

La prise en charge des enfants et des adolescents diabétiques : expérience personnelle

Management of children and adolescents with diabetes mellitus : personal experience

H. Dorchy

Clinique de Diabétologie, Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola

RESUME

Le diabète de type 2 apparaît maintenant en Belgique chez des enfants de plus en plus obèses. Il est précédé par une insulino-résistance à dépister et à traiter. Toutefois, dans 97 % des cas, les enfants et adolescents diabétiques belges (< 2.000 de moins de 18 ans) ont un diabète de type 1 qui résulte d'une attaque auto-immune d'autant plus brutale que l'enfant est jeune. Il se manifeste cliniquement par 4 symptômes clés : polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie. Le diagnostic se confirme par 2 bandelettes pour la mesure de la glycémie et de la glycosurie. Le traitement insulinique et l'éducation à l'autogestion du diabète par la famille doit commencer le plus vite possible dans un centre conventionné de diabétologie pédiatrique (11 en Belgique). Grâce à l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité, les frais à charge des familles sont minimes.

Le traitement du diabète de type 1 doit permettre une vie aussi compétitive sur les plans physique et intellectuel que celle des non-diabétiques, et offrir une bonne qualité de vie. Enfin, il doit éviter l'apparition de complications potentiellement invalidantes à moyen et long termes. A cette fin, une hémoglobine glyquée inférieure à 7 % doit être maintenue ad vitam. Il doit être étranger à tout dogmatisme ; on peut obtenir une aussi bonne HbA1c avec 2 ou \geq 4 injections par jour, voire des pompes à insuline, à condition de donner les bonnes recommandations (rôle d'une équipe pluridisciplinaire compétente) et de les suivre (rôle du patient et de sa famille). Tout dogmatisme doit être évité.

Une alimentation normale est préconisée, mais la répartition nyctémérale des glucides dépend du type d'insulinothérapie.

Les analogues de l'insuline, à actions ultrarapide et retardée, n'améliorent pas nécessairement l'hémoglobine glyquée, mais bien le confort de vie. Dans l'insulinothérapie à 2 injections quotidiennes, les analogues ultrarapides sont très utiles pour permettre une grasse matinée ou pour s'offrir des extra alimentaires. Dans l'insulinothérapie basale-prandiale, les analogues à action retardée réduisent les hypoglycémies nocturnes et les hyperglycémies au lever.

Rev Med Brux 2005 ; 26 : S 246-54

ABSTRACT

The increasing prevalence of type 2 diabetes in the USA has closely paralleled the increase in childhood obesity noted there, but now across the Western world and therefore in Belgium. (Pre)type 2 diabetes is preceded by insulin resistance which must be diagnosed and treated. In Belgium, type 1 diabetes is the predominant (97 %) form of diabetes in young people (< 2,000 cases under the age of 18 years). Type 1 diabetes is an auto-immune disease which is more aggressive in younger children. At onset, the key-symptoms are : polyuria, polydipsia, weight loss, asthenia. Diagnosis is confirmed with 2 strips measuring glycaemia and glycosuria. Treatment and diabetes education for self-management should be initiated immediately in paediatric clinics of diabetology with a specialised multidisciplinary team. Thanks to the Belgian Social medicine, medical consultations and material necessary for treatment are nearly without cost.

The principal aims of therapeutic management of the child, adolescent and adult with type 1 diabetes are to allow good quality of life and to avoid long-term complications by maintaining blood glucose concentrations close to the normal range and an HbA1c level under 7 %. The number of daily insulin injections, 2 or \geq 4, by itself does not necessarily give better results, but the 4-injection regimen allows greater freedom, taking into account that the proper insulin adjustment is difficult before adolescence. Successful glycaemic control in young patients depends mainly on the quality and intensity of diabetes education. Any dogmatism must be avoided.

Dietary recommendations issued over the last few years are the same for diabetic and non-diabetic individuals in order to avoid degenerative diseases. In the twice-daily injection regimen, the allocation of carbohydrates throughout the day is essential.

Due to their pharmacokinetic characteristics, rapid-acting and long-acting insulin analogues have specific indications in both the twice-daily injection regimen and the basal-bolus insulin therapy. They improve quality of life, without necessarily reducing HbA1c.

Rev Med Brux 2005 ; 26 : S 246-54

Key words : type 1 diabetes mellitus, diabetic children, diabetes education, insulin therapy, insulin analogues, glycaeted haemoglobin

LES DIABETES SUCRES

Définition

Les diabètes sucrés sont des troubles d'origines diverses, caractérisés par une hyperglycémie chronique due à une anomalie de la sécrétion d'insuline et/ou de son action. Ils sont définis par une glycémie supérieure à 126 mg/dl à jeun, et à 200 mg/dl à n'importe quel moment de la journée ou 2 heures après avoir ingéré 1,75 g/kg de glucose (maximum : 75 g). On évoque une " intolérance glucidique " si la glycémie à jeun est > 100 mg/dl et < 126 mg/dl, et si la glycémie mesurée 2 h après une surcharge glucidique est comprise entre 140 et 200 mg/dl¹.

Diabète de type 1

Dans plus de 97 % des cas, le diabète qui apparaît chez les enfants et les adolescents résulte d'une maladie auto-immune chronique plus ou moins brutale. Certains facteurs de l'environnement (virus, nitrates, nitrites, nitrosamines, protéines du lait de vache, etc.) déclencheraient le processus, de préférence chez des personnes ayant une prédisposition génétique. C'est le diabète de type 1, anciennement appelé insulino-dépendant, maigre ou juvénile. En Belgique, l'incidence annuelle du diabète de type 1 est de 11,8 nouveaux cas pour 100.000 habitants dans la tranche d'âge 0-15 ans^{2,3}. Avant l'âge de 1 an, le diabète de type 1 est rarissime. Le pic majeur d'incidence se produit à la puberté. Un nouveau petit pic apparaît vers l'âge de 4 à 5 ans. Pour confirmer le diagnostic de diabète de type 1, on peut rechercher des marqueurs génétiques et immunologiques dans le cadre du Registre Belge du Diabète (RBD) qui recense gratuitement les nouveaux cas de diabète de type 1 et identifie les facteurs de risque chez les apparentés au premier degré dans un but préventif⁴. En Belgique, on comptabilise environ 2.000 enfants et adolescents diabétiques de moins de 18 ans.

Chez les enfants, le diabète de type 1 se manifeste cliniquement de façon assez rapide et stéréotypée, avec 4 symptômes clés : polyurie (nycturie), polydipsie, amaigrissement, fatigue. La durée moyenne de ces symptômes avant le diagnostic est de 3 semaines chez les patients de moins de 15 ans d'après les données du RBD, contre 8 semaines entre 15 et 40 ans⁵. Il existe une plus grande " agressivité " du diabète chez les sujets plus jeunes. Le diagnostic peut être posé instantanément à l'aide de 2 bandelettes pour la mesure du glucose dans le sang et les urines. Le traitement insulinique et l'éducation à l'autogestion du diabète par la famille doivent commencer le plus vite possible dans un centre de diabétologie pédiatrique (différent des centres de diabétologie pour adultes) agréé par l'Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI).

Diabète de type 2

Il y a une décennie, le diabète de type 2 était

considéré comme une maladie des adultes. Actuellement, dans certaines régions des Etats-Unis d'Amérique, l'incidence du diabète de type 2 dépasse celle du diabète de type 1, à cause de l'obésité secondaire à la " malbouffe " et à la diminution de l'activité physique. Ce qui se passe aux USA touche l'Europe avec quelques années de retard. Les autres facteurs de risque, en dehors de l'obésité (indice de Quetelet > percentile 95 pour l'âge et le sexe), pour un diabète de type 2 à l'âge pédiatrique sont l'ethnicité (Noirs américains, hispaniques, etc.), des antécédents de diabète de type 2, la puberté, le syndrome métabolique, l'*acanthosis nigricans* et les ovaires polykystiques. Le lien commun entre ces facteurs de risque est l'insulinorésistance qui joue un rôle primordial dans l'intolérance glucidique qui précède le diabète de type 2. Elle est maximum à la puberté. Il faut la dépister chez les adolescents et même les enfants obèses, en dehors de tous signes cliniques de diabète, par un test d'hyperglycémie par voie orale, avec dosage des glycémies et des insulémies. Le traitement comprend un régime amaigrissant et une augmentation de l'activité physique, mais aussi des médicaments qui diminuent la résistance à l'action de l'insuline (metformine). Le diabète de type 2 nécessite parfois un traitement insulinique éventuellement transitoire⁶.

Formes rares de diabète sucré chez l'enfant

Les autres formes rares de diabète sucré chez les enfants sont secondaires à des maladies génétiques (MODY : *Maturity Onset Diabetes of the Young*, à transmission autosomique dominante, dont on a identifié jusqu'à présent 6 types, diabète mitochondrial, lepréchaunisme, lipo-atrophie, insulinorésistance avec *acanthosis nigricans* de type A, etc.) ; syndromiques (syndromes de Down, Klinefelter, Turner, Wolfram, Friedreich, Laurence-Moon-Biedl, Prader-Willi, Rabson-Mendenhall, etc.) ; pancréatiques (pancréatite, agénésie pancréatique, mucoviscidose, thalassémie, malnutrition, etc.) ; endocriniennes (acromégalie, maladie de Cushing, glucagonome, phéochromocytome, hyperthyroïdie, etc.) ; infectieuses (rubéole congénitale, cytomégalovirus, etc.) ; iatrogènes (corticoïdes, asparaginase, pentamidine, hormones thyroïdiennes, etc.)¹.

TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 1

Buts du traitement : éviter les complications

Avant de se lancer dans la dernière insulinothérapie à " la mode ", il faut que les moyens et les stratégies permettent d'atteindre les objectifs visés. Sinon, c'est le patient qui en subira les conséquences les plus graves des années plus tard, au-delà de l'âge dit pédiatrique.

Le traitement doit protéger le jeune diabétique contre les accidents hypoglycémiques qui peuvent surgir en quelques minutes et perturbent la vie quotidienne (même s'ils ne sont pas dangereux pour le cerveau chez les enfants et adolescents diabétiques⁷) et contre

les accidents hyperglycémiques parfois accompagnés de cétose. Il doit aussi autoriser à mener une vie aussi compétitive sur les plans physique et intellectuel que celle des non-diabétiques, et offrir une bonne qualité de vie qui est notamment liée aux taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c)⁸. Enfin, il doit éviter ou retarder l'apparition de complications qui peuvent toucher les vaisseaux sanguins (micro- et macro-angiopathie), les reins (insuffisance rénale) et les systèmes nerveux après plusieurs années ou dizaines d'années.

Marqueur de qualité du traitement : HbA1c inférieure à 7 %

De nombreux travaux scientifiques ont prouvé qu'un " bon contrôle " du diabète c'est-à-dire l'obtention de glycémies les plus proches possible des valeurs normales, protégeait les patients diabétiques vis-à-vis des complications^{9,10}. En outre, même si des complications débutantes - à rechercher dès la puberté et après 3 ans de diabète par des méthodes sensibles (angiofluorographie rétinienne, vitesses de conduction nerveuse, micro-albuminurie, etc.)¹¹ - ont pu se développer à cause d'un traitement inadéquat, l'amélioration du contrôle peut les arrêter ou même les faire rétrograder. Le dosage répété de l'HbA1c offre une mesure " objective " du degré de contrôle puisqu'une seule mesure reflète la moyenne glycémique pendant les deux mois qui précèdent la prise de sang nécessaire au dosage. Si l'HbA1c est mesurée 4 à 6 fois par an, et qu'elle ne dépasse pas de plus de 1 % la limite supérieure des valeurs normales (soit environ 7 % si la limite supérieure normale est 6 %), on peut prédire que le patient échappera aux complications⁹. Au-dessus, le risque augmente d'autant plus vite, de façon exponentielle, que les taux d'HbA1c sont plus élevés pendant des années. Il est possible d'obtenir une HbA1c < 7 % chez les enfants et les adolescents diabétiques de type 1, indépendamment du nombre d'injections d'insuline ou de l'utilisation d'une pompe à insuline, comme nous l'avons prouvé depuis plus de 10 ans^{12,13}. Par ailleurs, des taux élevés de protéine C-réactive hautement sensible semblent être un indicateur intéressant du risque de développer des complications¹⁴.

Stratégie thérapeutique

Notre expérience personnelle dans la stratégie thérapeutique, qu'il s'agisse de l'insulinothérapie, y compris de l'utilisation rationnelle des nouveaux analogues de l'insuline¹⁵⁻¹⁷, de l'alimentation¹⁸ et de l'activité physique¹⁹, a été détaillée dans différentes publications, y compris dans la *Revue Médicale de Bruxelles*^{16,19}. Pour que l'HbA1c soit < 7 %, il faut que la moyenne des glycémies soit inférieure à 150 mg/dl. Les critères d'adaptation des doses d'insuline ont été définis ailleurs^{15,16}, notamment dans le " Guide " donné à tous les membres de l'Association Belge du Diabète (ABD), publié en 2004, pages 8.04-9. Ne sont résumées ici que quelques positions personnelles basées sur l'expérience et les résultats en termes d'HbA1c.

2 injections d'insuline par jour

Jusqu'à l'adolescence, et même jusqu'à la fin de l'enseignement secondaire, tant que la vie est régulière, il est possible d'obtenir un " bon " contrôle des glycémies avec 2 injections par jour d'un mélange d'insulines de type 1 (action rapide [Actrapid®, Regular®] : début d'action, 1/2 h après l'injection ; pic, 2 à 3 h ; fin, 6 à 8 h) et 2 (action intermédiaire [Insulatard®, Humuline NPH®] : début d'action, 1 à 2 h ; pic étalé, 4 à 12 h ; fin, 20 à 24 h), 1/2 h avant le petit-déjeuner et le repas du soir, ce qui libère, dans le sang, des pics d'insuline au moment des 2 repas principaux (Figure 1a). Les mélanges standards d'insulines (" tout faits " avec une insuline de type 1 ou un analogue ultrarapide et une insuline à action intermédiaire), en cartouches pour stylo-injecteurs jetables ou non, n'ont pas beaucoup d'intérêt dans le système à 2 injections par jour. En effet, les mélanges individualisés dans une seringue, par les patients eux-mêmes, répondent mieux aux besoins fluctuants et spécifiques de chacun, grâce à une adaptation séparée des 2 insulines du mélange, ce qui permet une meilleure HbA1c²⁰. Pour éviter la 1/2 h d'attente entre l'injection et le repas, on peut essayer de remplacer l'insuline de type 1 par un analogue ultrarapide (action 2 fois plus rapide, mais 2 fois moins longue), tout en sachant que sa durée d'action est aussi plus courte, si bien qu'on ne peut plus juger de son action si la glycémie suivante a lieu plus de 3 ou 4 heures plus tard. C'est possible pour les enfants qui vont dormir tôt (Figure 2a). Ce système à 2 injections quotidiennes impose une régularité dans l'horaire des injections et des repas, ainsi qu'une répartition des glucides en 6 fois, 3 repas classiques et 3 " collations ", correspondant au profil d'action des insulines utilisées (Figure 1a). Elle doit décrire une courbe parallèle à la courbe cumulée des activités des insulines dans le sang, résultant de la somme des actions individuelles de toutes les insulines injectées. Il faut insister sur la diminution des glucides au petit-déjeuner, qui correspond à une période mal couverte par l'insuline (sauf si on utilise un analogue ultrarapide), au profit de la collation du milieu de la matinée qui doit répondre au pic d'action de l'insuline dite " rapide " injectée le matin, auquel s'ajoute l'effet de l'insuline de type 2. Toutefois, ces contraintes sont compatibles avec une vie scolaire habituelle : injections avant le départ pour l'école et lors du retour ; collations pendant les récréations et au coucher. Il convient particulièrement bien aux familles belges, car le repas du soir est souvent pris assez tôt, entre 18 et 19 h. En revanche, en France (par exemple), il a lieu habituellement vers 20 h et il est la plupart du temps nécessaire d'introduire un goûter substantiel vers 16 h, ce qui exige parfois une injection supplémentaire d'un analogue ultrarapide juste avant, voire même juste après, ce qui est pratique chez les enfants, car après, on sait ce qu'ils ont mangé réellement.

Si on fait la grasse matinée, on peut remplacer tout ou partie de l'insuline de type 1 par une insuline ultrarapide dont la dose sera déduite de la glycémie de midi des jours précédents, à petit-déjeuner égal

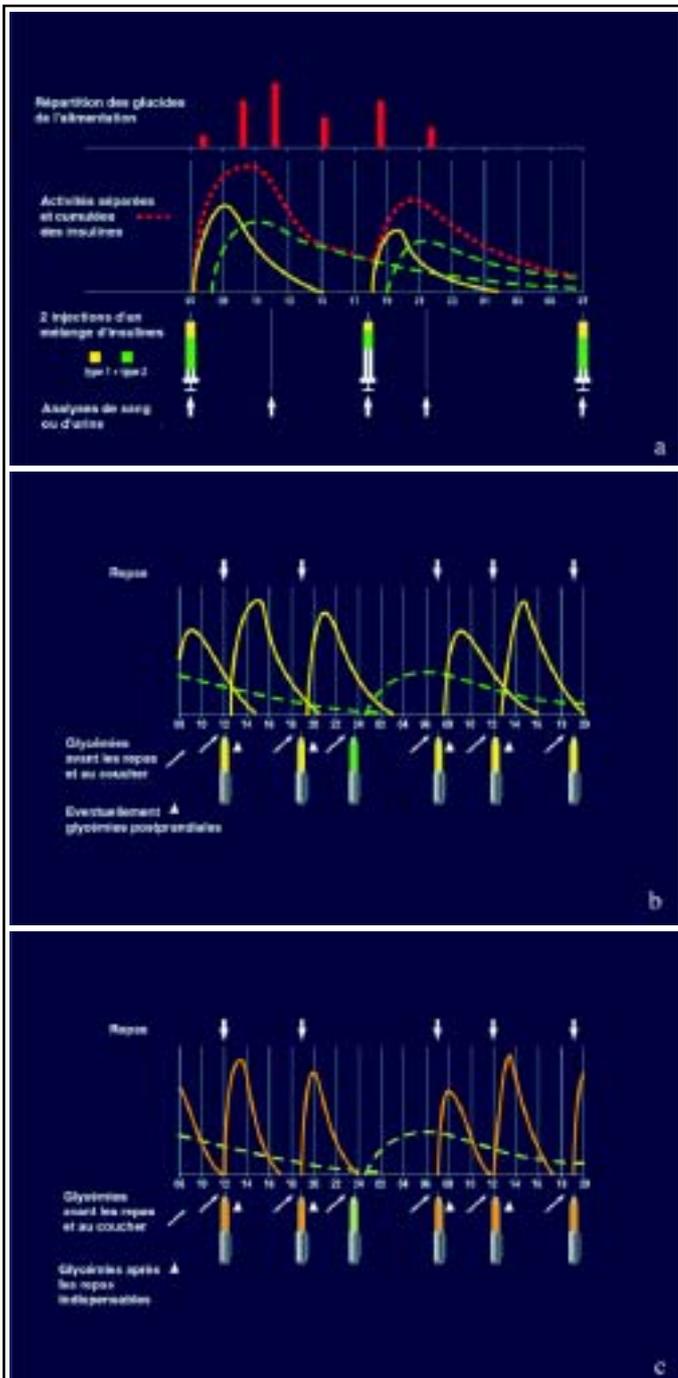


Figure 1 : Schémas classiques d'insulinothérapie.
 a) Répartition des glucides au cours d'une journée chez un enfant qui reçoit 2 injections quotidiennes d'un mélange d'insulines de types 1 et 2. L'alimentation est répartie en 6 repas d'après le profil de l'action cumulée des insulines. La collation du milieu de la matinée doit être plus riche en glucides que le petit-déjeuner. Il faut attendre 1/2 h entre les injections et le petit-déjeuner et le souper.
 b) Insulinothérapie basale-prandiale en 4 injections pour 3 repas : insuline de type 1 injectée 1/2 h avant les repas et insuline de type 2 au coucher.
 c) Insulinothérapie basale-prandiale en 4 injections pour 3 repas : analogue ultrarapide immédiatement avant les repas et insuline de type 2 au coucher. Si la durée entre l'injection de l'analogue ultrarapide et la glycémie suivante (préprandiale ou au coucher) qui permet de juger de son action dépasse 3 à 4 h, soit la durée d'action de l'analogue ultrarapide, il faut réaliser une glycémie postprandiale. L'erreur la plus fréquente consiste à adapter les doses des analogues ultrarapides uniquement d'après les glycémies faites juste avant les injections (algorithmes ou "sliding scales"), ce qui n'autorise qu'une compensation, mais le lendemain le même déséquilibre glycémique se reproduira.

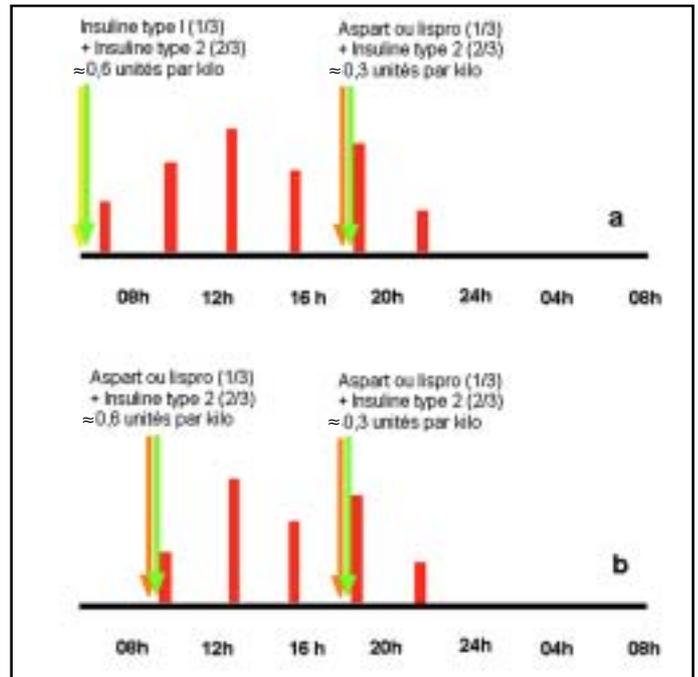


Figure 2 : Variantes dans l'insulinothérapie à 2 injections.
 a) Remplacement de l'insuline de type 1 qui précède le souper par un analogue ultrarapide. Comme le coucher (et la glycémie) se fait moins de 3 à 4 h après l'injection, la glycémie qui le précède informera sur l'action de l'analogue, ce qui ne serait plus le cas si l'écart dépassait 3 à 4 h. L'injection peut se faire juste avant, voire juste après le repas, ce qui est pratique.
 b) Remplacement de l'insuline de type 1 qui précède le petit-déjeuner par un analogue ultrarapide en cas de grasse matinée, car il y aura moins de 3 à 4 h entre l'injection et la glycémie qui précède le dîner et elle informera donc encore sur l'action de l'analogue injecté au petit-déjeuner. A nouveau, il ne faut plus attendre 1/2 h pour manger.

(Figure 2b). Ceci est impossible si l'écart entre le lever et le dîner dépasse 3-4 h soit la durée d'action de l'analogue ultrarapide. Il faut alors mesurer la glycémie 1 ou 2 heures après le repas, ce qui est inconfortable, ou associer à la glycémie de midi une recherche de la glycosurie qui informera sur ce qui s'est passé tôt dans la matinée.

Si on souhaite manger plus de glucides à l'un ou l'autre moment, on peut le faire à condition d'injecter une insuline ultrarapide, ce qui se fait au stylo-injecteur. On passe alors à 3, ou plus, piqûres par jour.

≥ 4 injections par jour

Si un jeune diabétique veut se libérer totalement des contraintes d'horaire et de repas plus ou moins fixes qualitativement et quantitativement, il doit obligatoirement passer au système basal-prandial à 4 injections ou plus par jour (Figures 1b, c et 3). Ce système, qui mime mieux ce qui se passe physiologiquement, consiste à injecter, par exemple avant le coucher, une insuline à action intermédiaire ou retardée (insuline humaine ou analogue retard à action plus plane et plus reproductible : Levemir® (detemir) ou Lantus® (glargine), qui ne sont plus de l'insuline humaine), avec un stylo-injecteur, ce qui apportera, comme chez le non-diabétique, une insulïnémie basale

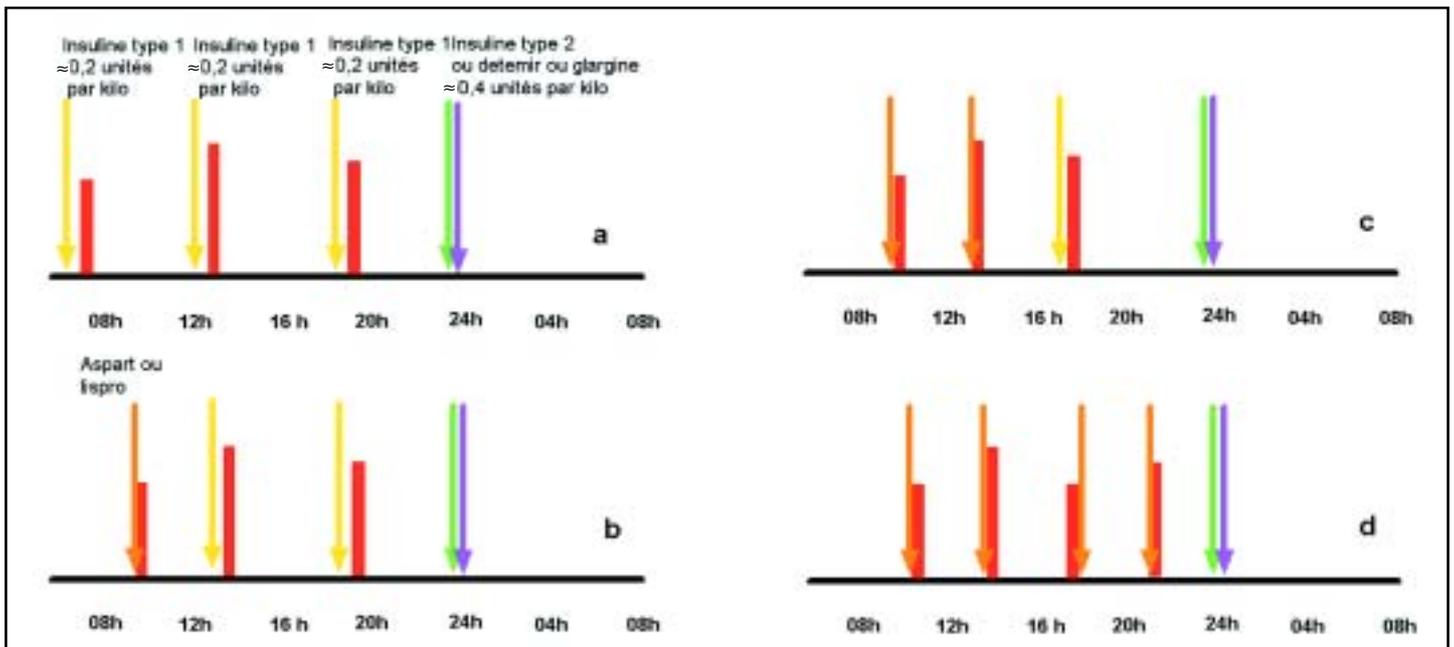


Figure 3 : Variantes dans l'insulinothérapie basale-prandiale en 4 injections (a, b, c, d). Si le laps de temps entre l'injection préprandiale et la glycémie avant le repas suivant ou au coucher est inférieur à 3 ou 4 h (durée d'action de l'analogue ultrarapide), on peut remplacer l'insuline de type 1 par un analogue ultrarapide. En revanche, si l'écart temporel dépasse 6 à 8 h (durée d'action de l'insuline de type 1), par exemple entre le dîner et le souper, il faut introduire un goûter avec l'injection d'un analogue ultrarapide juste avant ou juste après avoir mangé (d). En cas d'hypoglycémies nocturnes et/ou d'hyperglycémies au lever, la solution est de remplacer l'insuline de type 2 injectée au coucher par un analogue à action retardée.

dont on a besoin en dehors de tout repas. Les insulines à très longue durée d'action, dont le facteur retardateur de résorption est le zinc, sont à éviter à cause de la trop grande variabilité de résorption d'un jour à l'autre. Pour couvrir les repas, il faut injecter, environ 1/2 h avant, une insuline de type 1 à l'aide d'un autre stylo injecteur (Figures 1b et 3b). Il ne faut pas remplacer systématiquement l'insuline de type 1 par un analogue ultrarapide si l'écart entre 2 repas excède 3 à 4 h, car ceci risque d'entraîner de l'hyperglycémie avant le repas suivant (Figure 1c). En revanche, en cas de grasse matinée, on peut remplacer l'insuline de type 1 qui précède le petit-déjeuner par un analogue ultrarapide (ce qui permet aussi de ne pas attendre 1/2 heure avant de manger), car il n'y aura que 2 ou 3 h d'écart avant la glycémie suivante (qui permettra de juger de l'efficacité de l'analogue ultrarapide du petit-déjeuner) qui précède l'injection pour le repas de midi (Figure 3b, c, d). En cas de souper à horaire précoce, on peut aussi utiliser un analogue ultrarapide à midi (Figure 3c). Si le souper est tardif, on utilise un analogue ultrarapide pour réduire le risque d'hypoglycémie nocturne dû à la superposition de l'action de l'insuline de type 1 avec celle de l'insuline de type 2 ou de l'analogue retard injecté au coucher. Si le goûter est important, voire indispensable si le souper est distant de plus de 6 à 7 h du dîner, une injection supplémentaire est faite avec un analogue ultrarapide, ce qui permet aussi, alors, de l'utiliser pour le dîner distant de 3 à 4 h (Figure 3d). Donc, moins de 3 à 4 h d'écart entre 2 injections : analogue ultrarapide. Si plus de 3 à 4 h d'écart entre 2 injections (limite du temps d'action de l'analogue) et moins de 6 à 8 h d'écart entre 2 injections (limite du temps d'action de l'insuline de type 1) : insuline de type 1.

L'horaire des repas a beaucoup moins d'importance et la quantité d'insuline administrée est adaptée en fonction de ce qu'on souhaite manger. Il est à noter que, dans la majorité des cas, les collations entre les repas sont superflues, car on n'injecte plus d'insuline à action intermédiaire le matin comme c'est le cas dans le traitement à 2 injections. Dans l'insulinothérapie basale-prandiale, la basale doit être la plus basse et la plus plane possible pendant 24 h, comme c'est le cas physiologiquement. Pourtant certains médecins font injecter 2 insulines NPH ou 2 insulines Levemir®, croyant qu'elles agissent pendant 12 à 14 h, alors qu'elles fonctionnent pendant ± 24 h, ce qui induit des hypoglycémies par superposition de 3 insulines en début d'après-midi : les 2 insulines à action intermédiaire plus l'insuline rapide ou ultrarapide du dîner. Dans l'insulinothérapie basale-prandiale, chaque collation supplémentaire nécessite l'injection d'une insuline ultrarapide.

Le système basal-prandial ne procure pas nécessairement de meilleurs taux d'HbA1c que le système à 2 injections, si l'éducation à l'autosurveillance et à l'autotraitement est intensive^{12,13,21}. Il permet une plus grande liberté dans les horaires et les quantités des repas, ce qui peut provoquer une prise de poids exagérée, surtout chez les adolescentes²¹. Il n'y a donc aucune justification à proposer systématiquement le système basal-prandial à tous les enfants, sans compter que l'adaptation des doses d'insuline est beaucoup plus compliquée, ce qui est le prix de la plus grande liberté alimentaire. En effet, l'adaptation des doses ne peut pas se faire uniquement d'après des algorithmes simplistes basés sur la glycémie du moment. Elle est triple : rétrospective d'après les expériences antérieures à colliger dans le carnet de traitement, prospective

d'après ce qu'on envisage de changer dans l'alimentation et l'activité physique, avec seulement une " touche " d'adaptation compensatoire d'après la glycémie du moment. Ce système est " idéal " chez les grands adolescents et les jeunes adultes qui parviennent à maîtriser une adaptation complexe des doses d'insuline, bien que certains d'entre eux se débrouillent très bien avec une insulinothérapie en 2 injections d'un mélange d'insulines, assoupli par l'usage d'un stylo-injecteur chargé d'une insuline ultrarapide pour les extra.

Indications de l'usage des analogues ultrarapides

L'utilisation systématique des insulines ultrarapides juste avant, voire juste après les repas oblige aussi à pratiquer des glycémies 1 ou 2 h après les repas pour juger de leur action, ce qui est dérangent à l'école ou au travail. Dans notre expérience, elles sont utiles dans des circonstances bien définies :

- ⇒ Pour corriger une hyperglycémie, dans le système à 2 ou à ≥ 4 injections.
- ⇒ Pour manger entre les repas, dans le système à 2 ou à ≥ 4 injections. L'injection peut même se faire après, ce qui est un avantage, notamment chez les jeunes enfants dont on ignore s'ils vont ou non manger.
- ⇒ En remplacement de l'insuline rapide en cas de grasse matinée, dans le système à 2 ou à ≥ 4 injections, car il y aura moins de 3 h entre l'injection du petit-déjeuner tardif et celle du déjeuner.
- ⇒ En remplacement de l'insuline rapide en cas de coucher tôt, dans le système à 2 injections.
- ⇒ En remplacement de l'insuline rapide en cas de souper après 20 h, dans le système basal-prandial, pour éviter la superposition d'action avec l'insuline d'action intermédiaire ou prolongée injectée 3 ou 4 h plus tard au coucher, ce qui diminue les hypoglycémies en début de nuit. Dans cette situation, il faut introduire un goûter précédé ou suivi par une injection d'insuline ultrarapide, car s'il y a plus de 6 à 8 h entre le déjeuner et le dîner, il peut y avoir de l'hyperglycémie avant ce dernier.

Indications des analogues à action retardée

De nombreuses études ont été publiées sur l'intérêt des analogues à action retardée dans l'insulinothérapie basale-prandiale. Il est clair qu'ils n'améliorent pas nécessairement les taux d'HbA1c. En revanche, il est indubitable qu'ils réduisent le risque d'hypoglycémies, surtout nocturnes, et d'hyperglycémies au lever chez les patients qui y sont sujets avec les insulines humaines à action retardée plus instables et moins reproductibles. La non-amélioration de l'HbA1c s'explique par le fait que l'instabilité glycémique (" hypos " et " hypers ") n'influence pas l'HbA1c, mais bien la moyenne des glycémies²². Heise et al²³ ont montré que la variabilité de la résorption intra-individuelle de l'insuline humaine NPH atteignait 68 %, contre 48 % pour la Lantus® et 27 % pour la

Levemir® qui est la plus stable. La prise de poids serait moindre avec la Levemir®²⁴, qui, par ailleurs, n'a pas de pouvoir mitogène *in vitro*²⁵.

ALIMENTATION

Relations alimentation-schémas insuliniques

Il n'existe plus de " régime diabétique " pour les enfants et les adolescents diabétiques insulino-dépendants¹⁸. L'alimentation doit être normale et suivre les recommandations pour les sujets non diabétiques. Elle peut donc être la même pour tous les membres de la famille. Certaines recommandations diététiques ont plus pour but de réduire l'obésité, l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires, l'hypertension artérielle, etc., que d'améliorer l'équilibre glycémique.

La diététique du diabète est indissociable du schéma insulinaire suivi. Dans le système d'insulinothérapie en 2 injections quotidiennes d'un mélange d'insulines, il faut respecter certains horaires et répartir l'alimentation en 6 repas parallèlement au profil d'action des insulines : l'alimentation est adaptée aux insulines. Si on souhaite manger plus de glucides à l'un ou l'autre moment, on peut le faire à condition d'injecter une insuline ultrarapide, avec un stylo injecteur, même après avoir mangé. Lorsqu'on veut une pleine liberté dans l'horaire et les quantités des repas, il faut envisager le système basal-prandial.

Le seul " interdit " qui persiste, c'est boire des limonades ou des " colas " non " lights ", en dehors d'une hypoglycémie, car ils contiennent des quantités énormes de sucre par litre (60 à 110 g, soit l'équivalent de 12 à 22 " sucres " tels qu'on en met dans son café) et produisent un pic très élevé de sucre dans le sang 1/2 h après leur absorption, alors que le pic d'insuline dans le sang après une injection d'une insuline ultrarapide est de 1 h. C'est d'ailleurs aussi déconseillé aux non-diabétiques, car générateur d'obésité et de... diabète de type 2.

Education diététique personnalisée

Sur le plan pratique, on apprend d'abord aux jeunes diabétiques et à leur famille l'action des insulines et le fonctionnement de leur schéma insulinaire (2 injections par jour, *versus* ≥ 4), puis les principes d'une alimentation normale et équilibrée, en les familiarisant avec l'aspect qualitatif et quantitatif des aliments. On utilise un matériel didactique plus imagé que chiffré. En fonction des résultats d'une anamnèse diététique sur plusieurs jours, on modifie éventuellement les habitudes alimentaires familiales.

L'alimentation pesée, les plans alimentaires (" *meal planning* " des Américains) et les listes d'échanges (" *exchange lists* ") sont antiphysiologiques, car il n'y a pas de rapport fixe simpliste entre x unités d'insuline et l'utilisation de y grammes de glucose par les muscles qui tirent leur énergie du glucose sanguin qui vient du réservoir hépatique. Certains proposent

arbitrairement 1 unité d'insuline pour l'utilisation de 15-20 g de glucides. S'il existait un rapport fixe entre x unités d'insuline et l'utilisation de y grammes de glucose par les muscles, on devrait augmenter la dose d'insuline lors d'un effort physique puisque les muscles ont besoin de plus d'énergie et consomment plus de glucose ! En réalité, c'est l'inverse ! L'explication est que la sensibilité des muscles à l'insuline croît à l'effort, et donc moins d'insuline est nécessaire pour que les muscles captent plus de glucose, ce qui n'est pas le cas au niveau du foie. Donc, lors d'un effort physique, l'insuline baisse dans le sang, ce qui laisse sortir le glucose emmagasiné dans le foie, mais comme les récepteurs insuliniques musculaires sont plus sensibles à l'insuline, le glucose y pénètre pour fournir l'énergie demandée par l'effort physique¹⁹.

Produits alimentaires pour diabétiques

Il n'y a aucun intérêt à consommer des " produits " alimentaires pour diabétiques. Ils comportent le plus souvent des édulcorants nutritifs utilisés à la place du saccharose. Citons, par exemple le fructose et les polyols (sorbitol, xylitol, maltitol, mannitol, etc.). Ces édulcorants caloriques peuvent affecter la glycémie, provoquer des troubles gastro-intestinaux, voire une augmentation des triglycérides pour le fructose. En Belgique, un produit alimentaire est déclaré " sans sucre " s'il ne contient pas le sucre appelé " saccharose ", mais il peut contenir tous les autres sucres nommés différemment ! Un moyen simple de s'en sortir est de repérer sur l'étiquette de composition des produits la rubrique " glucides " ou " hydrates de carbone ". S'il est indiqué " 0 ", il n'y a aucun sucre calorique, mais peut-être bien des édulcorants artificiels qui n'apportent aucune calorie, tels que la saccharine, l'aspartame, l'acésulfame K, les cyclamates, l'alitame, le sucralose. S'il y a un certain nombre de grammes de glucides ou d'hydrates de carbone pour 100 g ou 100 ml de produit, on divise le chiffre par 5 (poids d'un sucre belge qu'on met dans son café), et on obtient une idée du nombre de " sucres " de 5 g qui sont cachés au sein du produit dit sans sucre. Par exemple, tels bonbons " sans sucre " contiennent 98 g de xylitol pour 100 g de bonbons, soit l'équivalent de 19,5 sucres... L'apport énergétique des édulcorants caloriques est de 2,4 kcal/g sauf pour le fructose qui donne 4 kcal/g, comme le saccharose, le lactose, le maltose, etc.

ACTIVITE PHYSIQUE

L'effet de l'activité physique sur le diabète et les adaptations du traitement ont été développés lors des JEP de 2002¹⁹.

AIDE MEDICO-SOCIALE

" Convention de rééducation en matière d'autogestion du diabète sucré chez les enfants et les adolescents "

En 1997 ont été agréés par l'INAMI, des centres de diabétologie pédiatrique (11 dont 4 en

Francophonie), indépendamment des centres de diabétologie pour adultes (> 130), afin de couvrir plus ou moins les frais réels des services rendus aux enfants et adolescents diabétiques âgés de moins de 18 ans. Une convention entre les services de diabétologie pédiatriques reconnus et l'INAMI définit " l'autogestion du diabète, les prestations indispensables à cet effet, leur prix et honoraires ainsi que leur mode de paiement ". C'est une initiative très importante de l'INAMI pour améliorer l'accès aux meilleurs soins à un coût très faible pour les familles. En plus, le forfait versé par patient aux centres de diabétologie agréés allège la charge financière des hôpitaux concernés (activité éducative pluridisciplinaire sans " code de remboursement INAMI ", consultations de longues durée " non rentables " financièrement, etc.).

" L'équipe de diabétologie se compose d'une équipe pluridisciplinaire (infirmier(ère)(s), diététicien(enne)(s), assistant(e)(s) social(e) (sociaux), psychologue(s), ayant une expérience particulière en diabétologie pédiatrique), sous la direction d'au moins un pédiatre ayant une compétence particulière et une expérience en diabétologie, assurant personnellement l'éducation des bénéficiaires visés dans la présente convention, tant lors d'une hospitalisation qu'en cas de traitement ambulatoire ". Les membres de l'équipe peuvent se rendre sur les lieux de vie du bénéficiaire (domicile, école, etc.)

" L'établissement de rééducation fonctionnelle doit suivre toujours au moins 40 enfants et/ou adolescents diabétiques ".

Le programme de rééducation comporte les points suivants :

- ⇒ " la formation et la guidance continue du bénéficiaire et/ou de son entourage immédiat à l'autogestion du diabète ".
- ⇒ " la guidance sociale et émotionnelle du bénéficiaire et de son entourage ".
- ⇒ " la mise à la disposition des enseignants et de la direction de l'école fréquentée par le bénéficiaire de l'information nécessaire quant à la détection, la prévention et le traitement des complications aiguës du diabète ".
- ⇒ " la mise à la disposition du matériel nécessaire à l'autosurveillance de la glycémie, de la glycosurie et de la cétonurie, sous le contrôle de l'équipe de diabétologie ".
- ⇒ " la mise en place d'une permanence téléphonique ".
- ⇒ " la mise en place d'un réseau de soins urgents ".

Cette convention, en permettant de donner gratuitement le matériel nécessaire à l'autosurveillance glycémique, délivre les familles du poste budgétaire le plus lourd (100 à 125 € par mois si on mesure la glycémie 4 fois par jour, ce qui devrait être le plus souvent le cas dans l'insulinothérapie à 2 ou ≥ 4 injections).

Allocations familiales majorées

Une allocation familiale majorée (AFM) peut être attribuée " aux enfants handicapés sur base de l'arrêté royal du 3 mai 1991 ".

En ce qui concerne les sujets diabétiques, le pourcentage de handicap est déterminé d'après l'article 780 du Barème Officiel Belge des Invalidités (BOBI). L'article 780d alloue 60 à 100 % de handicap s'il s'agit d'un " diabète sucré insulino-dépendant instable ou avec manifestations répétées d'acido-cétose ou avec complications et compromettant gravement l'activité du blessé " (sic !). Heureusement, les jeunes diabétiques ne sont nullement handicapés et ne correspondent absolument pas à ces critères, sauf s'ils sont très très mal soignés. Mais ce serait un comble de donner une prime pour un mauvais traitement !

Allocations spéciales d'éducation

En 2003, le Ministre des Affaires Sociales a fait développer un projet d'évaluation du handicap pour l'octroi des AFM. Il a demandé de supprimer le " tout ou rien " créé par la limite des 66 % et de " rechercher un mode d'évaluation où l'on ne prendrait plus seulement en considération l'incapacité physique ou mentale, mais également les conséquences sociales de cette incapacité, les efforts nécessaires pour assurer le traitement, les adaptations nécessaires dans la famille et dans l'environnement de l'enfant ".

Les contraintes familiales, qui tiennent compte de l'âge de l'enfant, sont envisagées selon 3 rubriques différentes :

- ⇒ Contraintes dues au suivi d'un traitement à domicile.
- ⇒ Contraintes dues aux nécessités de déplacement pour la surveillance ou le traitement réalisé à l'extérieur.
- ⇒ L'adaptation du milieu et des habitudes de vie.

Ont été définies 6 catégories et montants (en 2003) d'après les points obtenus. En général, les enfants diabétiques bénéficient de 9 points, soit 166 € par mois.

Afin de permettre une augmentation budgétaire qui s'inscrive dans les limites admissibles, une entrée progressive des nouveaux bénéficiaires a été proposée en réservant d'abord le nouveau système aux enfants nés après le 1/1/1996. Celui-ci a démarré le 1/4/2003. Les enfants nés avant le 1/1/1996 continuent à bénéficier du montant actuel basé sur le critère de l'incapacité. Les autres classes d'âge seront prises en considération en fonction des possibilités budgétaires futures.

CONCLUSION

Grâce à l'INAMI, le meilleur traitement du diabète de type 1 est accessible à tous sans barrière financière. Toutes les complications du diabète sont évitables à

condition de maintenir au fil des années une hémoglobine glyquée inférieure à 7 %. Ceci est possible chez tous les jeunes diabétiques à condition de bénéficier d'une éducation adéquate à l'autogestion du diabète, ce qui prend du temps, et de suivre les bonnes recommandations. Ils seront alors en parfaite santé pour le jour où on guérira le diabète. On y travaille dans le cadre du Registre Belge du Diabète (www.bdronline.be) et de la *Juvenile Diabetes Research Fondation* basée à Bruxelles (www.betacelltherapy.org).

Il est vain, voire dangereux pour l'avenir des jeunes diabétiques de proposer tel traitement insulinaire et tel " régime " alimentaire sans s'assurer de leur réussite par la mesure constante de l'HbA1c. Le traitement optimisé appelé maintenant " traitement intensif " est celui qui atteint les objectifs précités, c'est-à-dire une HbA1c en dessous de 7 % (donc des moyennes glycémiques inférieures, *grosso modo*, à 150 mg/dl), sans hypoglycémies sévères, quels que soient les types d'insulines (humaines ou analogues) ou les schémas d'insulinothérapie utilisés, 2 ou \geq 4 injections d'insuline par jour, voire une pompe à insuline, par exemple, quelles que soient les recommandations alimentaires, l'éducation, etc. Il doit être étranger à tout dogmatisme et aux affirmations autoritaires sans preuve.

BIBLIOGRAPHIE

1. American Diabetes Association : Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005 ; 28 (Suppl 1) : S37-42
2. Gorus F, Dorchy H, Keymeulen B *et al*, et le Registre Belge du Diabète : Le diabète de type 1 : une maladie auto-immune hétérogène, prédictible, évitable, guérissable ? *Ann Pediatr (Paris)* 1998 ; 45 : 830-42
3. Dorchy H : Dépistage, prédiction et prévention du diabète de type 1. Rôle du Registre Belge du Diabète. *Rev Med Brux* 1999 ; 20 : 15-20
4. Dorchy H : Facteurs de risque de (pré)diabète chez l'enfant d'une mère ou d'un père diabétique. *Rev Med Brux* 2002 ; 23 : A116-8
5. Dorchy H, Gorus F, Vandewalle C *et al*, et le Registre Belge du Diabète : Manifestations inaugurales du diabète de type 1 chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte de moins de 40 ans. *Ann Pediatr (Paris)* 1998 ; 45 : 543-8
6. Mouraux T, Dorchy H : Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents. Comment et quand le rechercher ? *Arch Pediatr* (sous presse)
7. Schoenle EJ, Schoenle D, Molinari L, Largo RH : Impaired intellectual development in children with type I diabetes : association with HbA(1c), age at diagnosis and sex. *Diabetologia* 2002 ; 45 : 108-14
8. Dorchy H, Olinger S : Bien-être des diabétiques insulino-dépendants. Evaluation chez 100 adolescents et adultes jeunes en fonction de leur contrôle métabolique. *Presse Med* 1997 ; 26 : 1420-4
9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group : The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993 ; 29 : 977-86

10. Verougstraete C, Libert J, Dorchy H : Discordant diabetic retinopathy in homozygous twins : the importance of good metabolic control. *J Pediatr* 1999 ; 134 : 658
11. Dorchy H : Screening for subclinical complications in type 1 diabetic patients : experience acquired in Brussels. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004 ; 1 : 380-403
12. Dorchy H : Quel contrôle glycémique peut être obtenu chez des jeunes diabétiques sans sécrétion résiduelle d'insuline endogène ? Quelle est la fréquence des hypoglycémies sévères et des complications subcliniques ? *Arch Pediatr* 1994 ; 1 : 970-81
13. Dorchy H, Roggemans MP, Willems D : Glycated hemoglobin and related factors in diabetic children and adolescents under 18 years of age : a Belgian experience. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 2-6
14. Coulon J, Willems D, Dorchy H : Augmentation de la concentration plasmatique de la protéine C-réactive dans le diabète de l'enfant et de l'adulte jeune. *Presse Med* 2005 ; 34 : 89-93
15. Dorchy H : Insulin regimens and insulin adjustments in diabetic children, adolescents and young adults : personal experience. *Diabetes Metab* 2000 ; 26 : 500-7
16. Dorchy H : Choix des insulines et adaptation des doses chez les enfants et les adolescents diabétiques : expérience personnelle. *Rev Med Brux* 2000 ; 21 : 19-27
17. Dorchy H : Utilisation rationnelle des nouveaux analogues de l'insuline dans le traitement du diabète de type 1. *Percentile* 2004 ; 9 : 155-62 et *VCP* 2004 ; 9 : 280-6
18. Dorchy H : Dietary management for children and adolescents with diabetes mellitus : personal experience and recommendations. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2003 ; 16 : 131-48
19. Dorchy H : Sport et diabète de type 1 : expérience personnelle. *Rev Med Brux* 2002 ; 23 : A211-7
20. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ *et al*, for the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes : Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. *Diabetic Med* 1998 ; 15 : 752-9
21. Mortensen H, Hougaard P, for the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes : Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2.873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. *Diabetes Care* 1997 ; 20 : 714-20
22. Derr R, Garrett E, Stacy GA, Saudek CD : Is HbA1c affected by glycemic instability ? *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 2728-33
23. Heise T, Nosek L, Ronn BB *et al* : Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2004 ; 53 : 1614-20
24. Vague Ph, Selam J-L, Skeie S *et al* : Insulin Detemir is associated with more predictable glycemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with premeal insulin Aspart. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 590-6
25. Kurtzhals P, Schäffer L, Sorensen A *et al* : Correlations of receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogs designed for clinical use. *Diabetes* 2000 ; 49 : 999-1005

Correspondance et tirés à part :

H. DORCHY
 Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola
 Clinique de Diabétologie
 Avenue J.J. Crocq 15
 1020 Bruxelles

Travail reçu le 29 avril 2005 ; accepté dans sa version définitive le 6 juin 2005.