Prise en charge du diabète inaugural

21.11.2018

Dr. Gastaldi
Service de diabétologie endocrinologie hypertension et nutrition

Hôpitaux Universitaires Genève

The many faces of diabetes: a disease with increasing heterogeneity

Tiinamaija Tuomi, Nicola Santoro, Sonia Caprio, Mengyin Cai, Jianping Weng, Leif Groop

Lancet 2014; 383: 1084–94

Diabetes is a much more heterogeneous disease than the present subdivision into types 1 and 2 assumes; type 1 and

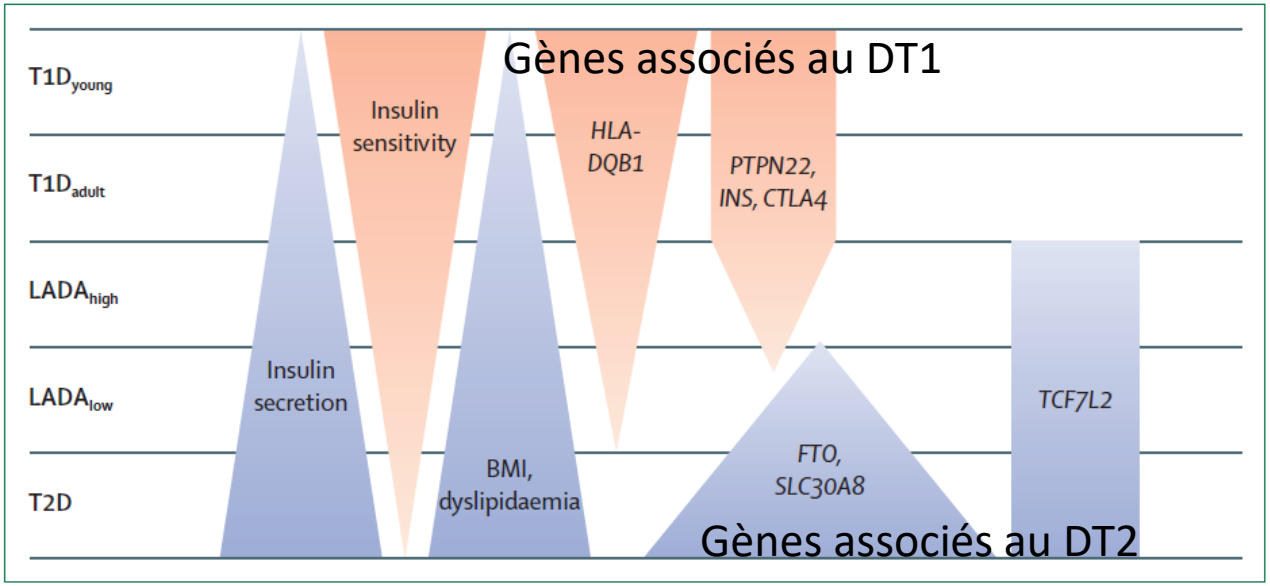
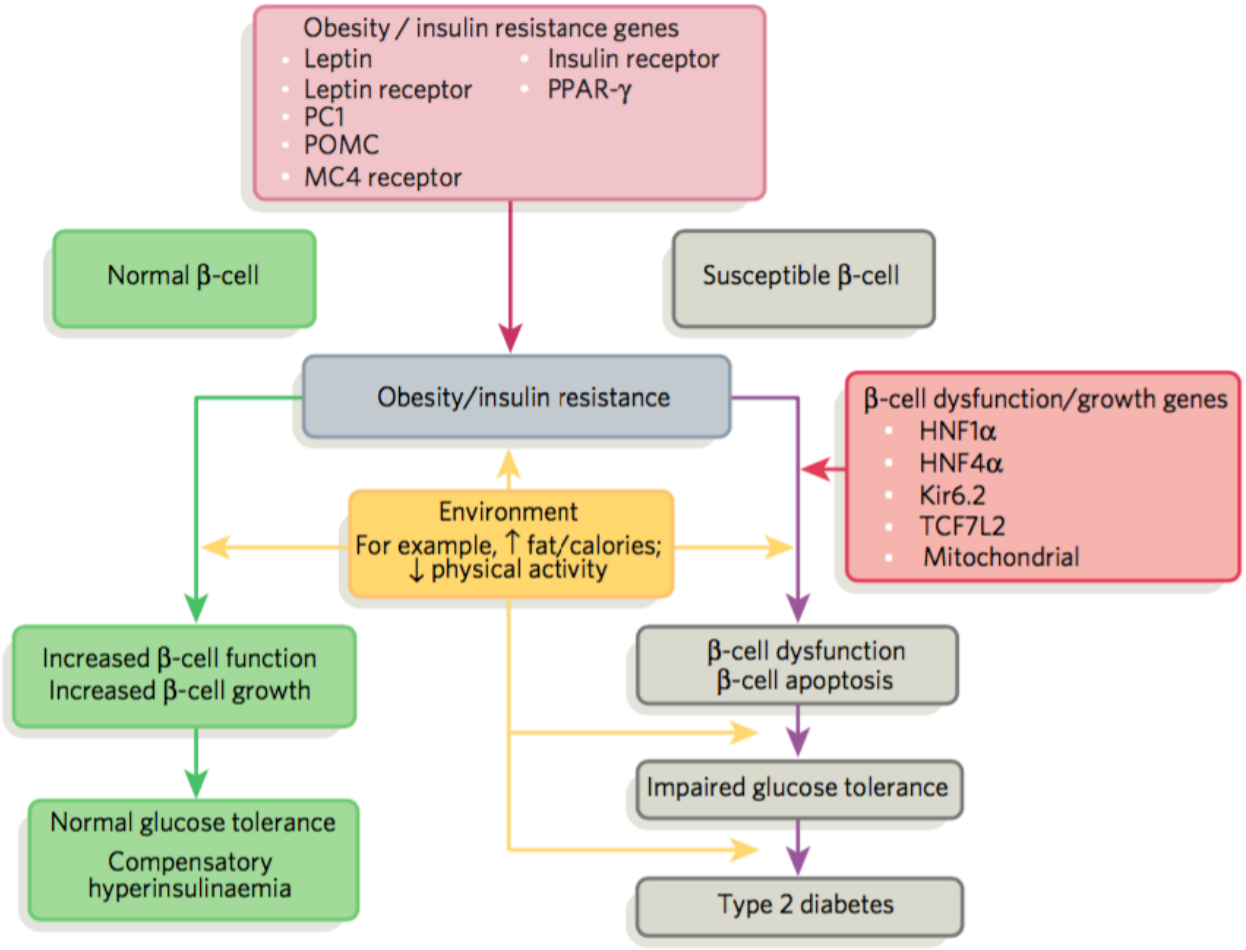


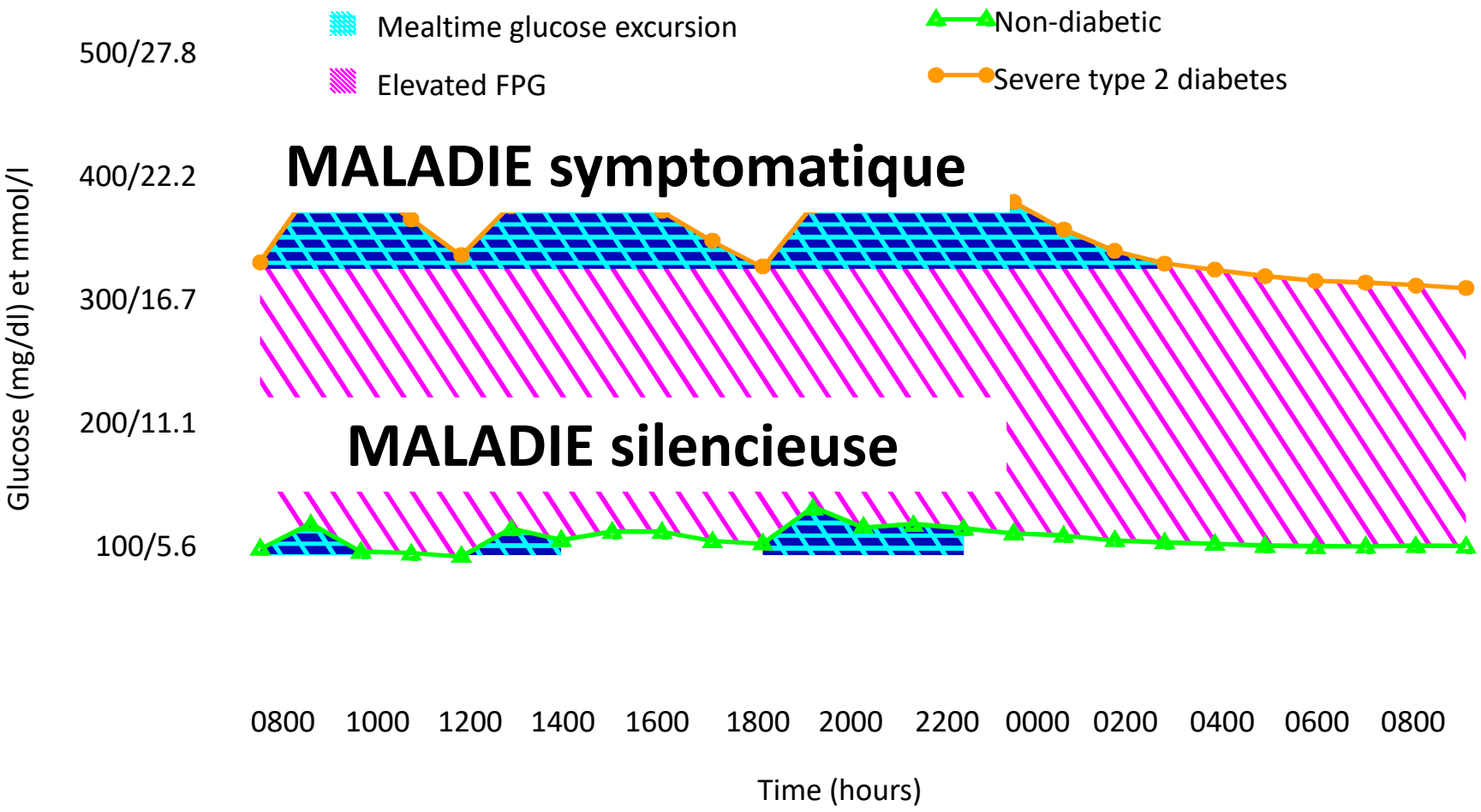
Figure 3: **A schematic view of factors affecting the phenotype of diabetic subgroups**
$T1D_{young}$=type 1 diabetes with onset before 20 years of age. $T1D_{adult}$= type 1 diabetes with onset after 35 years of age. T2D=GAD-antibody-negative type 2 diabetes. $LADA_{high}$=latent autoimmune diabetes in adults with high concentrations of GAD antibody. $LADA_{low}$= latent autoimmune diabetes in adults with low concentrations of GAD antibody. BMI=body-mass index. Adapted from Leslie and colleagues[90] by permission of John Wiley and Sons.

Diabète vs résistance à l'insuline



Kahn S et al. Nature Review 2006

Excursion glycémique chez les non diabétiques et les patients avec un diabète de type 2



Kindly provided by Prof. E. Horton (USA)

Cinq sous-types de diabète

Facteurs à prendre en compte lors de l'instauration du Traitement

Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables

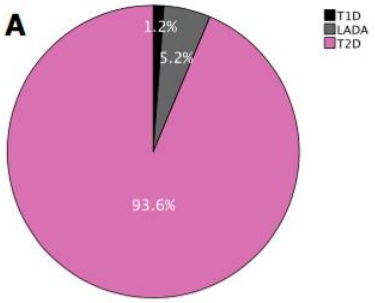
Emma Ahlqvist, PhD, Petter Storm, PhD, Annemari Käräjämäki, MD†, Mats Martinell, MD†, Mozhgan Dorkhan, PhD, Annelie Carlsson, PhD, Petter Vikman, PhD, Rashmi B Prasad, PhD, Dina Mansour Aly, MSc, Peter Almgren, MSc, Ylva Wessman, MSc, Nael Shaat, PhD, Peter Spégel, PhD, Prof Hindrik Mulder, PhD, Eero Lindholm, PhD, Prof Olle Melander, PhD, Ola Hansson, PhD, Ulf Malmqvist, PhD, Prof Åke Lernmark, PhD, Kaj Lahti, MD, Tom Forsén, PhD, Tiinamaija Tuomi, PhD, Anders H Rosengren, PhD, Prof Leif Groop, PhD

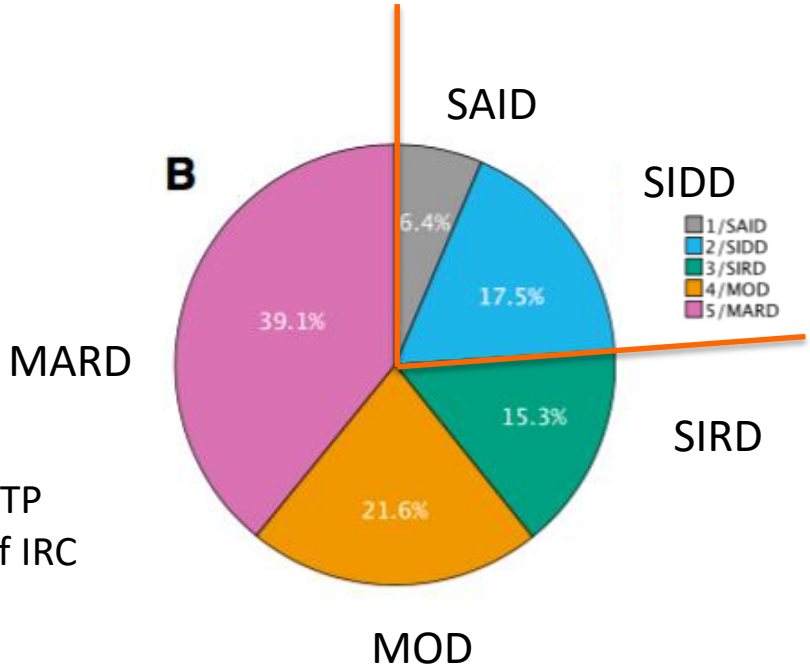
† Contributed equally

Published: 01 March 2018

5 variables quantitatives :
- Âge
- BMI
- HbA1c
- HOMA2-B
- HOMA2-IR

1 variable binaire :
- GADA





- Severe Autoimmune Diabetes (SAID): 6.4%
- Severe Insulin Deficient Diabetes (SIDD) 17.5% → risk RTP
- Severe Insulin Resistant Diabetes (SIRD) 15.3% → risk of IRC
- Mild Obese Diabetes (MOD) 21.6%
- Mild Age-Related Diabetes (MARD) 39.1%

Situation clinique: Femme 47

- Patiente d'origine japonaise
- ATCD: HTA traitée par IEC + Thiazides
- Polyurie, polydipsie depuis 3 sem.
- Glycémie capillaire chez médecin traitant 29mmol/l à 18h00
- → Ad urgences

voir sous MS-Excel Copier les colonnes choisies pour MS-Word Nombre de colonnes affichées : 6	Unité	Valeurs Réf./Seuil	17/07/2018 23:30:00 ROUGE-A 17 1768 sgv (*)	17/07/2018 19:35:00 ROUGE-A 17 1703 sgv (*)
glucose	mmol/l	4.1 - 6		28.9
hémoglobine glyquée	%	3 - 6	10.6	
protéine C-réactive	mg/l	0 - 10		1.30 [A]
glycémie moyenne estimée	mmol/l			
sodium	mmol/l	136 - 144	136	126
potassium	mmol/l	3.6 - 4.6	4.5	5.5
CO2 total	mmol/l	21 - 28.5		21.0
osmolalité calculée	mOsm/kg			292
magnésium total	mmol/l	0.59 - 0.83		0.88
phosphates	mmol/l	0.8 - 1.45		1.24
urée	mmol/l	3.2 - 7.5		7.1

6	17/07/2018 21:05:00 ROUGE-A 17 189 urine
Examen chimique pH	5.5
Examen chimique Densité	1.030
Examen chimique Protéines sq	NEGATIF
Examen chimique Hémoglobine	NEGATIF
Examen chimique Glucose sq	++++
Examen chimique Corps cétoniques	+++
Examen chimique Bilirubine	NEGATIF
Examen chimique Urobilinogène	0.2
Examen chimique Nitrites	NEGATIF
Examen chimique Leucocytes sq	NEGATIF
Leucocytes et érythrocytes urinaires Leucocytes	10 [A]
Leucocytes et érythrocytes urinaires Erythrocytes	11
Examen Microscopique Mucus	
Examen Microscopique Cellules pavimenteuses	+
Examen Microscopique Cellules tubulaires rénales	++
Examen Microscopique Cellules urothéliales	
Examen Microscopique Cylindres hyalins	+
Examen Microscopique Cylindres hyalins+cell tubulaires	+

- Que faites-vous maintenant ?
  - Mesures-hygiéno-diététiques ?
  - ADO ?
  - Insulinothérapie ?

Introduction d’une insulinothérapie

Choix de l’insuline basale

Débuter avec 0.2-0.3Ui/kg par jour d’insuline basale

- Pas de règle pour *prédire* les besoins
- Principe de base : débuter avec un **schéma simple**

Evénement
Autre Repas
Compteurs
Paramètres
Cétonémie (mmol/L)
4.9
1.6
Glycémie (mmol/L)
12.8
12.1
17.9
23.9
16.4
Poids (kg)
52.7
52
Selles
absence
Urine (ml)
300
250
Médicaments
IV
insuline aspart
4UI
5UI/h / 16:23
potassium chlorur...
1 flex de 40 ...
1 flex de 40 ...
sodium chlorure (...
2 000ml / ...
Sous-cut

16.4
16.4
7
15.1
16.1
13.4
4.5
12.4
20.6
14.1
16
15.8

2UI / 23:59
3UI / 23:59
4UI / 23:59
6UI / 23:59
3UI
3UI
2UI
4UI
6UI
3UI
3UI
3UI
3UI
8UI
2UI / 23:59
2UI / 23:59
3UI / 23:59
3UI
4UI / 12:00
4UI / 23:59
6UI / 18:00
6UI / 23:59
20UI
20UI
18UI

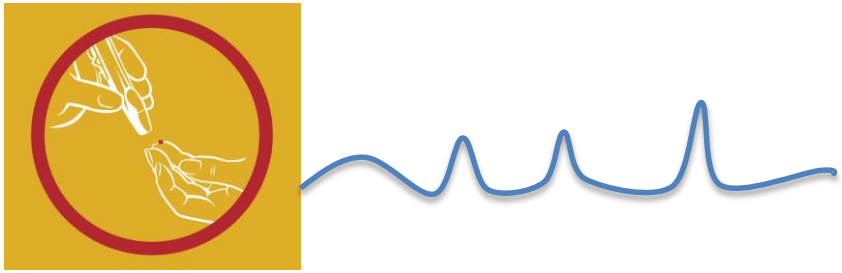
- **Que faut-il prévoir pour la suite de la prise en charge ?**

Dx: Diabète auto-immun

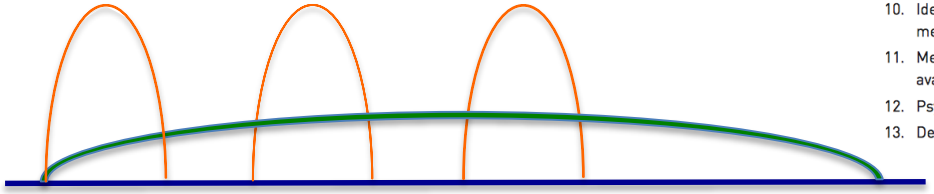
- Morphotype (éthnie)
- Rapidité d'installation
- Corps cétoniques
- 10 jours plus tard → AC Anti-GAD +

Proteinhormonlabor			
Autoantikörper g. Insulin	**1.20**		U/ml
Autoantikörper g. GAD	17.3	↑	IU/ml
Autoantikörper g. Inselzellen	0.8		IU/ml
Autoantikörper g. Zinktransp 8	4.8		U/ml

Un diabète équilibré :
Un investissement individuel indéniable



4-7 Glycémies/j



Insulinothérapie maitrisée

Primary (Level 1) education
At diagnosis: Survival skills

1. Explanation of how the diagnosis has been made and reasons for symptoms.
2. Simple explanation of the uncertain cause of diabetes. No cause for blame.
3. The need for immediate insulin and how it will work.
4. What is glucose? - normal blood glucose levels and glucose targets.
5. Practical skills -insulin injections.
   - blood and/or urine testing and reasons for monitoring.
6. Basic dietetic advice.
7. Simple explanation of hypoglycaemia.
8. Diabetes during illnesses. Advice not to omit insulin - prevent DKA.
9. Diabetes at home or at school including the effects of exercise.
10. Identity cards, necklets, bracelets and other equipment.
11. Membership of a Diabetes Association and other available support services.
12. Psychological adjustment to the diagnosis.
13. Details of emergency telephone contacts.

Secondary (level 2) education
Continuing curriculum

1. Pathophysiology, epidemiology, classification and metabolism.
2. Insulin secretion, action and physiology.
3. Insulin injections, types, absorption, action profiles, variability and adjustments.
4. Nutrition - food plans; qualitative and quantitative advice on intake of carbohydrate, fat, proteins and fibre; coping with special events and eating out; growth and weight gain; "diabetic foods"; sweeteners and drinks.
5. Monitoring, including HbA_{1c} and clear (agreed) targets of control.
6. Hypoglycaemia and its prevention, recognition and management including glucagon.
7. Intercurrent illness, hyperglycaemia, ketosis and prevention of ketoacidosis.
8. Problem solving and adjustments to treatment.
9. Goal setting.
10. Microvascular and macrovascular complications and their prevention. The need for regular assessment.
11. Exercise, holiday planning and travel, including educational holidays and camps.
12. Smoking, alcohol and drugs.
13. School, college, employment and driving vehicles.
14. Sexuality, contraception, pregnancy and childbirth
15. Updates on research.

Connaissances de bases recommandées par IDF

Aux HUG: 2x/année

- Cours insulinothérapie fonctionnelle : printemps et automne (7x 2h/sem.)
- Cours calculateurs bolus (comptage hydrates de carbone, ½ journée + 1-2 RDVs suivi)
- Mise en place cours sécurité pour patient porteur de pompe (1x/mois).

Besoins en insuline

- Patients avec un diabète de type 1 (100%)
- Patients avec un diabète de type 2 (25%)
- Situations particulières
  - Intra-hospitalier
  - Diabète en EMS (?)
  - Corticothérapie
  - Diabète secondaire

≈ 438’000

7% des suisses

≈ 40’000 DT1

Le patient surnuméraire de la matinée

- Homme de 62 ans, électricien en pré-retraite.
- Veuf depuis 1 an, vit seul (un chien) mais entouré (2 enfants: 30 et 34 ans)
- ATCD:
  - Stent isolé sur CD suite à un épisode d'angor
  - Surcharge pondérale (26kg/m2 BMI)
  - HTA minime
- Dernière visite il y a 9 mois
  - RAS: poursuite Atorva 40mg, Perindopril 5mg, Aspirine 100mg

- Depuis 6 mois
  - Asthénie
  - Polydipsie
  - Perte de 4kg

Et maintenant ?

3 CAS de FIGURE possibles

CAS	1	2	3
Age	62 ans	62 ans	62 ans
Polyurie, polydipsie	++	+++	-/+
Perte de poids 79kg → 74.8kg	++ (5%) 2 sem.	++ (5%) 6 sem.	++ (5%) 6 sem.
Social	+ (vit seul)	+	+
Tb. Cognitif	⊘	⊘	⊘
Orthostatisme (TA)	⊘	⊘	⊘
Glycémie (10H30)	**16.7 mmol/l à jeun**	**16.7 mmol/l Repas 6h00**	**16.7 mmol/L Repas 10h15**

Technique

Clinical Care/Education/Nutrition/Psychosocial Research

ORIGINAL ARTICLE

Self-Monitoring of Blood Glucose: The Use of the First or the Second Drop of Blood

JOHANNA HORTENSIUS, RN[1]
ROBBERT J. SLINGERLAND, PHD[2]
NANNE KLEEFSTRA, MD, PHD[1,3,4]
SUSAN J.J. LOGTENBERG, MD, PHD[1]
KLAAS H. GROENIER, PHD[5]
SEBASTIAAN T. HOUWELING, MD, PHD[3,6]
HENK J.G. BILO, MD, PHD, FCRP[1,4]

could potentially influence the blood glucose concentration (3).

To address the questions raised by these different recommendations, we conducted a study with a cross-sectional

Diabetes Care 34:556–560, 2011

Table 1—*Glucose concentrations in different sequential drops of blood*

	First drop	Second drop	Control
Not washing hands (n = 123)	8.9 (6.4–12.6)	8.9 (6.5–12.2)	8.6 (6.1–12.2)
Washing hands (n = 123)	8.5 (6.3–12.2)	8.7 (5.9–12.2)	8.6 (6.1–12.2)
Finger exposed to fruit, no washing (n = 122)	15.0 (10.5–21.7)	8.9 (6.5–12.5)	8.9 (6.4–12.2)
After washing the fruit-exposed finger (n = 121)	8.4 (6.3–11.9)	8.3 (6.4–12.0)	8.5 (6.2–12.0)
Pressure 40 mmHg (n = 102)	8.4 (6.1–11.9)	8.2 (5.5–11.4)*	8.5 (6.2–12.0)
Pressure 240 mmHg (n = 102)	8.3 (6.1–11.6)	8.4 (5.9–11.1)**	8.5 (6.2–12.0)

Data are median (interquartile range). Glucose is in mmol/L. *n = 96; **n = 100.

Prendre en compte aspects techniques et situationnel

- Se laver les mains et les sécher
- Utiliser la première goutte de sang
- Remplacer lancettes régulièrement
- Vérifier date de péremption bandelettes et état de l'appareil (bons indicateurs indirects)
- A quel moment de la journée est mesurée la glycémie

RESUME Cas

- Homme 62 ans, sans limitations cognitives, cliniquement stable (constantes dans la norme), qui présente un diabète inaugural avec
  - Glycémie 16.7 mmol/l à 10h30h
  - HbA1c : en cours

A quoi pensez-vous ?

Que faites-vous ?

Critères décisionnels: RED FLAG

- Anamnèse
- Examen clinique
- Biologique

→ **DANGEROSITE ??**

BMJ

BMJ 2012;345:e6341 doi: 10.1136/bmj.e6341 (Published 4 October 2012)

ANALYSIS

Adapting multimor

Care of patients guidelines on in

Guthrie and co

Bruce Guthrie *pr*
Phil Alderson *as*
W Mercer *profe*

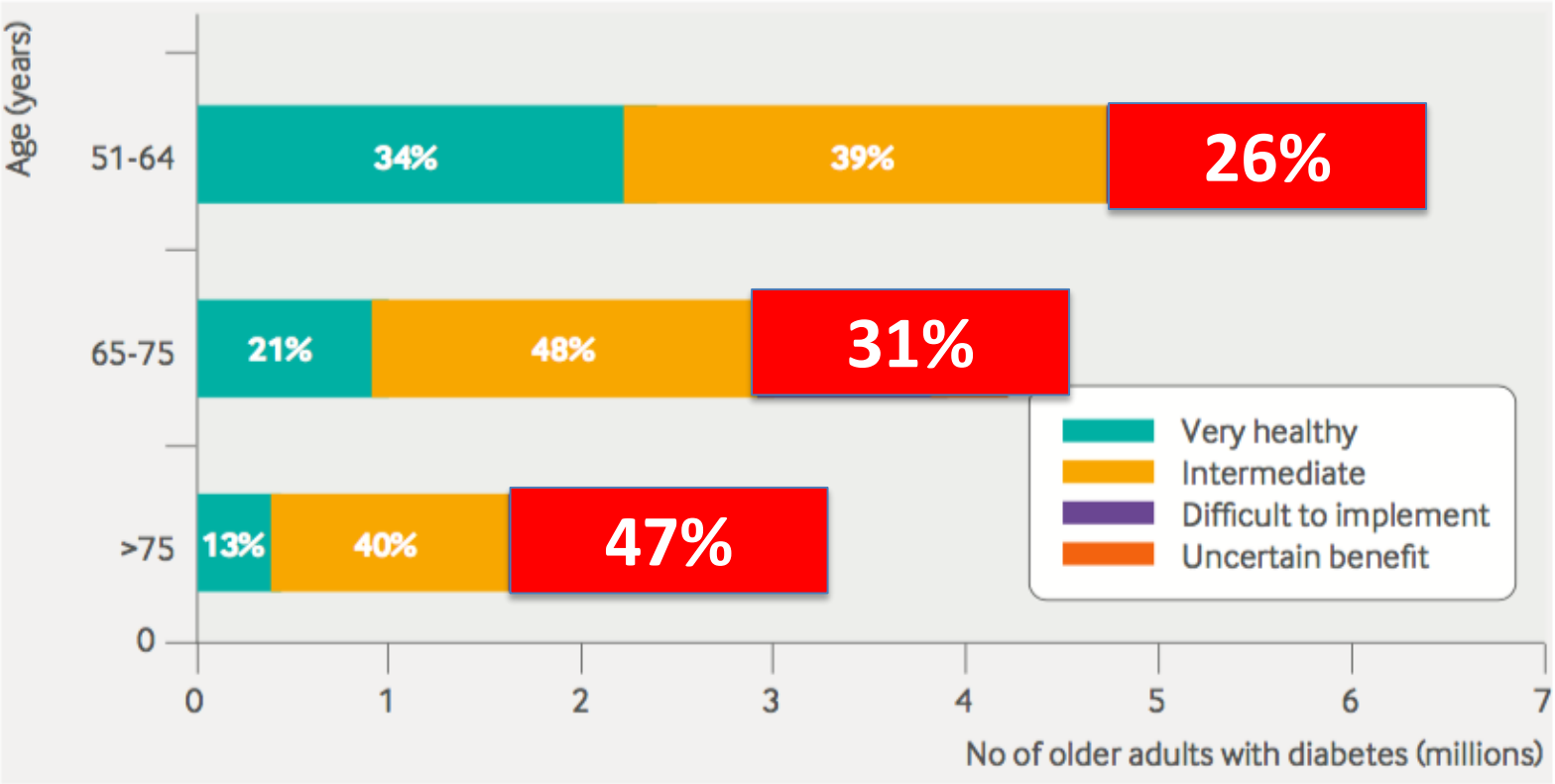
Percentage of patients with the row condition who also have the column condition ↓ / →	Coronary heart disease	Hypertension	Heart failure	Stroke/transient ischaemic attack	Atrial fibrillation	Diabetes	Chronic obstructive pulmonary disease	Painful condition	Depression	Dementia	Percentage who only have the row condition*	Mean No of conditions in people aged <65 years with row condition	Mean No of conditions in people aged ≥65 years with row condition
Coronary heart disease		52	14	13	11	22	13	24	17	5	8.8	3.4	4.4
Hypertension	18		5	10	6	18	8	19	14	2	21.9	2.5	3.6
Heart failure	59	57		16	26	23	18	23	17	4	2.8	3.9	5.6
Stroke/transient ischaemic attack	29	61	8		13	19	13	22	21	5	6.0	3.6	4.8
Atrial fibrillation	37	55	21	20		19	13	18	14	5	6.5	3.3	5.0
Diabetes	23	54	6	9	6		8	21	18	2	17.6	2.9	6.5
Chronic obstructive pulmonary disease	19	33	6	8	6	11		23	18	2	14.3	2.8	4.5
Painful condition	16	36	3	6	3	13	10		31	3	12.7	3.1	4.3
Depression	10	23	2	5	2	9	7	27		3	25.4	2.6	4.9
Dementia	21	41	6	18	10	13	9	17	32		5.3	4.1	4.6

* Percentage who do not have one of 39 other conditions in the full count

Comorbidity of 10 common conditions among UK primary care patients[2]

Répartition des patients diabétiques en fonction de leur comorbidités et de leur âge

Clinical complexity in middle-aged and older adults with diabetes: the Health and Retirement Study.



Patients dans l'incapacité de gérer leur traitement

Blaum C et al. *Med Care* 2010.

3 CAS de FIGURE possibles

CAS	1	2	3	INFO
Age	62 ans	62 ans	62 ans	Vulnérabilité
Polyurie, polydipsie	++	++	+/-	Seuil glycosurie, déshydratation
Perte de poids	++ (5%)	++ (5%) 6 sem.	++ (5%) 6 sem.	Catabolisme
Social	+ (vit seul)	+	+	Vulnérabilité
Tb. Cognitif	⊘	⊘	⊘	Vulnérabilité
Orthostatisme (TA)	⊘	⊘	⊘	Sévérité déshydratation
Glycémie 10h30	**16.7 mmol/l à jeun**	**16.7 mmol/l Repas 6h00**	**16.7 mmol/L Repas 10h15**	Relation avec prise HC
Corps cétoniques	++ 3.0 mmol/l	+++ 0.5 mmol/l	+ 0.5 mmol/l	Catabolisme (attention DD)
HbA1c	11 %	10.5 %	9 %	Glycémie moyenne des 3 derniers mois

Dosage de l'insulinothérapie

Choix de l'insuline basale

Débuter avec 0.2-0.3Ui/kg par jour d'insuline basale

- Pas de règle pour *prédire* les besoins
- Principe de base : débuter avec un **schéma simple**

RED FLAG

recommandations d'experts EASD/ADA 2017

- Symptômes d'hyperglycémie significatifs et/ou glycémies > 16,7–19,7 mmol/L ou HbA1c élevées (par exemple > 10% [86–108 mmol/ mol])

  → **un traitement par insuline devrait être très sérieusement envisagé d'emblée.**

- **Un traitement d'insuline est obligatoire** lorsqu'il existe des signes d'hypercatabolisme ou lorsque la cétonémie est positive

  → **un déficit en insuline**

- En l'absence d'éléments évocateur d'un diabète de type 1 et une fois que les symptômes ont disparus, la glucotoxicité corrigée et l'état métabolique stabilisé, **il est possible d'interrompre l'insuline partiellement ou entièrement et de passer à des agents anti-hyperglycémiants.**

Comparaisons entre l'HbA1c et la valeur glycémique moyenne (eAG)(eAG: estimated Average Glycemia)

Box 1 | ADA criteria for the diagnosis of diabetes

- Glycated HbA_{1c} levels ≥6.5%, or;
- Fasting plasma glucose levels ≥7.0 mmol/l (no caloric intake for at least 8 h), or;
- 2 h plasma glucose levels ≥11.1 mmol/l during an oral glucose tolerance test (75 g of glucose), or;
- A random plasma glucose level ≥11.1 mmol/l in a patient with classic symptoms of hyperglycaemia (polyuria, polydipsia and unexplained weight loss) or hyperglycaemic crisis

Abbreviation: ADA, American Diabetes Association.

HbA1c et estimated Average Glucose eAG

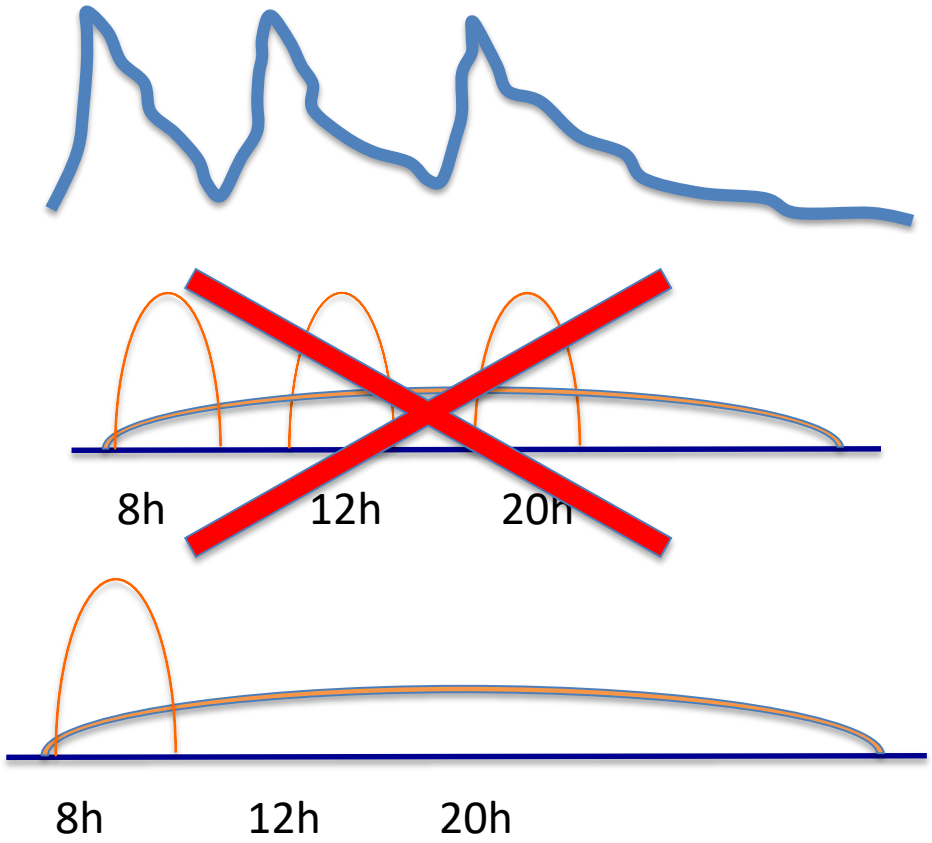
HbA1c	Mean Plasma Glucose
6%	126 mg/dL (7.0 mmol/L)
7%	154 mg/dL (8.6 mmol/L)
8%	183 mg/dL (10.2 mmol/L)
9%	212 mg/dL (11.8 mmol/L)
10%	240 mg/dL (13.4 mmol/L)
11%	269 mg/dL (14.9 mmol/L)
12%	298 mg/dL (16.5 mmol/L)

From: American Diabetes Association. Diabetes Care *32:S19, 2009*
(eAG calculator at http://professional.diabetes.org/eAG)

La prescription d'insuline doit Être accompagnée d'indications Précises sur les cibles glycémiques

Diabetes Care 2009

Besoins en insuline chez le patient avec un diabète de type 2



En moyenne, les patients avec un diabète de type 2 ont 0.6Ui/kg d'insuline Basale → (80kg : 48Ui d'insuline)

Préalables à l'introduction d'une insulinothérapie

- Situation clinique :
  - Décompensation aigue
  - Echappement au traitement
- Facteur humain
  - Adhésion au traitement
  - Inertie clinique
  - Chef d'orchestre
- Définir avec le patient et son entourage la gestion de l'insulinothérapie
  - **Degré d'autonomie réel** (changeant, à anticiper!)
  - Dosage/Adaptations à venir
  - Gestion technique