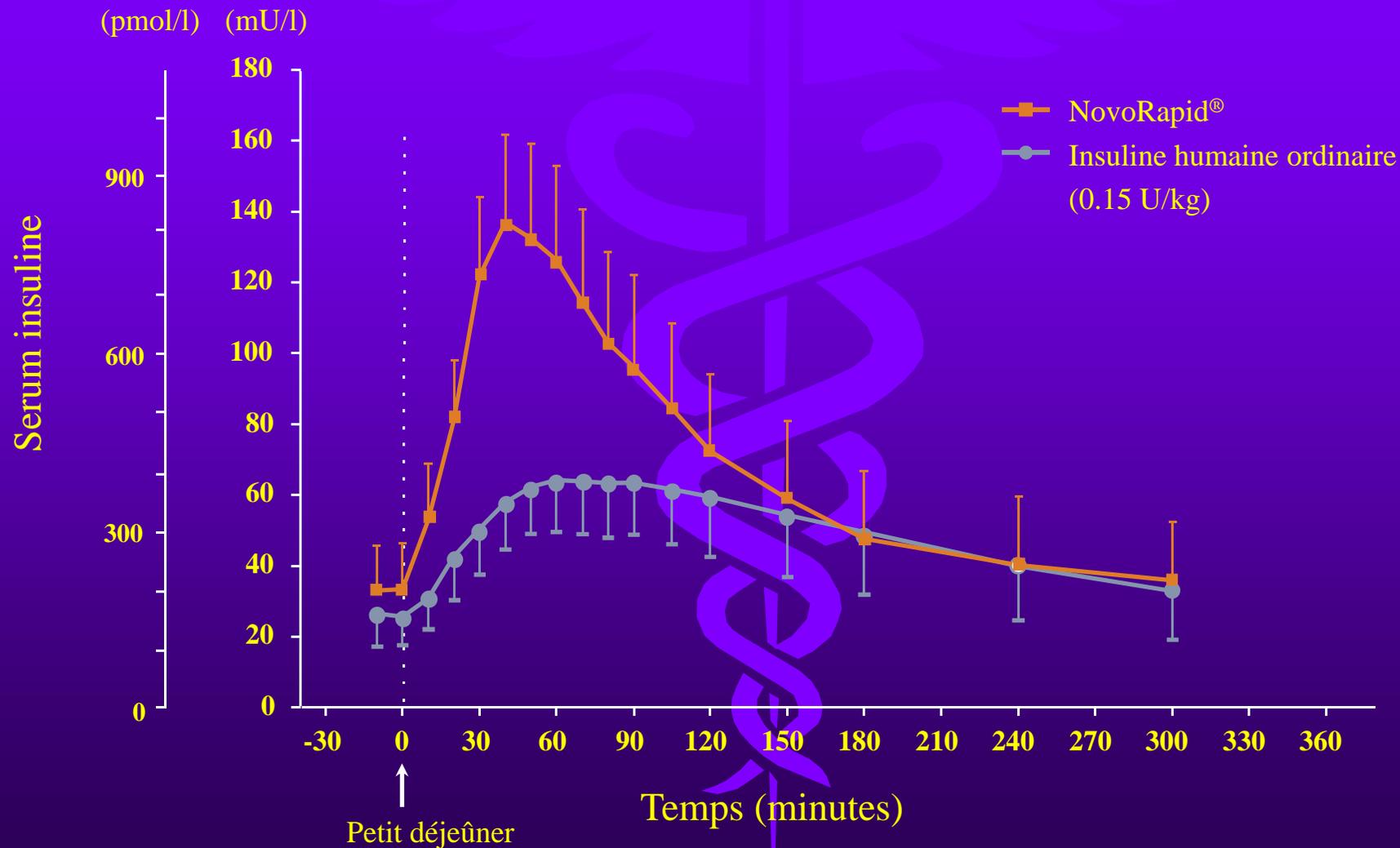
Les traitements : quoi de neuf ?

- Les antidiabétiques oraux dans le DT1 ou le DT2 : ??? Metformine, glitazones, GLP1, ...
- Les analogues des insulines :
 - Rapides
 - Lents

Les analogues rapides

- Lispro = Humalog®
- Asparte = Novorapid ®
- Glulisine = Apidra ®
- Même cinétique, pic entre 1 et 2 heures, durée 3 à 4 heures
- Surcoût modéré /rapides (21.71 € les 1000 U / 19.73)
- Encore trop lentes !
- Futur : VIAject (Biodel) ? AFRESA ? (inhalisée)

Profil insulinique après un repas-test (Enfant diabète de type 1)



Les analogues lents

- Glargine = Lantus ®
- D t mir = Levemir ®
- Mécanisme de retard diff rent
- Durée d'action dose-dépendante :
 - 0.4 ou 0.5U/kg : environ 12h (24h pour Lantus ® ?)
 - > 1U/kg : environ 24h
- Peu d'essais dans le DT1
- Diminution des hypoglycémies, surtout nocturnes
- Surcoût : 67.49  les 5 stylos / 36.26   NPH
- Degludec = Tresiba® (Novo) pas encore enfant

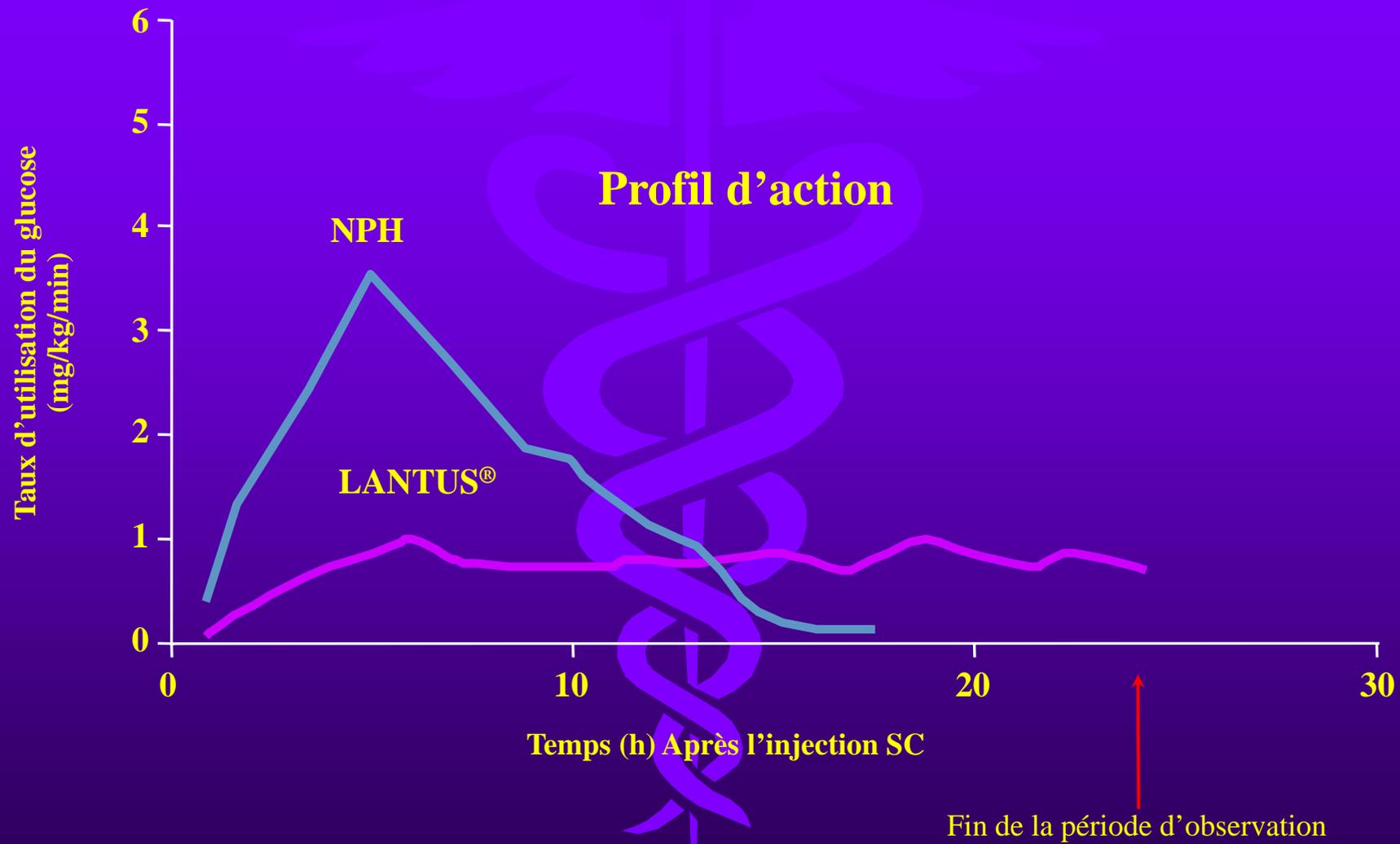


Schéma Lantus + analogue rapide

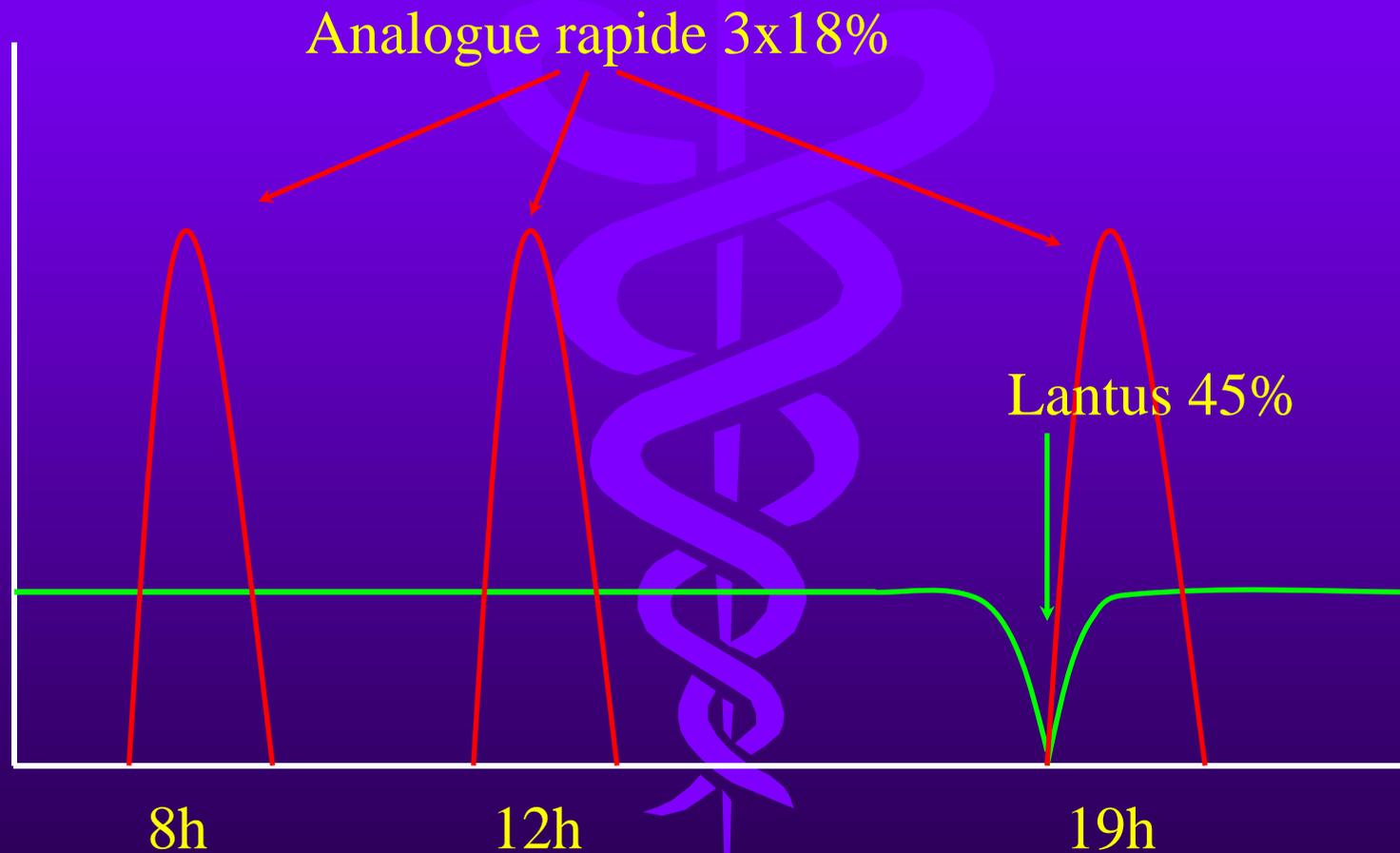


Schéma NPH + analogue rapide à 2 injections

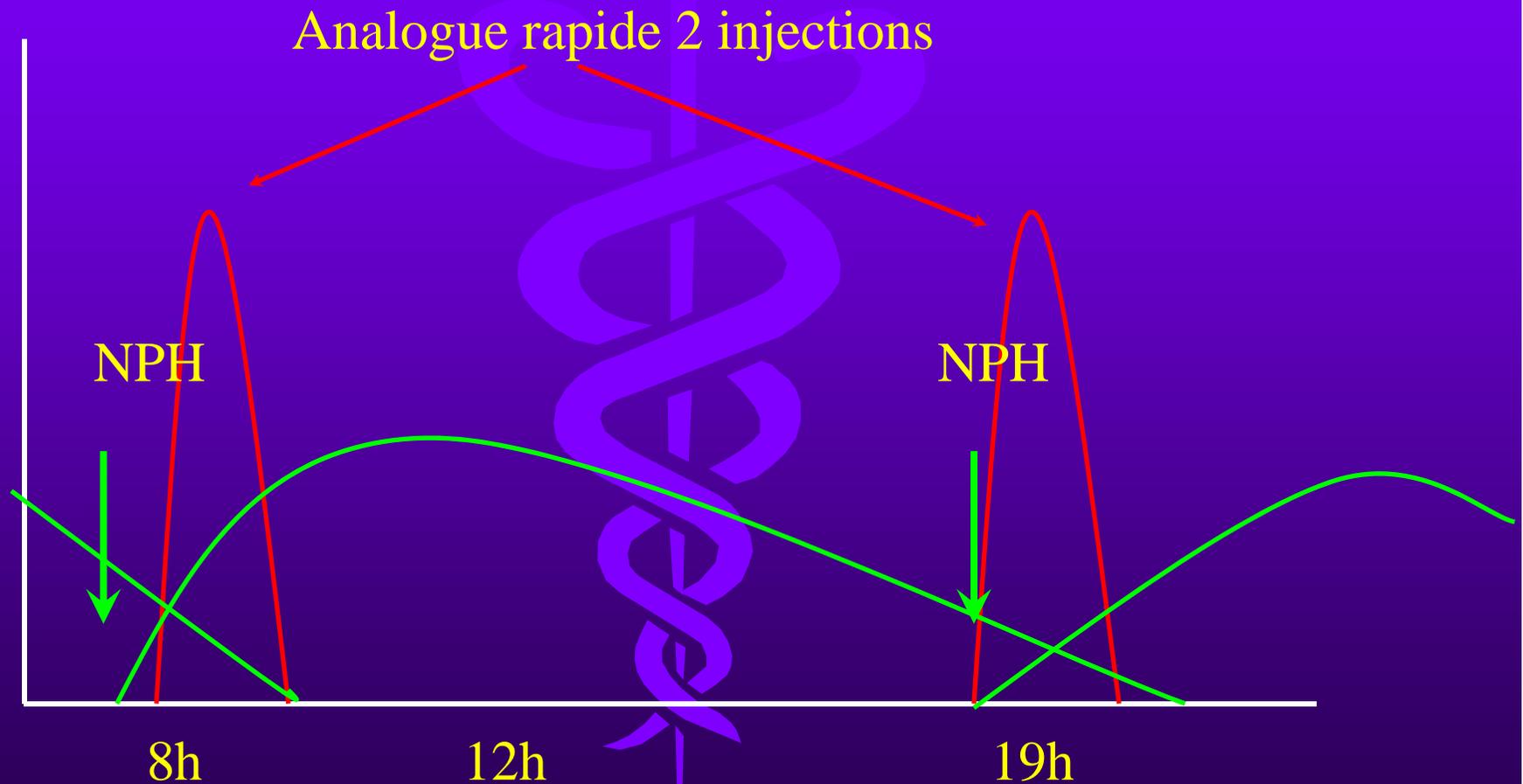
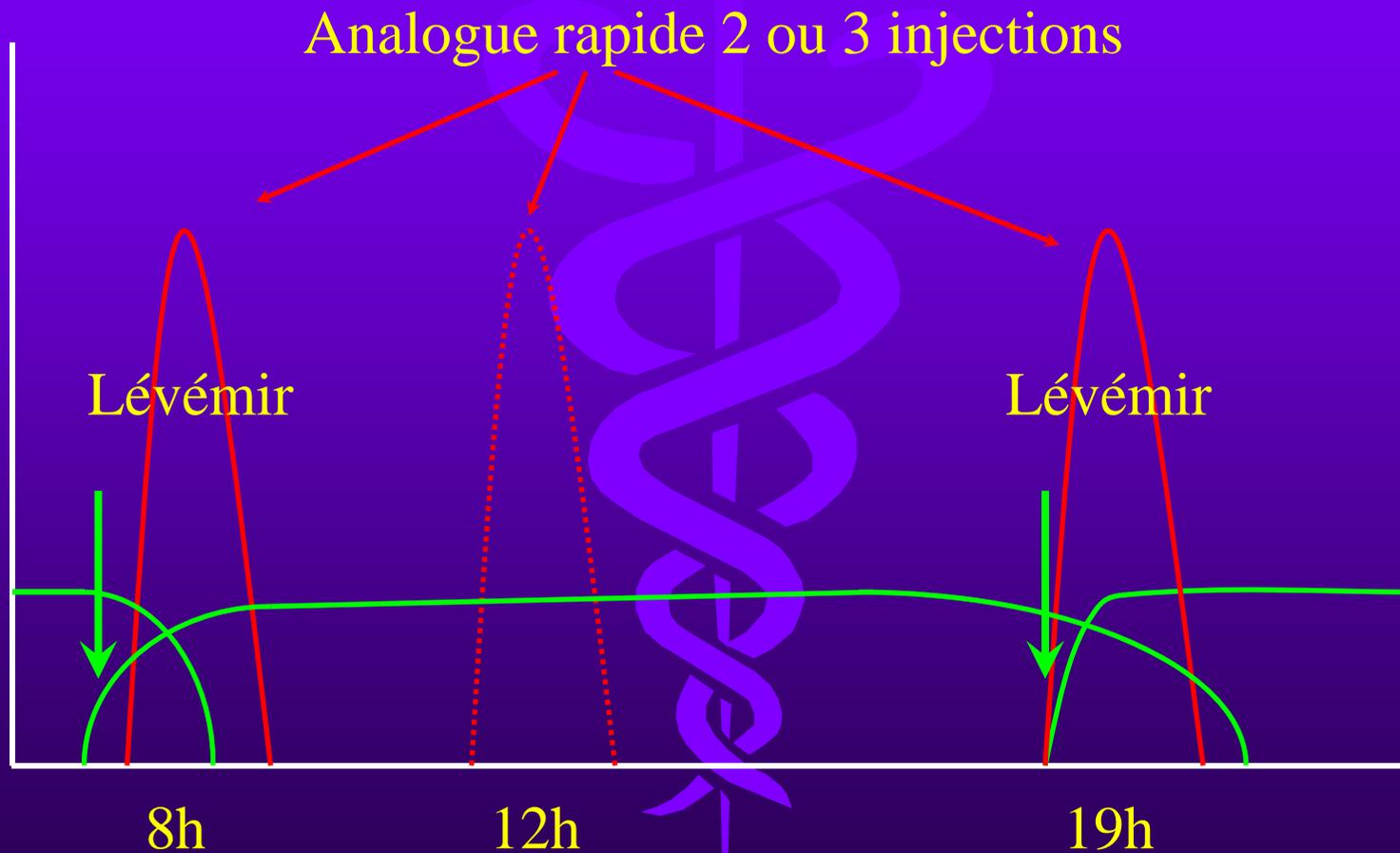
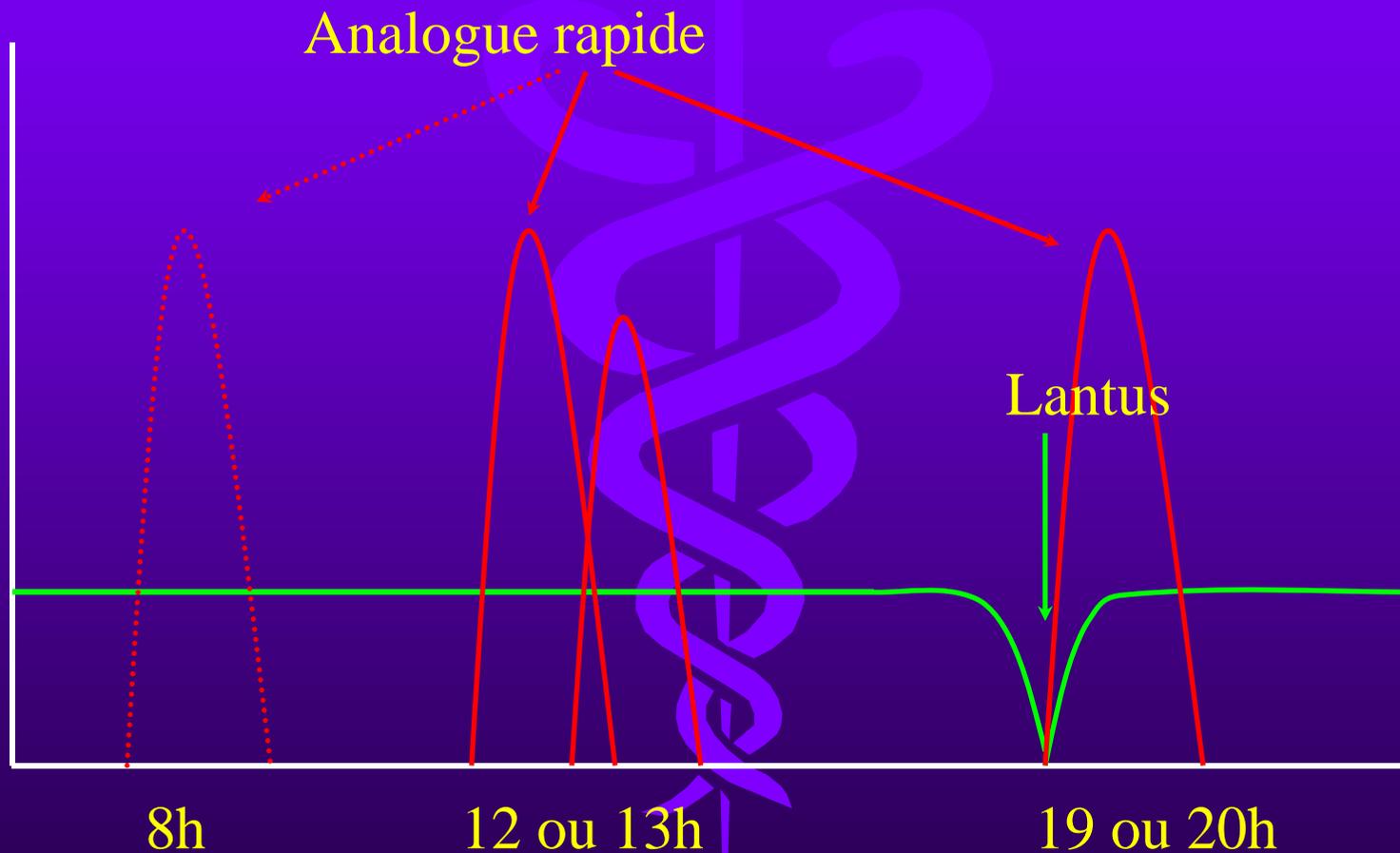


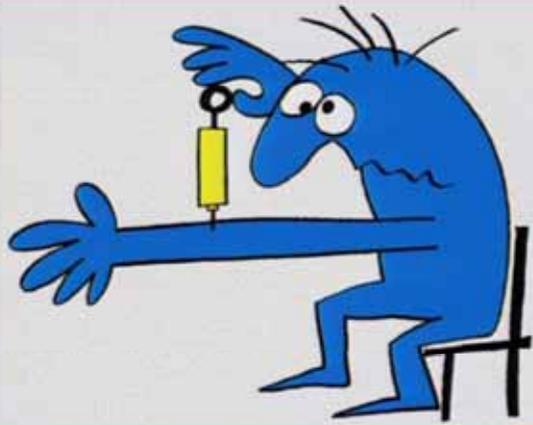
Schéma Lévémir® + analogue rapide



L'insulinothérapie fonctionnelle et le schéma Lantus + analogue rapide



La pompe à insuline pour traiter les enfants diabétiques : est-ce utile ?

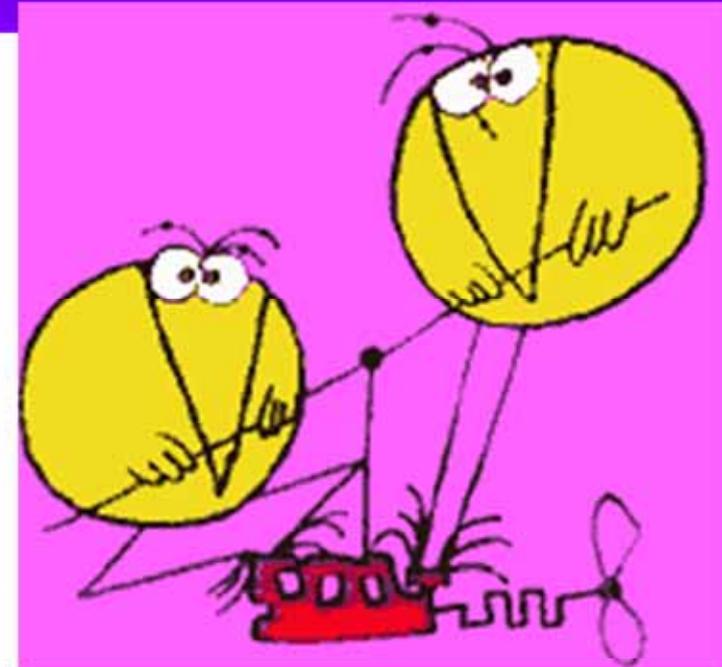


utile ?

Les devises Shadok



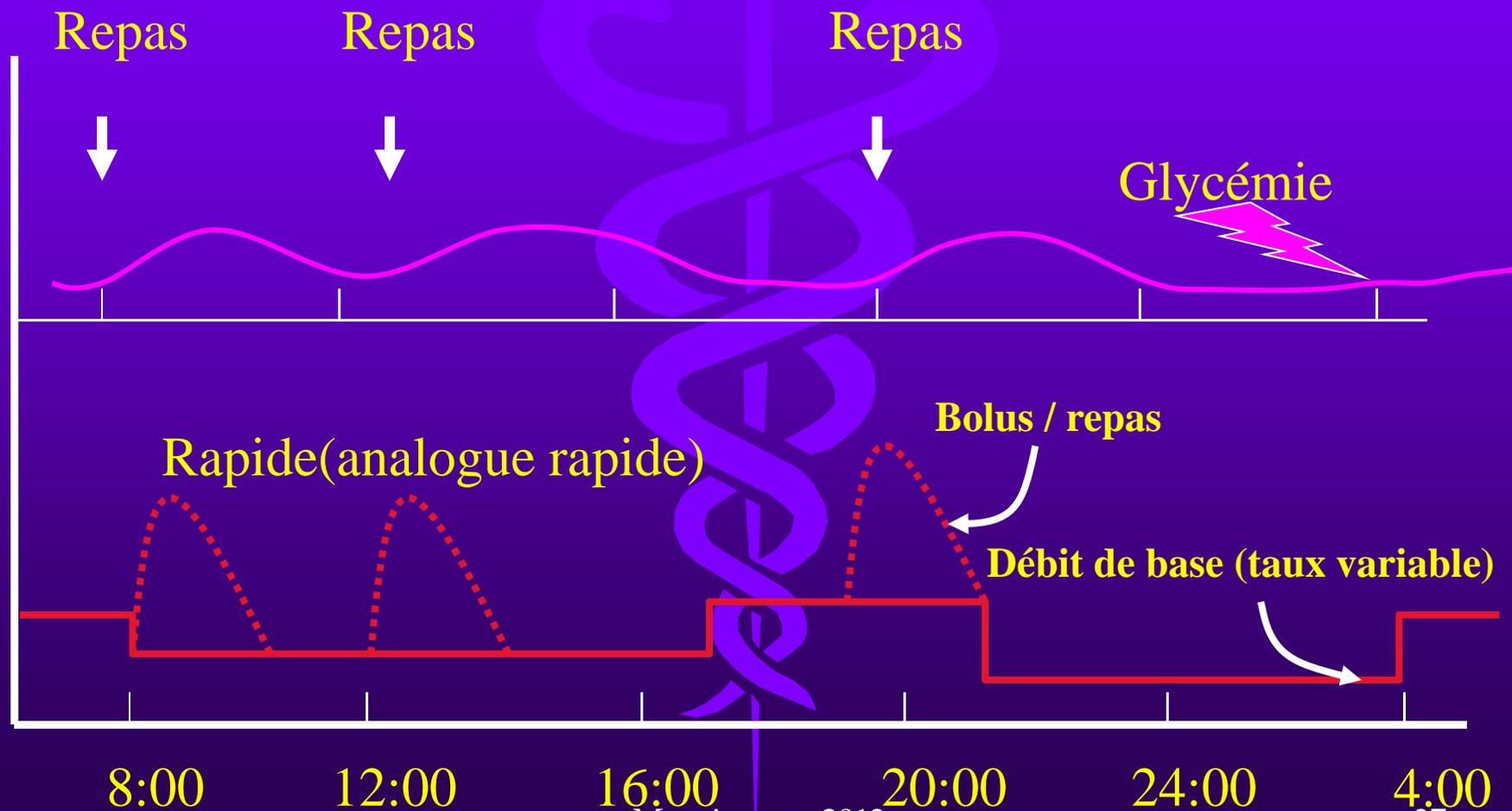
JE POMPE
DONC JE SUIS.



Les traitements : quoi de neuf ?

- Pompe à insuline +++
 - En France environ 5000 enfants traités (35%)
 - Dans certains centres, 50% des enfants
 - Pas de miniaturisation actuelle
 - Boucle fermée : quand ??

Quel est l'intérêt ? Mimer la sécrétion physiologique d'insuline



Comment ça marche ? Pousse seringue et cathéter sous-cutané



On change le cathéter et on remplit le réservoir tous les 3 jours



Maurice | nov 2013



Différents types de pompes



Toutes trop grosses !!



Insulet
OmniPod ?



On peut coupler la pompe à un capteur de glucose pour mesurer la glycémie en continu

Le Système Intégré Paradigm® RT



Mesure du glucose en temps REEL*



Maurice nov 2013



Les problèmes

- Les hypoglycémies
- Les hyperglycémies
- Les complications chroniques

Les hypoglycémies

- 75% des hypoglycémies sévères : la nuit
- Risque doublé après exercice intense
- La plupart sont imprédictibles
- Gravité réelle des hypo sévères ? Oui si avant 2 ans
- Fonctions neurocognitives normales
- Prévention : basal $\leq 50\%$ dose totale, glycémie au coucher $> 1.2\text{g/l}$

Hypoglycémies : intérêt des capteurs de glucose ?

- Minimed : Gardian puis Real Time
- Abbott : FreeStyle NAVIGATOR
 - 5 à 7 jours en continu
 - Alarme de baisse *brutale* de la glycémie
 - Temps passé en glycémie $< 70\text{mg/dl}$ diminué de 35%
 - Pas encore couplé à une pompe

CGMS Guardian et Real Time

- Le premier capteur sous-cutané fut lancé en 2000
- Aujourd'hui
 - Plus de 150 000 patients dans le monde (CGMS) ¹
 - Plus de 200 publications sur le sujet ²

1 – Medtronic internal sensor sales numbers

2 – Medline



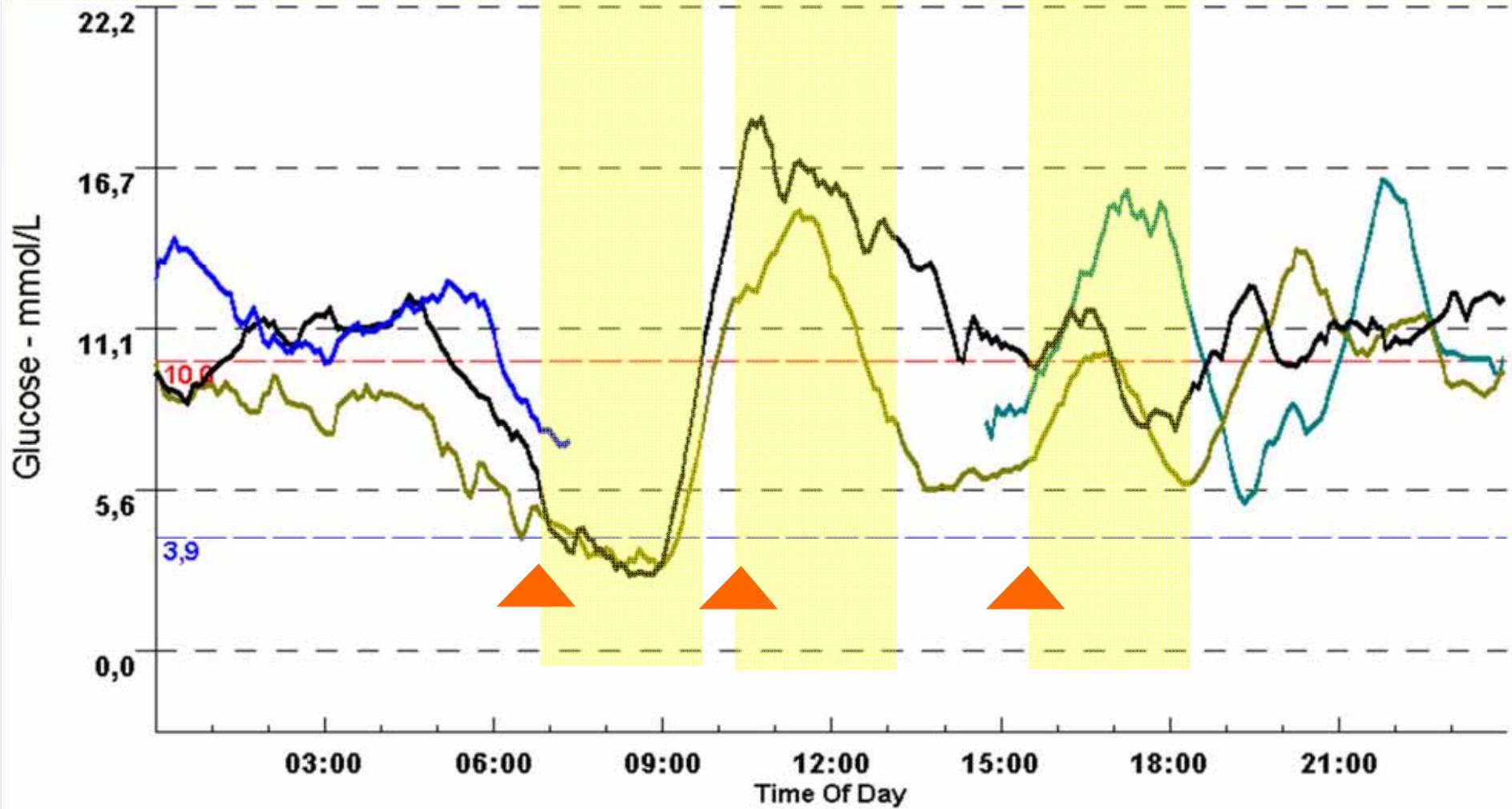
The world's first insulin pump with REAL-Time continuous glucose monitoring



the Medtronic
Paradigm REAL-Time
INSULIN PUMP AND CONTINUOUS GLUCOSE MONITORING SYSTEM

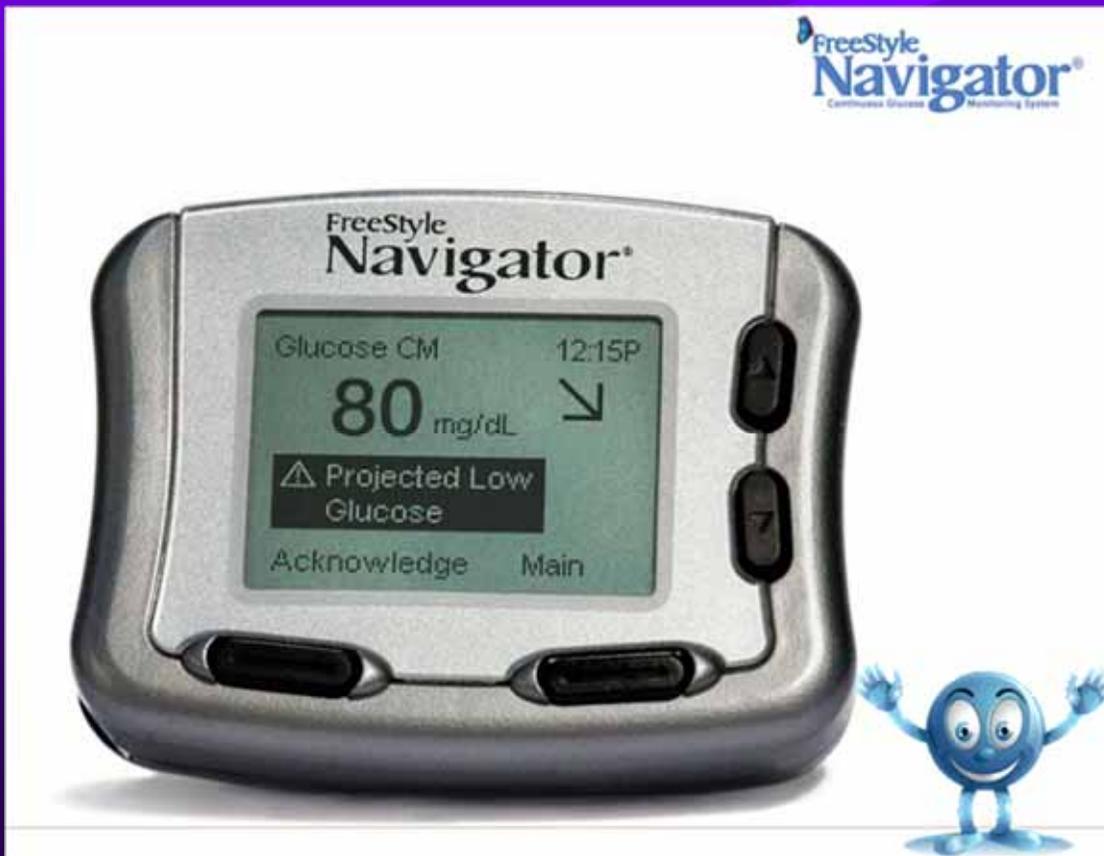
LIVE BETWEEN THE LINES

Maurice nov 2013





Approuvé
par la FDA
en mars 2008



Le glucagon : encore difficile d'emploi !

- Poudre 1 mg à reconstituer dans une seringue
- Dose très excessive (effets secondaires++)
- Recommandations actuelles :
 - Prélever avec seringue à insuline
 - < 2ans : 2U = 0.02mg
 - 2-15ans : 1U/année d'âge
 - > 15ans : 15U = 0,15mg

En attendant le G-Pen Mini® (Xeris) en stylo

Les hyperglycémies

- Hyperglycémie chronique :
 - Modification de structure cérébrale : altération du flux sanguin cérébral et diminution de densité de la substance grise
 - Altération des performances intellectuelles, de l'attention
- « neuroglucotoxicité » :
 - Développement cérébral perturbé
 - Vulnérabilité accrue aux hypoglycémies

Les hyperglycémies

- Encore trop d'acidocétoses ! (surtout sous pompe)
- Glycémie $> 14\text{mmol/l}$: faire bandelette urinaire (rarement fait !)
- Intérêt de la cétonémie ?
 - Jeune enfant
 - Sujet sous pompe
 - Aux urgences

Optium Plus
Pour la glycémie



**Optium β -
Cétone**
Pour la cétonémie

Optium Xceed



Interprétation de la cétonémie

Niveau de cétonémie (de 0 à 6 mmol/l)	Conseils
<ul style="list-style-type: none">• < 0,6 mmol/l• 0,6 à 1,5 mmol/l• 1,5 à 4 mmol/l• > 4 mmol/l	<ul style="list-style-type: none">• Rien à signaler• Glycémie / cétonémie (2 h)• Risque d'acido-cétose• Urgence médicale



Proposition de bolus de correction

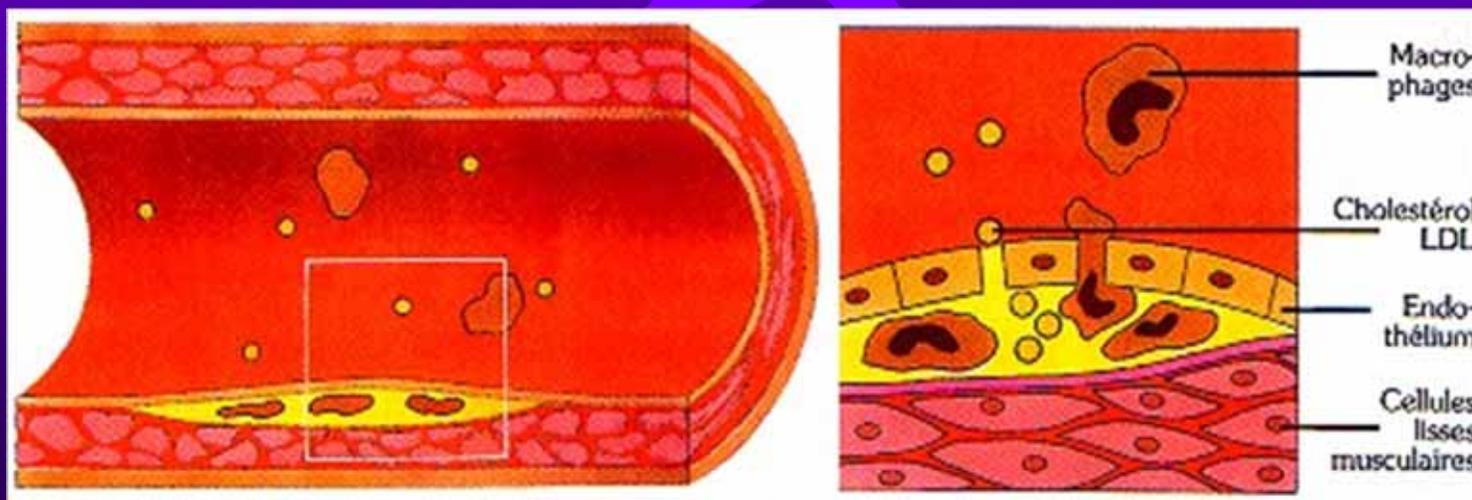
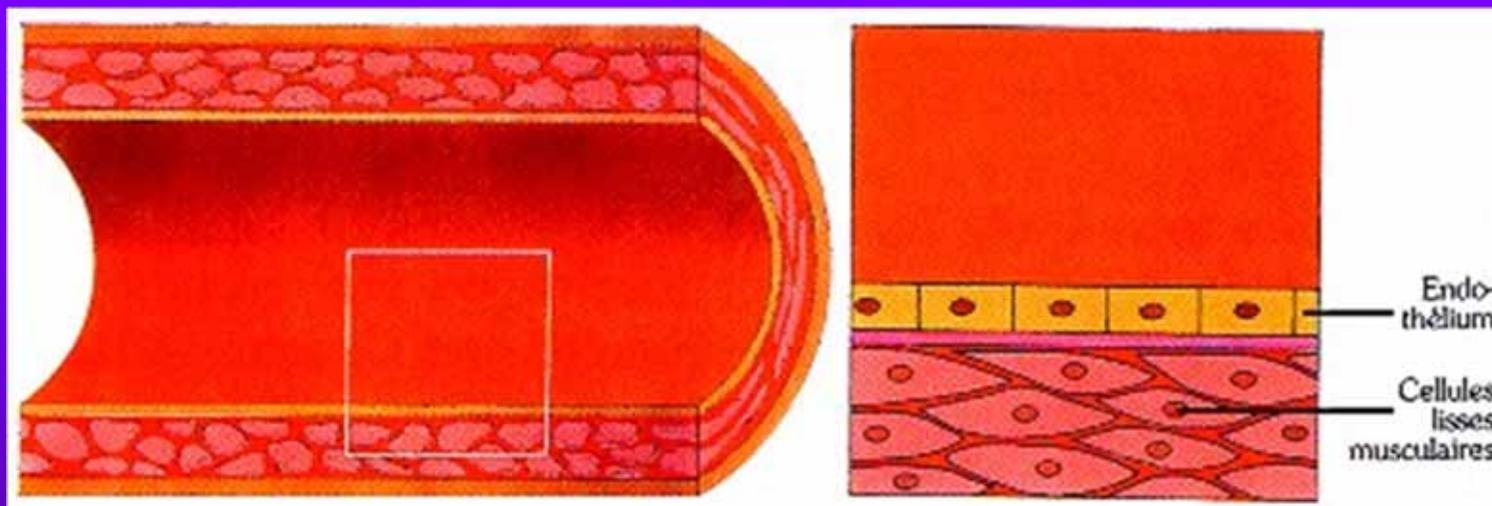
	Glycémie (mg/dl)		
Cétonémie	< 250	250-400	> 400
< 1 mmol/l	Pas de changement	5 %	10 %
1 – 1.5 mmol/l	5 %	10 %	15 %
> 1.5 mmol/l	10 %	15 à 20 %	20 %

Supplément avec analogue rapide en % de la dose totale quotidienne

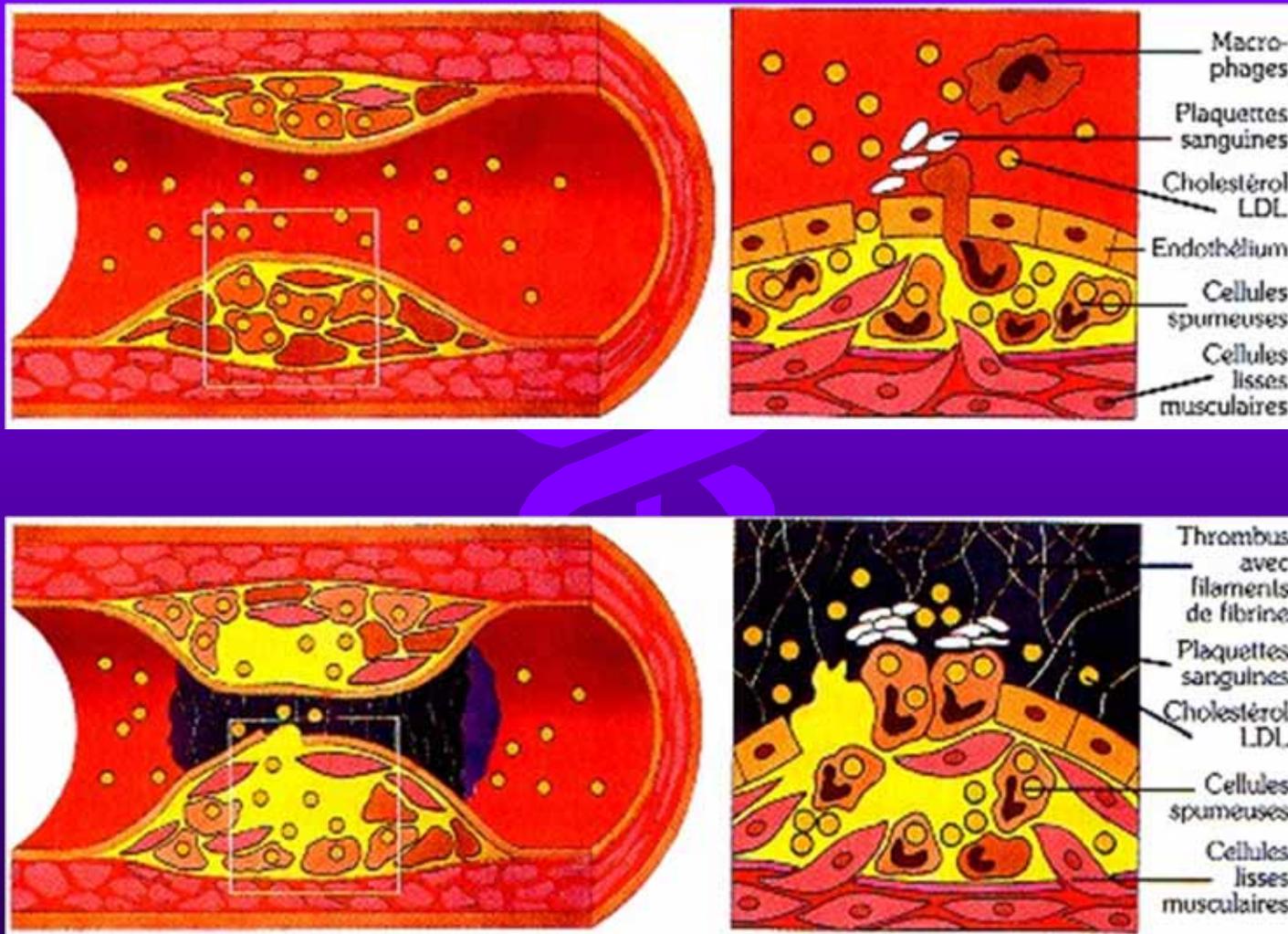
Comment éviter les complications chroniques ?

- Microangiopathies :
 - Rétinopathie
 - Néphropathie
 - Neuropathie
- Macroangiopathies

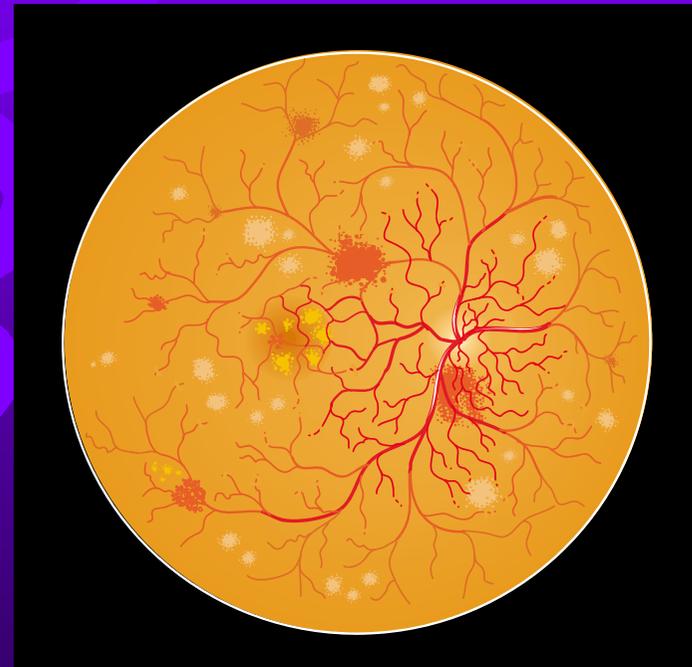
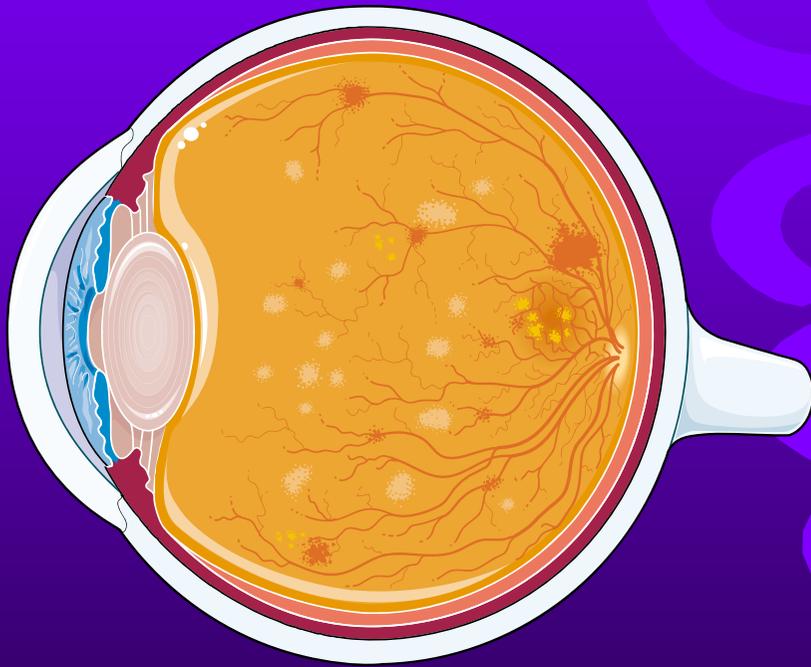
La macroangiopathie



La macroangiopathie (suite ...)

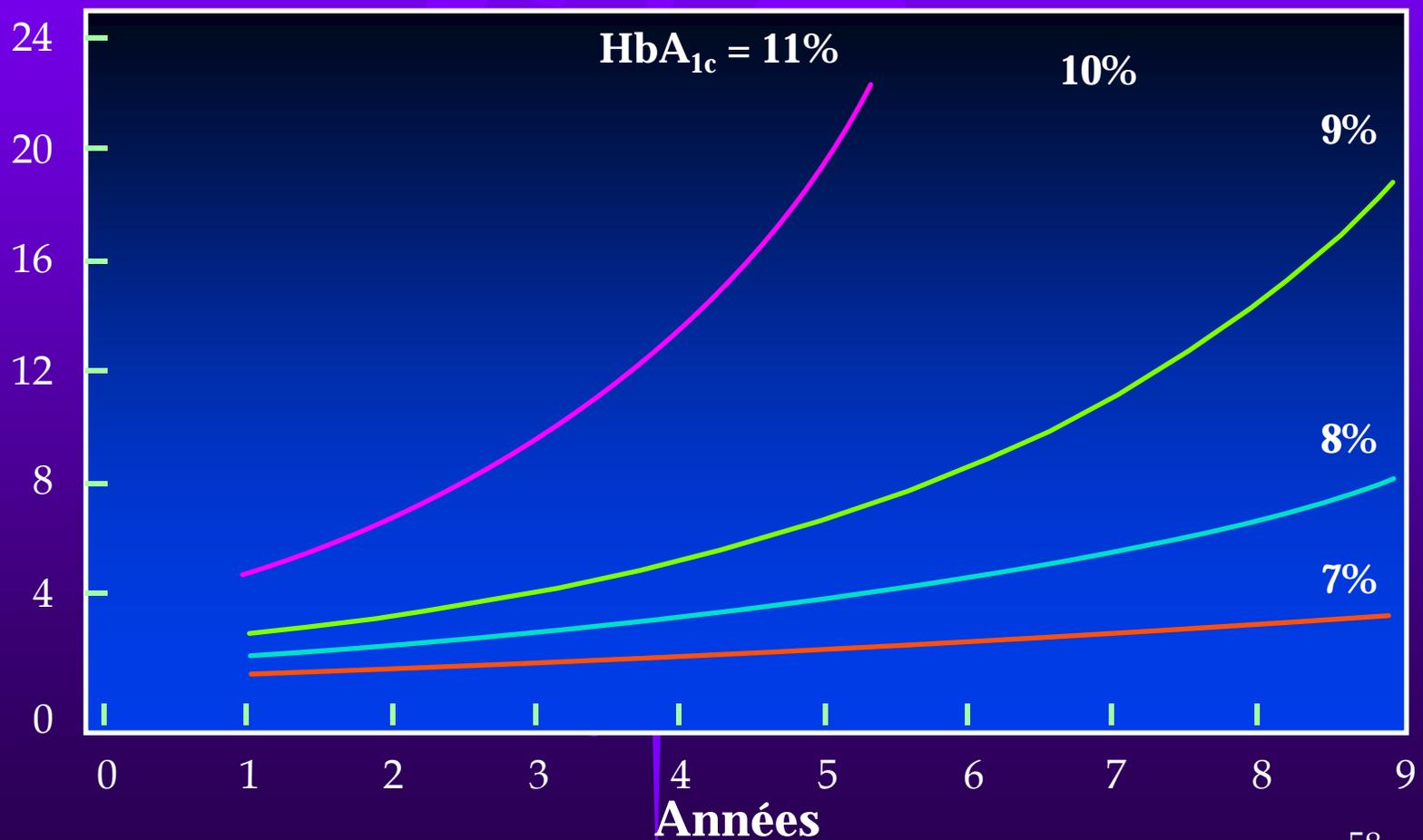


La microangiopathie rétinopathie



Rétinopathie: relation avec l'hyperglycémie

Événements pour 100 PA



La microangiopathie néphropathie

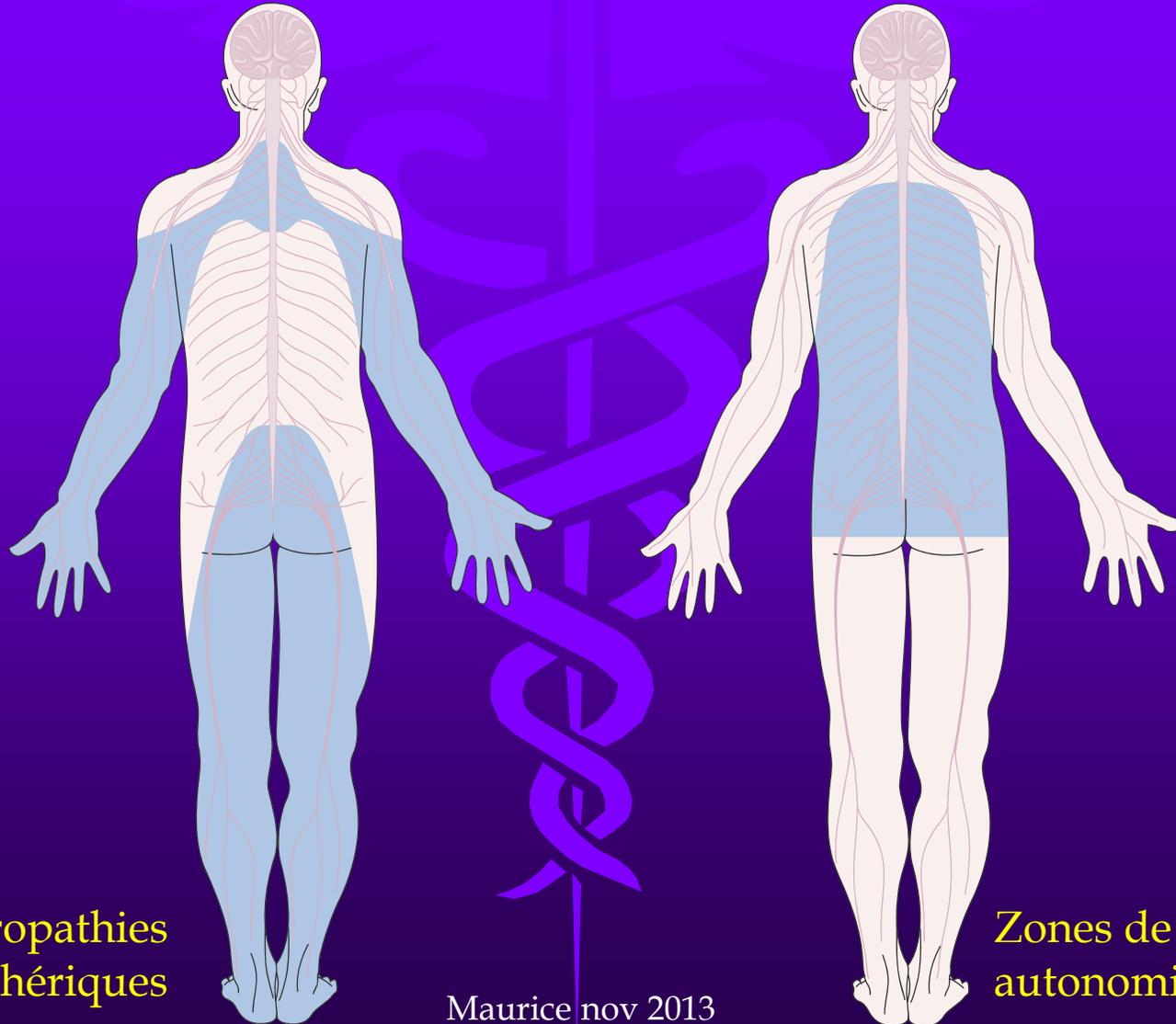


Rein normal



Nephropathie

Les neuropathies



Zones de neuropathies
périphériques

Maurice nov 2013

Zones de neuropathies
autonomiques

60

Avoir des objectifs

- Faire un diagnostic précoce
- Reprendre une vie « normale »
- Eviter les complications aiguës
- Eviter les complications chroniques
- Devenir un adulte « normal »

Se donner les moyens

- Bien utiliser l'insuline
- Apprendre à bien manger
- Gérer l'activité physique
- Surveiller
 - Au quotidien
 - Consultation trimestrielle
 - Bilan annuel
- Une équipe, ou tout seul ?

La prise en charge au quotidien

- Choix de l'insuline
- Nombre de contrôles glycémiques
- Bandelette urinaire ?
- Compter les glucides ?
- Rythme des consultations ?
- HbA1c ? Autres paramètres ?
- Rythmes des bilans ?

Le choix de l'insuline

- Analogues rapides évidemment ! Mais encore trop lents !
- Analogues lents :
 - Glargine : LANTUS® 1x/jour
 - Detemir : LEVEMIR® 1 à 2x/j
 - Degludec : TRESIBA® 1x/j, pas encore chez l'enfant

Les schémas insuliniques

- Si possible d'emblée basal bolus
 - Insuline pour vivre : analogue lent
 - Insuline pour manger : analogue rapide
 - Insuline pour soigner : analogue rapide
- Jeune enfant : 2 injections/j ?
 - Analogue lent : plutôt LEVEMIR® 2x/j
 - Analogue rapide matin et soir

Nombre de glycémies ?

- Outil +++ si on fixe des objectifs
 - Préprandiaux
 - Postprandiaux

Si possible 2 préprandiales et 2 postprandiales/jour

Bandelette urinaire : le matin au réveil ?

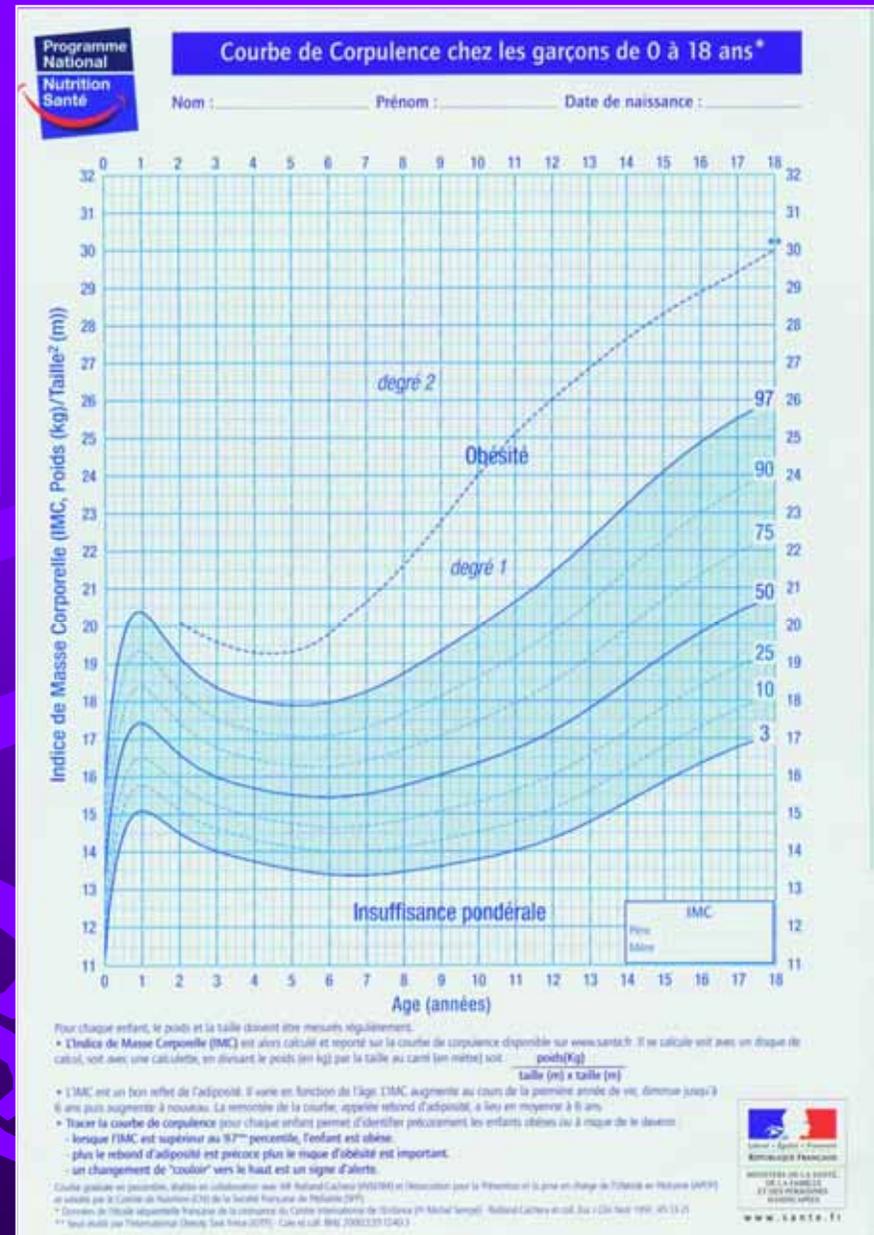
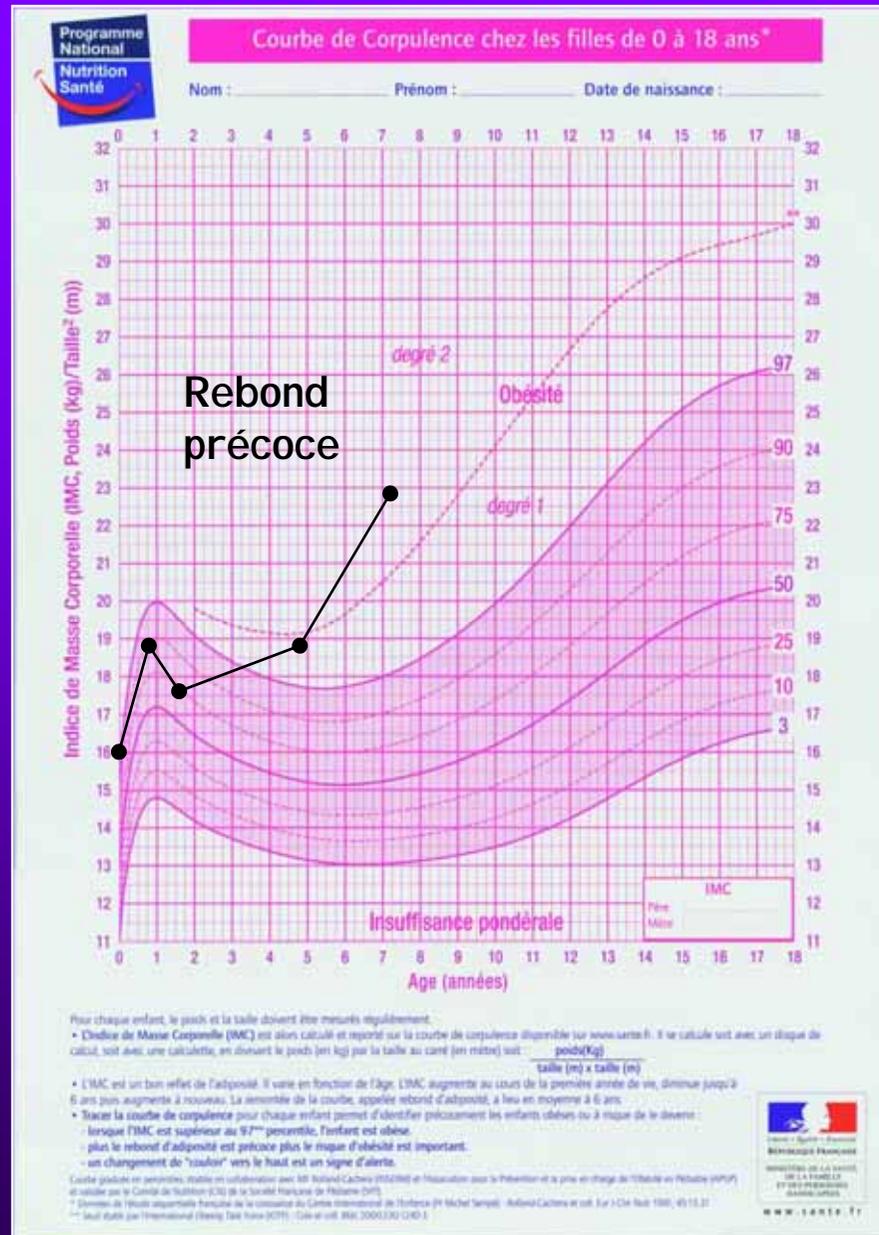
+++ si problème aigu

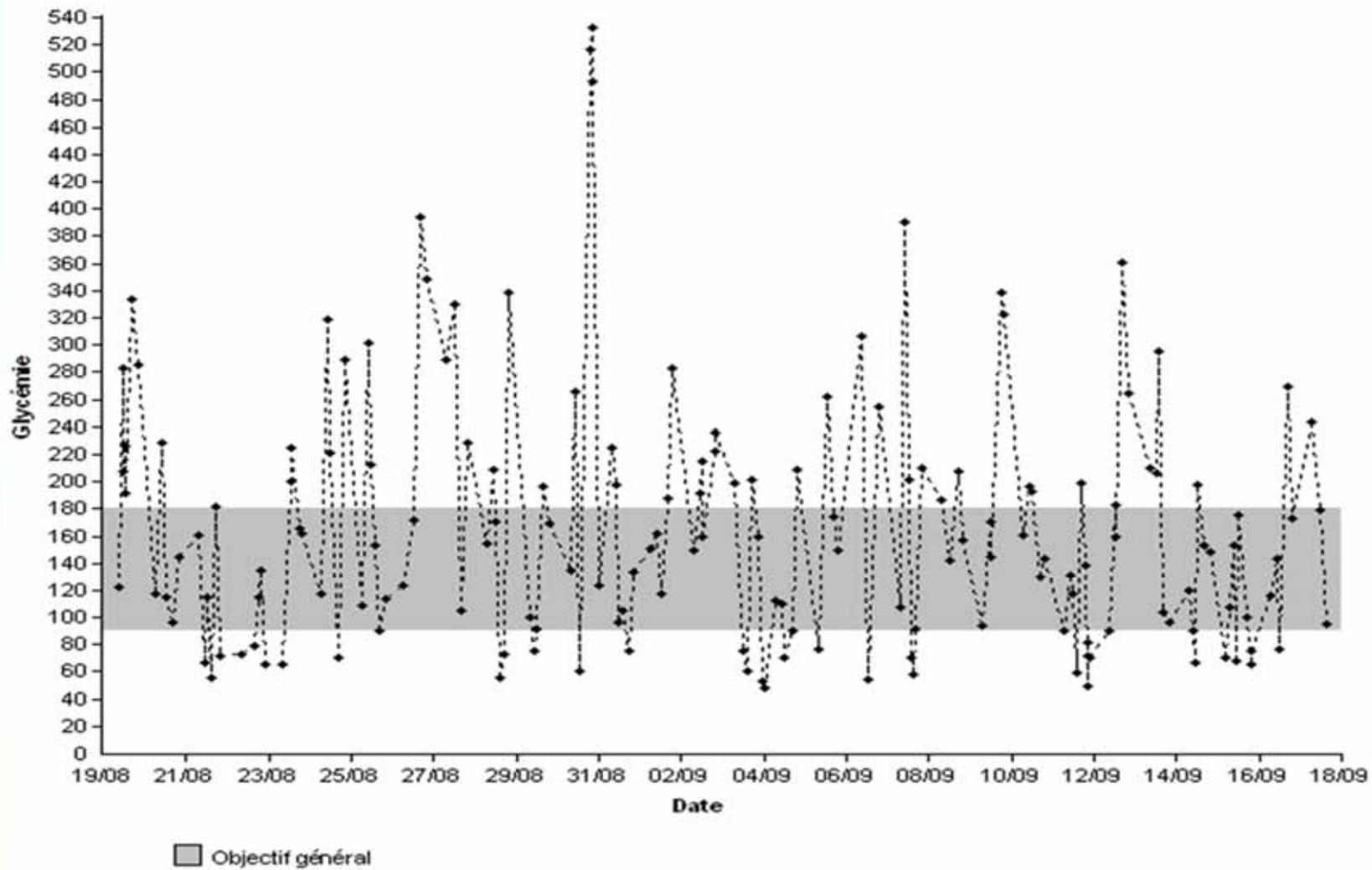
Compter les glucides ?

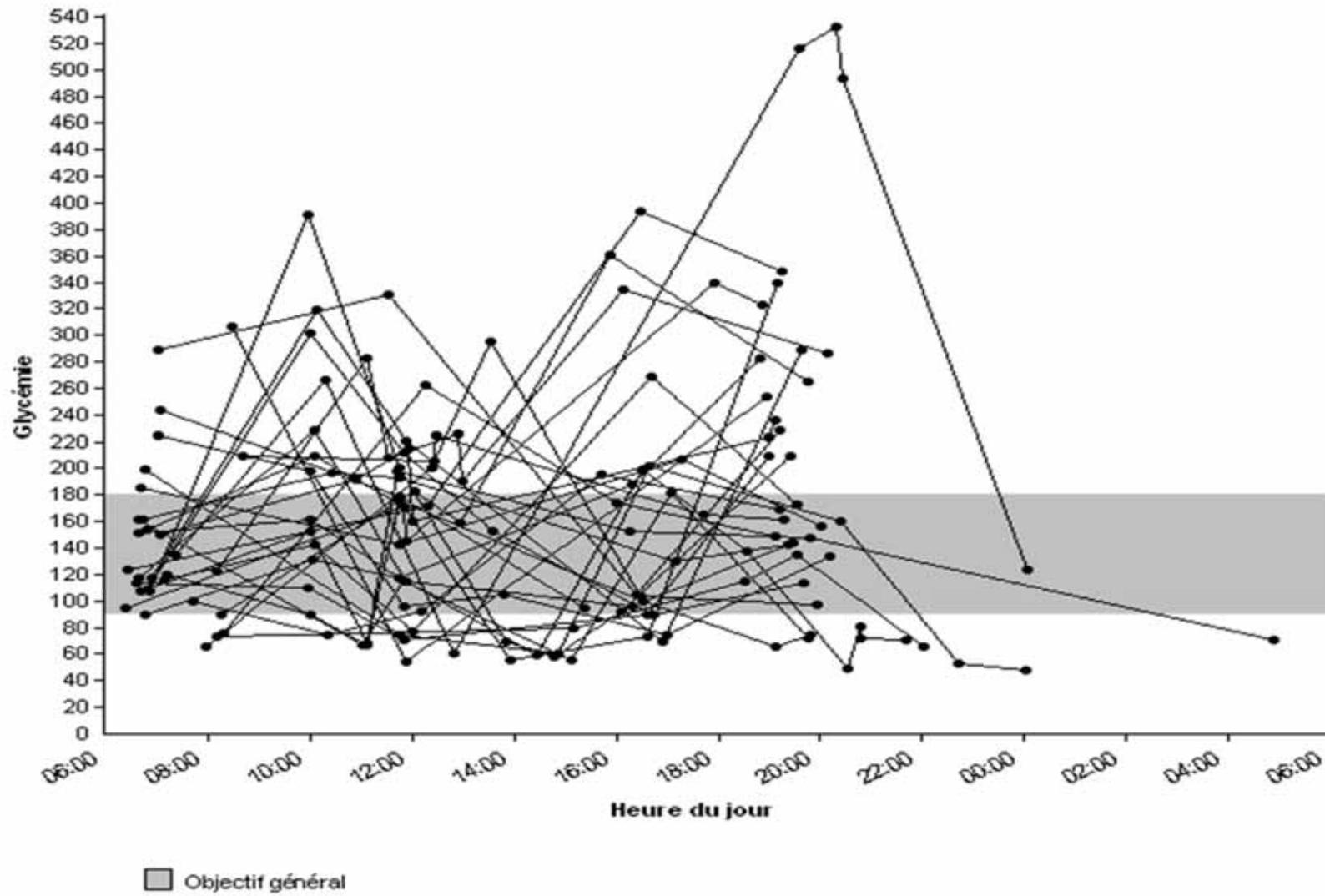
- Vrai progrès ou vrai casse tête ??
- Plus facile si l'apprentissage est précoce
- Simplifier, mais être précis
- Tout noter, méthode essai-erreur
- Bon nutritionniste à proximité
- Aide des Apps ?

A la consultation ...

- Poids, taille, BMI +++
- TA
- Lipohypertrophies
- Carnet, lecteur
- Doses d'insuline/kg, %lente/rapide
- HbA1c
- Incidents ?







Hémoglobine A1c = HbA1c



- Le glucose qui est dans le sang circulant se fixe très lentement sur l'hémoglobine du globule rouge pendant toute sa durée de vie qui est d'environ 2 mois



et forme
l'hémoglobine A1c

L'hémoglobine A1c indique donc la glycémie moyenne des deux mois précédents le dosage.



L'hémoglobine A1c est le meilleur critère de l'équilibre glycémique. Elle est indispensable pour évaluer le traitement du diabète.



Hémoglobine A1c	Résultat
9%	Trop haut
7%	
5%	Normal

Dans le diabète :

Plus la glycémie est élevée, plus le glucose se fixe sur l'hémoglobine, et plus le taux d'hémoglobine A1c est élevé.

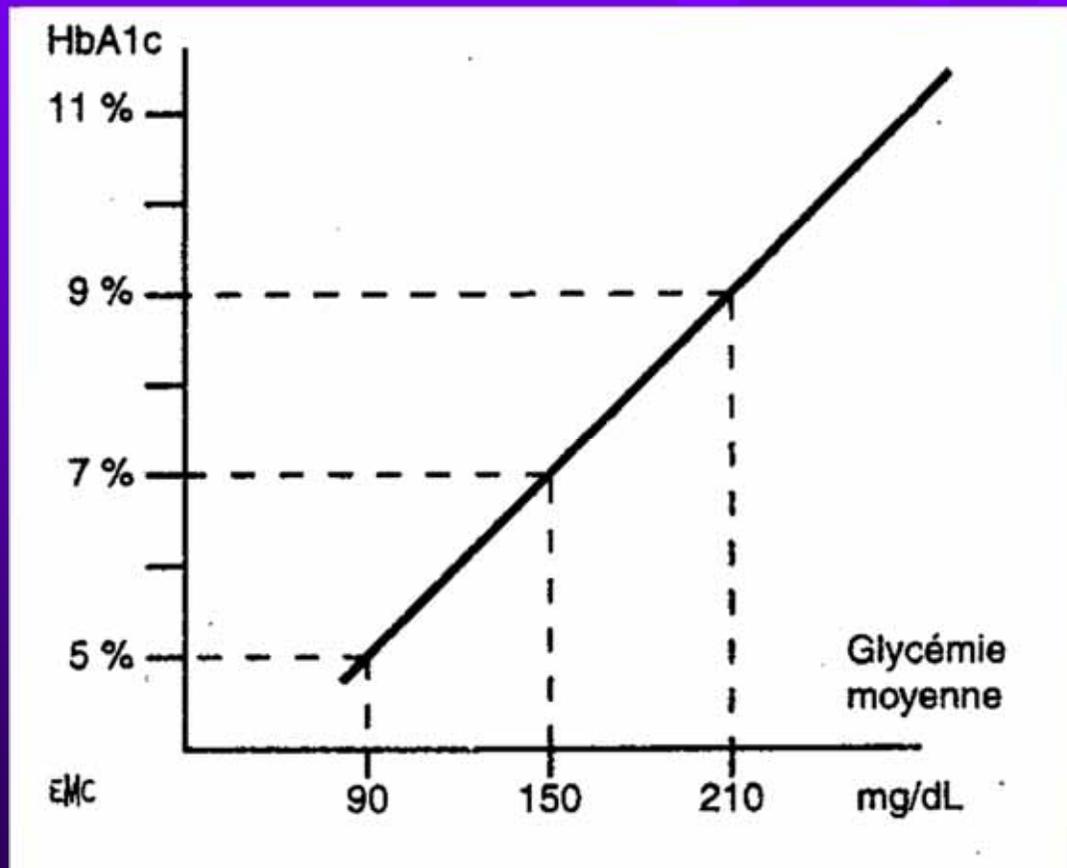
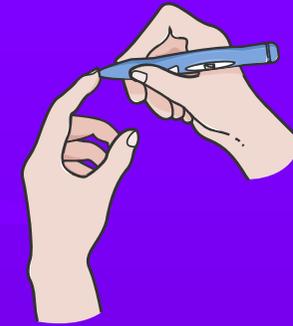
Glycémie normale

Glycémie un peu élevée

Glycémie très élevée



HbA1c



Glycémie moyenne
(mg/dl)

=

$$(HbA1c \times 35,6) - 77,3$$



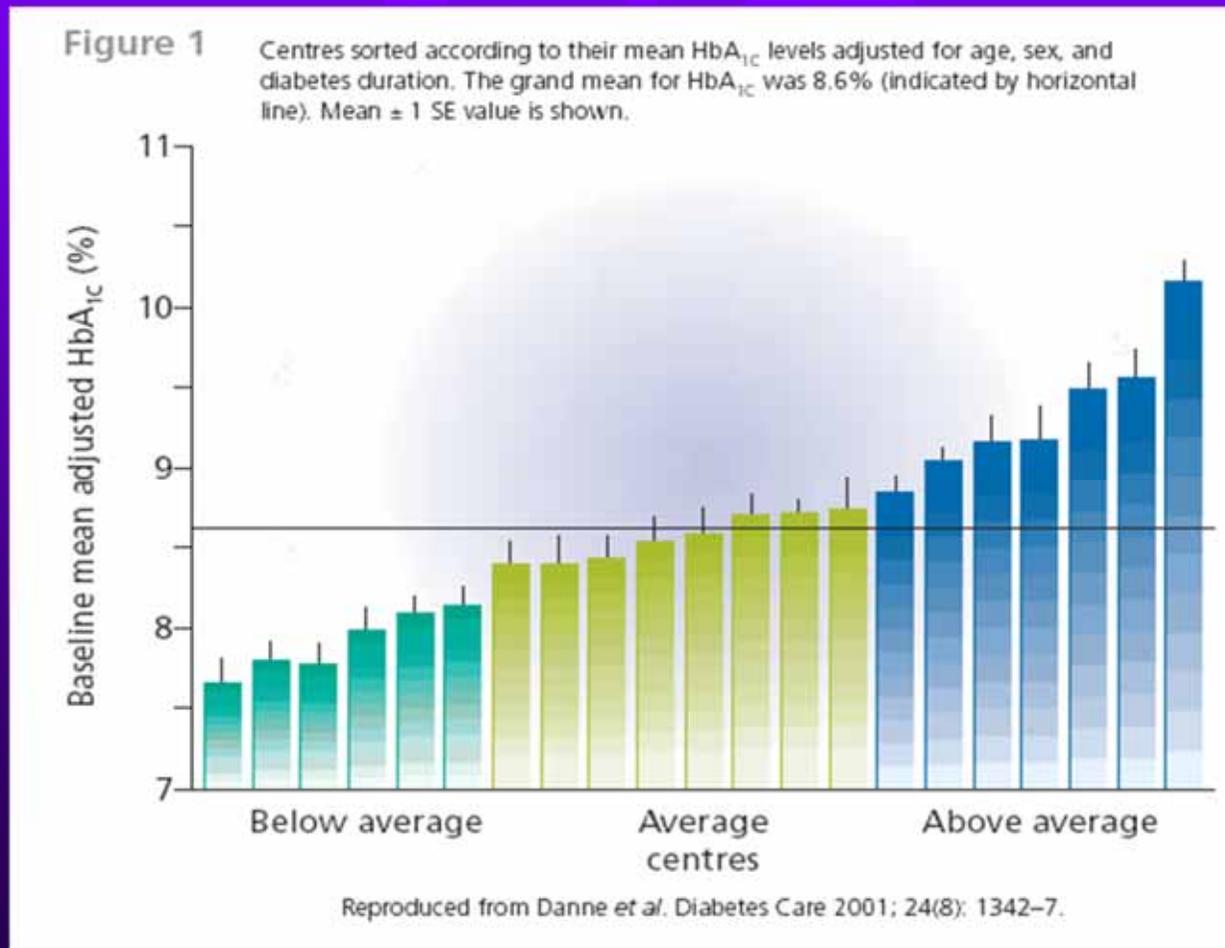
Le bilan annuel

- Peser, mesurer, TA
- Bilan lipidique, HbA1c
- Microalbuminurie
- FO si > 5 ans de diabète
- Reprendre l'éducation
- Revoir l'alimentation
- Voir la psychologue

Le constat actuel

- Seuls 30% des enfants ont une HbA1c < 7,5%

8,6%



L'éducation : pour qui ? Comment ?

- Programme DAWN (Diabetes Attitudes Wishes & Needs) YOUTH : questionnaire de qualité de vie
- Programme SWEET : création de centres de référence pédiatriques
- Etude Hvidore : les centres ayant les meilleurs résultats sont ceux où l'éducation thérapeutique a été protocolisée et les objectifs clairement définis avec les patients
- Stratégie d'éducation adaptée aux équipes soignantes et aux enfants et familles

Pour en savoir plus

- Site de l'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes)
 - www.ispad.org
 - Clinical Practice Consensus Guidelines 2009)