



**Conseil Scientifique**  
Domaine de la Santé

# PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 1 AU LUXEMBOURG EN 2024

RECOMMANDATION DE BONNE  
PRATIQUE MÉDICALE

2 0 2 4



# TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	3
MOTS CLÉS .....	4
MESSAGES-CLÉS .....	5
GRADES DE RECOMMANDATION .....	7
1. INTRODUCTION.....	9
1.1 Définition .....	9
1.2 Cadre et objectifs de la recommandation .....	10
1.3 Données épidémiologiques .....	10
2. DIAGNOSTIC.....	13
2.1 Critères cliniques .....	14
2.2 Critères biologiques .....	14
2.3 Autoanticorps.....	14
3. COMPLICATIONS ET COMORBIDITÉS .....	15
3.1 Complications du DT1 à court terme .....	15
3.2 Complications du DT1 à long terme, secondaires aux macro- et micro-angiopathies....	16
3.3 Comorbidités du DT1 .....	17
4. PRISE EN CHARGE GLOBALE, TOUT AU LONG DE LA VIE AVEC UNE COMPOSANTE ÉDUCATIVE MAJEURE ET CENTRÉE SUR LE PATIENT ET SON ENTOURAGE .....	17
4.1 Paramètres cliniques à surveiller.....	17
4.2 Examens biologiques à réaliser .....	19
5. AUTOSURVEILLANCE GLYCÉMIQUE .....	20
5.1 Mesures de glycémie sur sang capillaire.....	20
5.2 Capteurs de mesure en continu du glucose interstitiel (Continuous glucose monitoring–CGM)	20
6. PRINCIPES DU TRAITEMENT INSULINIQUE DU DT1 .....	21
6.1 Variétés d’insuline .....	21
6.2 Vecteurs d’administration de l’insuline .....	21
7. AUTOGESTION DU DIABÈTE ET ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE .....	23
8. BIBLIOGRAPHIE.....	25
9. GROUPE DE TRAVAIL.....	27
ANNEXE 1 : DIAGRAMME D’INVESTIGATIONS EN CAS DE SUSPICION DE DT1 CHEZ L’ADULTE, selon l’ADA Professional Practice Committee (20).....	28
ANNEXE 2 : L’ACIDOCÉTOSE - RECONNAITRE SES SIGNES ET DEMANDER L’HOSPITALISATION SI ELLE EST CONFIRMÉE.....	29
ANNEXE 3 : LES HYPOGLYCÉMIES - LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ET LA PRISE EN CHARGE.....	31
ANNEXE 4 : EXEMPLES DE TRAITEMENT PAR INSULINE SOUS-CUTANÉE (REPRIS DE L’ADA 2024).....	33



## LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADA	American Diabetes Association
ALD	Association Luxembourgeoise du Diabète
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
CGM	Continuous glucose monitoring
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DT1	Diabète de type 1
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ESC	European society of cardiology
FDA	Food and Drug Administration (États-Unis)
FFD	Fédération Française des Diabétiques
GAD	Glutamic acid decarboxylase antibodies
GT	Groupe de travail
HbA1C	Hémoglobine glyquée
IAA	Insulin autoantibodies
IA2	Insulinoma-associated protein 2 autoantibodies
IDF/FID	International Diabetes Federation /Fédération internationale du diabète
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
ISPAD	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in the Adult
LIH	Luxembourg Institute of Health
MODY	Maturity Onset Diabetes of the Young
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
ROT	Réflexes ostéo-tendineux
SFE	Société française d'endocrinologie
SLD	Société Luxembourgeoise de Diabétologie
SNDS	Système national des données de santé (France)
ZnT8	Zinc transporter 8 autoantibodies



## MOTS CLÉS

- Diabète
- DT1
- Hypoglycémie
- Hyperglycémie
- acido-cétose



## MESSAGES-CLÉS

1. Le nombre de personnes atteintes de diabète augmente constamment dans le monde. L'Europe présente le plus grand nombre de cas du diabète de type 1 (DT1) au niveau mondial.
2. Le diabète de type 1 peut survenir à tout âge. Le mode d'apparition du DT1 à l'âge adulte est souvent moins franc que dans l'enfance et peut être confondu avec un diabète de type 2.
3. Les critères cliniques du DT1 : la triade classique (polydipsie, polyurie et une perte de poids soudaine et rapide) qui peut être associée à une hyperglycémie et/ou une acidocétose.
4. Les critères biologiques du DT1 (Grade A ADA) :
  - Glycémie à jeun depuis au moins 8h  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/L) à deux reprises
  - Glycémie  $\geq$  à 200 mg/dl (11.1 mmol/L) quelles que soient les circonstances
  - HbA1C  $\geq$  6,5% (48 mmol/mol) uniquement si utilisation du standard du « Diabetes Control and Complications Trial » (DCCT)
  - Test de tolérance au glucose par voie orale (pour les adultes 75g, pour les enfants 1,75g/kg avec maximum 75g) avec une glycémie  $\geq$  à 200 mg/dl (11.1 mmol/L) après 2 h
5. Dans 90% des cas de découverte du diabète de type 1, on note la présence d'auto-anticorps contre les cellules  $\beta$  du pancréas.

### Recommandations des experts du GT :

- La prescription du dosage des autoanticorps est recommandée pour tous les patients avec une suspicion clinique du DT1
  - La prescription du dosage du peptide C est recommandée pour les patients avec une suspicion d'insulinopénie
6. L'acidocétose diabétique :
    - C'est une urgence médicale qui nécessite une hospitalisation avec une réhydratation en urgence. (Recommandation forte)
    - Rechercher systématiquement des signes d'hypertension intracrânienne (risque d'œdème cérébral) devant toute acidocétose. (Recommandation forte)
  7. L'hypoglycémie :
    - C'est la complication aiguë la plus fréquente des patients atteints d'un diabète. La répétition d'épisodes d'hypoglycémie entraîne des séquelles neurocognitives permanentes. (Consensus des experts du GT)
    - Prise en charge de l'hypoglycémie « règle 15/15 » : 15 grammes de sucre et contrôle de la glycémie dans 15 minutes (Recommandation des experts du GT) :



**- Personne consciente, capable d'avaler sans risque :**

Ingestion de 2 à 3 morceaux de sucre (10 à 15 g) ou 100 à 150 ml d'une boisson sucrée.

**- Personne inconsciente :**

Administration de glucagon 3mg par voie nasale (à partir de l'âge de 4 ans), ou injection de glucagon 1 mg en intramusculaire ou sous-cutané, ou injection intraveineuse directe de soluté de glucose hypertonique (en milieu médicalisé).

→ Recontrôler la glycémie capillaire 15 min après le resucrage et renouveler le resucrage si la glycémie reste inférieure à 70mg/dl.

**8. Recommandations sur l'autosurveillance glycémique :**

- La plupart des patients vivant avec le DT1 traités par insulinothérapie intensifiée (multi-injections ou pompe à insuline) doivent être encouragés à contrôler leur glucose interstitiel en continu et/ou, le cas échéant, la glycémie capillaire dans de nombreuses situations : avant chaque repas ou snack, au coucher, avant un exercice physique, en cas de suspicion d'une hypoglycémie et avant certaines tâches « critiques » telles que la conduite d'un véhicule à moteur (grade B ADA).
- La mise en place d'une surveillance continue du glucose (CGM) doit être proposée à tout patient vivant avec le DT1 capable d'utiliser ce dispositif en toute sécurité (le patient lui-même ou son aidant). (Grade A ADA)
- La mise en place du capteur de mesure en continu du glucose interstitiel (CGM) doit s'accompagner d'instructions initiales sur sa réalisation pratique et d'une formation continue des patients et des soignants, ainsi que d'une évaluation régulière des pratiques, des résultats obtenus et de la capacité des patients à les exploiter pour adapter leur traitement (grade C ADA).

**9. Recommandations sur le traitement insulinique du DT1 :**

- Les systèmes automatisés d'administration d'insuline (pompes à insuline) devraient être proposés à tous les adultes atteints de DT1. (Grade A ADA)
- Le choix de la pompe à insuline repose sur la préférence du patient, son style de vie et ses connaissances de la maladie. (Recommandation des experts du GT)
- La plupart des personnes vivant avec un DT1 devraient utiliser des analogues de l'insuline à action rapide pour réduire le risque d'hypoglycémie. (Grade A ADA)
- Les personnes vivant avec un DT1 doivent recevoir une éducation thérapeutique sur la façon d'adapter les doses d'insuline en fonction de l'apport en glucides, en lipides et en protéines et du niveau d'activité physique prévu. (Grade B ADA)

**10. L'éducation thérapeutique et nutritionnelle du patient et de son entourage devra être continue et répétée toute la vie. (Recommandation forte des experts du GT)**



# GRADES DE RECOMMANDATION

## Les grades de recommandation du Conseil scientifique

### **Recommandation forte**

Après avoir considéré tous les éléments en relation avec l'intervention médicale en question, le CS émet une recommandation claire et confiante concernant l'utilisation de cette intervention en pratique médicale courante. Cette recommandation forte est soit favorable, soit défavorable à l'intervention en question. Elle est applicable à la plupart des patients concernés par l'intervention.

### **Recommandation faible**

Après avoir considéré tous les éléments en relation avec l'intervention médicale en question, le CS émet une recommandation prudente et moyennement confiante concernant l'utilisation de cette intervention en pratique médicale courante. Cette recommandation faible est soit favorable, soit défavorable à l'intervention en question. Elle peut être applicable uniquement à un sous-groupe restreint de patients.

### **Absence de recommandation**

En l'absence d'éléments suffisants permettant une étude pertinente de l'intervention médicale, le CS constate son incapacité à émettre une recommandation quelconque.

Recommandation des experts du GT

### **Consensus des experts du GT**

## Les niveaux d'évidence du Conseil scientifique

### **Niveau de preuve élevé**

Essais randomisés contrôlés en double aveugle de bonne qualité méthodologique ; méta-analyses d'essais randomisés contrôlés

### **Niveau de preuve intermédiaire**

Essais randomisés contrôlés de faible puissance ; essais comparatifs non randomisés bien menés ; études de cohorte.

### **Niveau de preuve faible**

Etudes cas-témoins ; études rétrospectives ; études comparatives comportant des biais importants ; séries de cas ; études épidémiologiques descriptives.



## Les niveaux d'évidence attribués dans les recommandations de l'Association américaine du diabète (ADA 2024)

Level of evidence	Description
<b>A</b>	Clear evidence from well-conducted, generalizable randomized controlled trials that are adequately powered, including: <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from a well-conducted multicenter trial</li><li>• Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis</li></ul> Supportive evidence from well-conducted randomized controlled trials that are adequately powered, including: <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from a well-conducted trial at one or more institutions</li><li>• Evidence from a meta-analysis that incorporated quality ratings in the analysis</li></ul>
<b>B</b>	Supportive evidence from well-conducted cohort studies, including: <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from a well-conducted prospective cohort study or registry</li><li>• Evidence from a well-conducted meta-analysis of cohort studies</li></ul> Supportive evidence from a well-conducted case-control study
<b>C</b>	Supportive evidence from poorly controlled or uncontrolled studies, including: <ul style="list-style-type: none"><li>• Evidence from randomized clinical trials with one or more major or three or more minor methodological flaws that could invalidate the results</li><li>• Evidence from observational studies with high potential for bias (such as case series with comparison with historical controls)</li><li>• Evidence from case series or case reports</li></ul> Conflicting evidence with the weight of evidence supporting the recommendation
<b>E</b>	Expert consensus or clinical experience

Source: Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2024 Diabetes Care 2024;47(Suppl. 1):S1–S4. (1)



# 1. INTRODUCTION

## 1.1 Définition

Le diabète se définit par un désordre métabolique, secondaire à un déficit en sécrétion et/ou en action de l'insuline, d'étiologies multiples et caractérisé par une hyperglycémie chronique associée à des anomalies du métabolisme des hydrates de carbone, des protéines et des lipides.

On distingue différents types de diabète: (2)

- Le diabète de type 1 (DT1), secondaire à la destruction des cellules  $\beta$  du pancréas, conduisant à un manque complet en insuline.
- Le diabète auto-immun latent de l'âge adulte : Latent Autoimmune Diabetes in the Adult (LADA), qui peut être facilement confondu avec un diabète de type 2, pouvant apparaître à un âge même avancé.
- Le diabète de type 2 (DT2), secondaire à un déficit progressif en sécrétion d'insuline sur un fond d'insulino-résistance.
- Le double diabète ou « double diabetes » qui associe des caractéristiques du diabète de type 1 et du diabète de type 2 et dont la prise en charge est en cours de définition.
- Les autres types de diabète spécifiques recouvrent une grande variété de troubles, par exemple diabètes monogéniques (tels que le diabète néonatal et le diabète de la maturité chez les jeunes : Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY), les maladies du pancréas et du foie (telles que la mucoviscidose, pancréatites, hémochromatose, cirrhoses hépatiques,... ), les diabètes d'origine médicamenteuse (par exemple, lors de traitement par glucocorticoïdes, le traitement du VIH/SIDA etc.) ou après une transplantation d'organe.
- Le diabète gestationnel, un diabète diagnostiqué au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse, en l'absence de diabète avant la gestation.

Le diabète de type 1 est une maladie chronique complexe se déclarant souvent dès l'enfance, nécessitant un traitement définitif par insuline et des soins médicaux à vie pour prévenir les complications et assurer le meilleur contrôle glycémique possible. L'apprentissage de la gestion de la maladie par une éducation adaptée est crucial pour éviter, non seulement les risques d'hypoglycémie ou d'acidocétose, mais aussi pour suivre l'évolution des complications cardiaques, neurologiques, rénales et oculaires. Il est bien mis en évidence que des interventions spécifiques prenant en compte le patient, sa famille et son environnement social et professionnel et tendant à l'autogestion de sa maladie ont un effet bénéfique sur le bien-être du patient et l'évolution de la maladie.

L'origine auto-immune de la destruction des cellules  $\beta$  du pancréas est multifactorielle, associant une susceptibilité génétique, des facteurs environnementaux, le système immunitaire et les cellules  $\beta$  elles-mêmes.

Le Conseil scientifique du domaine de la santé propose cette recommandation de bonne pratique pour faire le point, non seulement sur l'importance des innovations concernant la surveillance glycémique et les traitements, mais aussi pour rappeler l'importance de l'éducation du patient et de son entourage dans la prise en charge globale du diabète de type 1 par les médecins, les équipes spécialisées et les associations de terrain.



## 1.2 Cadre et objectifs de la recommandation

Devant l'importance de l'épidémie de diabète qui touche aussi le Luxembourg, le Ministère de la Santé et les représentants de la Société Luxembourgeoise de Diabétologie (SLD) avaient sollicité l'aide du Conseil scientifique en 2015 pour la rédaction et la diffusion d'un ensemble de recommandations sur la prise en charge du diabète. Une première publication a eu lieu en 2018.

Ce texte est une mise à jour, qui a pour objectifs :

- d'informer les professionnels dans la prise en charge des personnes atteintes de diabète et de leurs familles ;
- de standardiser et d'améliorer l'ensemble des prises en charge ;
- de s'assurer que la prise en charge reste toujours centrée sur le patient ;
- de permettre une optimisation de l'utilisation des structures existantes ;
- de donner des recommandations pour la prise en charge du diabète par les réseaux de compétences ;
- de conclure avec le patient un contrat thérapeutique individualisé, gage d'une meilleure adhésion au traitement.

Le groupe de travail a adapté les recommandations de l'ADA (Association américaine du diabète) de 2024, de l'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) de 2022, de l'EASD (European Association for the Study of Diabetes) et de l'ESC (European society of cardiology) au contexte luxembourgeois.

## 1.3 Données épidémiologiques

Le nombre de personnes atteintes de diabète augmente constamment dans le monde. Cette épidémie concerne essentiellement le diabète de type 2, mais le nombre de personnes atteintes du diabète de type 1 augmente aussi.

D'après la 10<sup>ème</sup> édition de l'Atlas de la Fédération internationale du diabète (FID) de 2021, 537 millions de personnes vivent dans le monde avec le diabète, dont 8,75 millions avec le DT1. (3) Parmi ces 8,75 millions de personnes, 1,52 millions (17,0%) ont moins de 20 ans, 5,56 millions (64,0%) sont âgés de 20 à 59 ans et 1,67 millions (19,0 %) sont âgés de 60 ans ou plus. (4)

Au niveau mondial, 530 000 nouveaux cas de DT1 tout âge confondu ont été diagnostiqués en 2022, dont 201 000 cas chez les moins de 20 ans. (4)

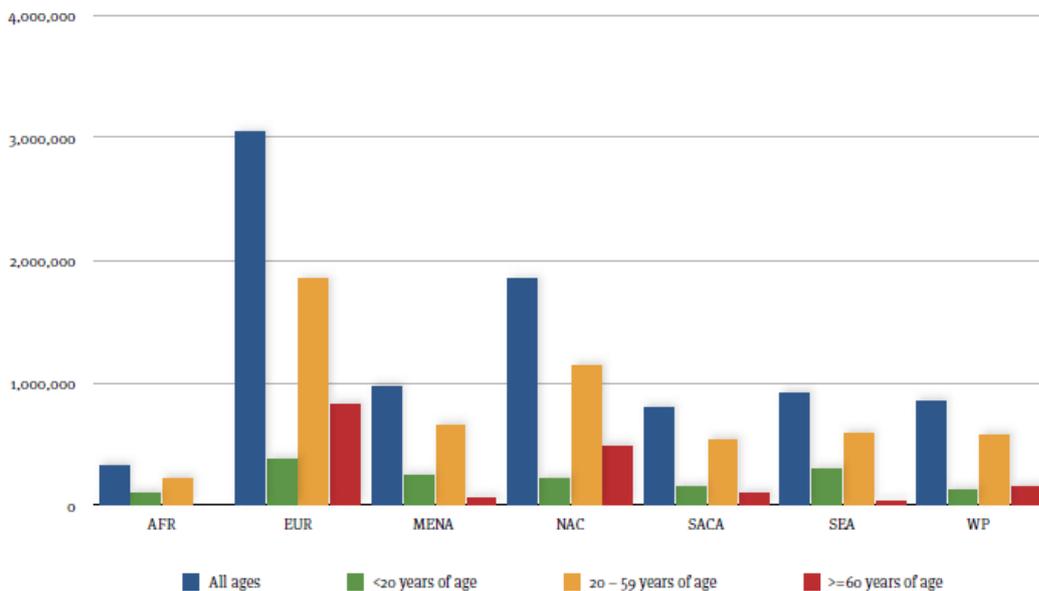
En France, depuis une vingtaine d'années, le nombre de personnes atteintes de diabète de type 1 ne cesse d'augmenter, au rythme de 3 à 4% par an. Son incidence augmente aussi de façon significative dans le monde sans qu'un facteur spécifique ne soit mis en évidence. En outre, son apparition est de plus en plus précoce, avec une augmentation importante de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans. (5)

Remarque : le diabète de type 1 peut apparaître à tout âge, même chez la personne âgée.

En 2021, l'espérance de vie d'un enfant avec un DT1 diagnostiqué à l'âge de 10 ans variait en moyenne de 13 ans dans les pays à faibles revenus à 65 ans dans les pays à revenus élevés. (6)

La figure 1 montre le nombre de personnes atteintes de DT1 par groupe d'âge et par région en 2022. L'Europe présente le plus grand nombre de cas du DT1, suivie par l'Amérique du Nord et les Caraïbes. (4) En particulier, la région européenne compte 295 000 enfants et adolescents atteints du DT1, le plus grand nombre au niveau mondial. (3)

**Figure 1 : Nombre des personnes atteintes du diabète de type 1 par âge et par région (2022).** (4)



- AFR            Africa
- EUR            Europe
- MENA        Middle East and North Africa
- NAC            North America & Caribbean Regions
- SACA         South and Central America
- SEA            South-East Asia
- WP             Western P

En France, le taux d'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 15 ans entre 2013 et 2015 a été estimé à 18 pour 100 000 personnes-années : 18,6 chez les garçons et 17,3 chez les filles, à partir du système national des données de santé (SNDS). (7)

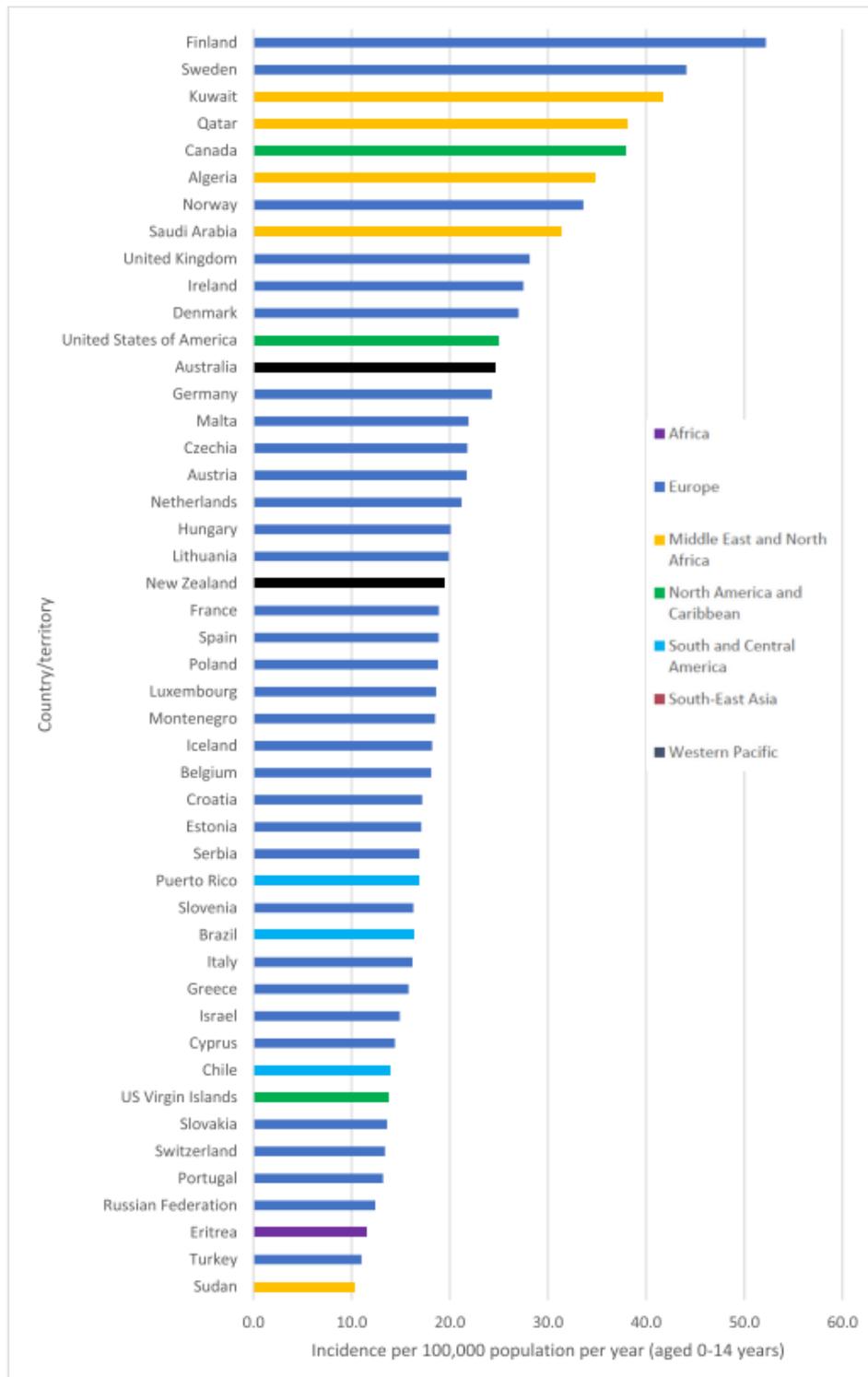
Le Luxembourg n'échappe pas à cette épidémie. D'après l'estimation de la FID, 34 600 personnes adultes atteintes de différents types de diabète vivent dans notre pays en 2021 (prévalence de 7,3% par rapport à la population luxembourgeoise adulte). (<https://idf.org/europe/our-network/our-members/luxembourg/>).

D'après l'Atlas de la FID de 2022, 2 447 personnes (adultes et enfants) vivent avec le diabète de type 1 au Luxembourg, dont 242 personnes ont moins de 20 ans, 1 667 entre 20 et 59 ans et 537 personnes 60 ans et plus. (4)



En 2022, l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans a été estimée à environ 19 pour 100 000 personnes-années au Luxembourg, tandis qu'en Finlande ces chiffres dépassaient 50 pour 100 000 (voir figure 2).

**Figure 2 : Incidence du diabète de type 1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans. (8)**



Dans la population générale le risque moyen de développer un DT1 est estimé entre 0,4 et 1%. (9) Selon la Fédération Française des Diabétiques (FFD), ce risque augmente de 4% si la mère est atteinte du DT1 et de 8% si le père est atteint du DT1.

Pour la fratrie, ce risque est de l'ordre de 4%.

(<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/recherche-innovations-diabete/actualites/je-suis-diabetique-de-type-1-dois-je-faire-depister-mes-proches>)

Chez les jumeaux monozygotes, le deuxième jumeau présente un risque de développer un DT1 entre 30 et 70%, si le premier jumeau est atteint d'un DT1. (9)

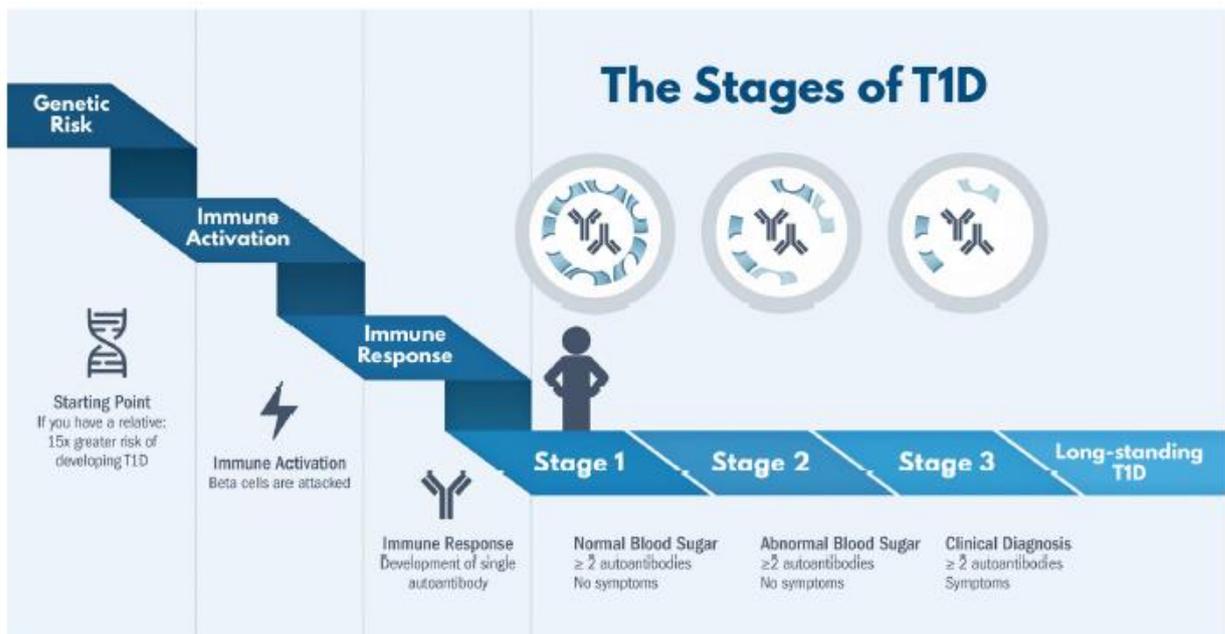
## 2. DIAGNOSTIC

D'après les dernières recherches, trois stades de développement du DT1 sont définis (voir figures 3 et 4). Les stades 1 et 2 sont asymptomatiques, bien qu'il existe déjà la production d'au moins deux autoanticorps contre des cellules  $\beta$  du pancréas.

Aux États-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) a homologué, le 17 novembre 2022, un traitement d'immunothérapie du diabète de type 1 au stade 2 par teplizumab, pouvant retarder la survenue de cette affection métabolique. En Europe, à l'heure actuelle, il n'existe pas encore de recommandation de traitement du DT1 par les immunomodulateurs.

En Europe (à l'exception de l'Italie), il n'y a pas non plus de recommandation de faire un screening du diabète de type 1 ni dans la population générale, ni chez des patients à risque.

Figure 3 : Les stades du diabète de type 1, repris de l'ISPAD 2022 (10)



**Figure 4 : Diagnostic et classification des stades du DT1 (repris de l'ADA 2024) (2)**

	Stage 1	Stage 2	Stage 3
Characteristics	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoimmunity</li> <li>• Normoglycemia</li> <li>• Presymptomatic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoimmunity</li> <li>• Dysglycemia</li> <li>• Presymptomatic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoimmunity</li> <li>• Overt hyperglycemia</li> <li>• Symptomatic</li> </ul>
Diagnostic criteria	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiple islet autoantibodies</li> <li>• No IGT or IFG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Islet autoantibodies (usually multiple)</li> <li>• Dysglycemia: IFG and/or IGT</li> <li>• FPG 100–125 mg/dL (5.6–6.9 mmol/L)</li> <li>• 2-h PG 140–199 mg/dL (7.8–11.0 mmol/L)</li> <li>• A1C 5.7–6.4% (39–47 mmol/mol) or <math>\geq 10\%</math> increase in A1C</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Autoantibodies may become absent</li> <li>• Diabetes by standard criteria</li> </ul>

Adapted from Skyler et al. (40). FPG, fasting plasma glucose; IFG, impaired fasting glucose; IGT, impaired glucose tolerance; 2-h PG, 2-h plasma glucose. Alternative additional stage 2 diagnostic criteria of 30-, 60-, or 90-min plasma glucose on oral glucose tolerance test  $\geq 200$  mg/dL ( $\geq 11.1$  mmol/L) and confirmatory testing in those aged  $\geq 18$  years have been used in clinical trials (79).

Le diagnostic doit être clairement établi sur des critères universellement admis (voir l'annexe 1 : « Le diagramme d'investigations en cas de suspicion de DT1 chez l'adulte, repris de l'ADA 2024 »).

## 2.1 Critères cliniques

La survenue dans l'enfance ou au début de l'adolescence de la triade classique : polydipsie, polyurie et une perte de poids soudaine et rapide, associée à une hyperglycémie et/ou une acidocétose, et/ou des antécédents personnels ou familiaux de maladies auto-immunes caractérisent les symptômes de découverte du diabète de type 1. L'âge n'est plus un critère diagnostique pour le DT1, mais sa survenue à l'âge adulte est souvent moins franche et peut être confondue avec le diabète de type 2. Elle doit d'ailleurs être évoquée si un diabète de type 2 récemment diagnostiqué ne répond pas aux hypoglycémiant non-insuliniques. (11)

## 2.2 Critères biologiques

Il faut retrouver au moins l'un des critères biologiques suivants (Grade A ADA). (2)

- Glycémie à jeun depuis au moins 8h  $\geq 126$  mg/dl (7 mmol/L) à deux reprises
- Glycémie  $\geq$  à 200 mg/dl (11.1 mmol/L) quels que soient les circonstances
- HbA1C  $\geq 6,5\%$  (48 mmol/mol) uniquement si utilisation du standard du « Diabetes Control and Complications Trial » (DCCT)\*
- Test de tolérance au glucose (pour les adultes 75g de glucose à administrer par voie orale, pour les enfants 1,75g/kg, maximum 75g) avec une glycémie  $\geq$  à 200 mg/dl (11.1 mmol/L) après 2 h

\* Une valeur de HbA1C moins de 6,5% n'exclue pas le diabète diagnostiqué par les tests de glycémie. Le rôle de HbA1C seul dans le diagnostic du DT1 chez les enfants est incertain. (10)

## 2.3 Autoanticorps

Dans 90% des découvertes de diabète de type 1, on note la présence d'auto-anticorps contre les cellules  $\beta$  du pancréas. Ils peuvent être présents dès l'âge de 6 mois et sont souvent présents plusieurs mois avant le diagnostic clinique de la maladie. Ces auto-anticorps sont :



1. Autoanticorps anti-insuline : Insulin autoantibodies (IAA) ;
2. Autoanticorps antiglutamate décarboxylase : Glutamic acid decarboxylase antibodies (GAD) ;
3. Autoanticorps de la protéine 2 associée à l'insulinome : Insulinoma-associated protein 2 autoantibodies (IA2) ;
4. Anticorps agissant sur le transporteur 8 du zinc : Zinc transporter 8 autoantibodies (ZnT8).

La présence d'un ou de plusieurs de ces anticorps confirme le diagnostic du DT1 chez l'enfant. (Grade A ISPAD) (12)

#### **Recommandations des experts du GT :**

- La prescription du dosage des autoanticorps est recommandée pour chaque patient avec une suspicion clinique du DT1.
- La prescription du dosage du peptide C est recommandée pour les patients avec une suspicion de l'insulinopénie.

## **3. COMPLICATIONS ET COMORBIDITÉS**

### **3.1 Complications du DT1 à court terme**

#### **3.1.1 Les complications métaboliques aiguës liées à l'hyperglycémie :**

Un diabète de type 1 non diagnostiqué ou mal contrôlé par les traitements peut provoquer des complications aiguës sous la forme de malaises graves. Ces malaises peuvent également se produire lorsque le traitement n'est pas suffisamment adapté à l'alimentation et à l'activité physique :

- **L'acidocétose diabétique** (voir l'annexe 2 : « L'acidocétose, reconnaître ses signes et demander l'hospitalisation si elle est confirmée »)

L'hyperglycémie provoque une acidocétose pouvant évoluer sans traitement vers un coma acidocétosique puis le décès. L'acidocétose diabétique nécessite un traitement par insuline et une hospitalisation en urgence (Recommandation forte).

Le coma acidocétosique est la cause la plus fréquente de décès liés au diabète de type 1. (<https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1/complications.html>).

- **L'état hyperosmolaire**

Si une hyperglycémie devient très élevée, et plus particulièrement en présence d'autres facteurs tels qu'une infection, les patients atteints de DT1 peuvent présenter une déshydratation intense évoluant vers un coma dit « coma hyperosmolaire ». Cette complication nécessite également une hospitalisation et une réhydratation en urgence. (Recommandation forte)

### 3.1.2 Les complications métaboliques aiguës liées aux hypoglycémies (voir l'annexe 3 : « Les hypoglycémies : les critères diagnostiques et la prise en charge »)

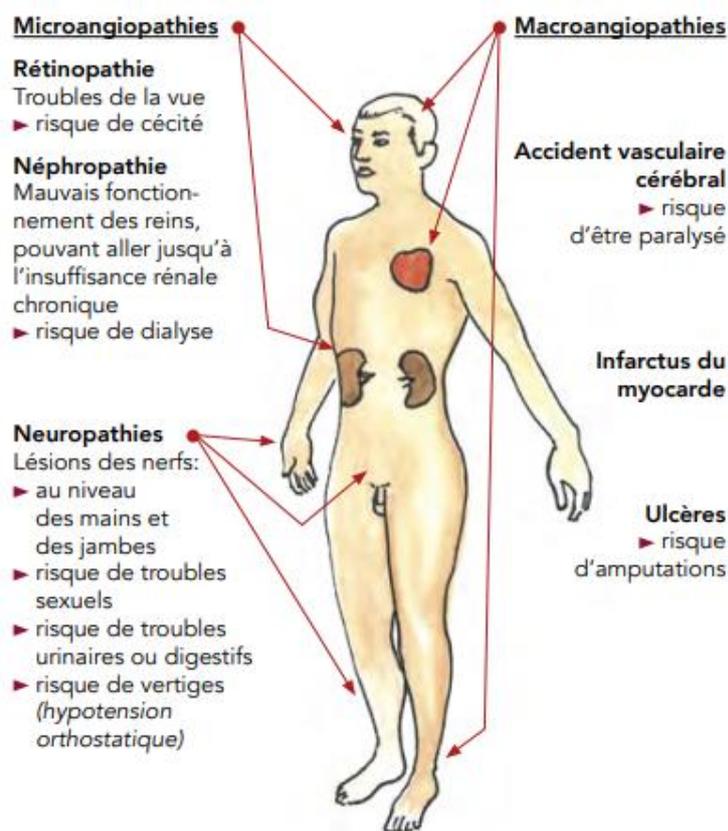
Une hypoglycémie peut être provoquée par un traitement d'insuline inadapté, par un apport alimentaire insuffisant en sucres ou par une activité physique inhabituelle. Les personnes diabétiques ainsi que leur entourage devraient être éduqués à reconnaître les symptômes d'hypoglycémie pour pouvoir agir à temps (« resucrage » oral ou administration de glucagon en intra-nasal ou en intra-musculaire) avant la survenue d'une crise, voire d'un coma hypoglycémique.

## 3.2 Complications du DT1 à long terme, secondaires aux macro- et micro-angiopathies

La probabilité de développer des complications à long terme dépend de nombreux facteurs : la qualité du contrôle de la glycémie, les prédispositions génétiques, l'équilibre alimentaire, l'âge, les habitudes de vie etc. La prise en charge de l'hyperglycémie et la prévention de ces complications à long terme sont abordées par la suite. L'importance d'atteindre et de garder un équilibre glycémique satisfaisant est capitale pour la prévention de la survenue de complications.

Les complications à long terme les plus fréquentes (voir figure 5).

**Figure 5 : Complications chroniques du diabète** (repris du Guide du diabète de l'Association Luxembourgeoise du Diabète (ALD))





### 3.3 Comorbidités du DT1

Il faut savoir rechercher des maladies associées au DT1 dans le cadre de polyendocrinopathies auto-immunes comme une maladie cœliaque, une atteinte thyroïdienne, la maladie de Biermer, une gastrite atrophique et d'autres maladies auto-immunes.

Un syndrome dépressif et des troubles alimentaires peuvent aussi être présents.

## 4. PRISE EN CHARGE GLOBALE, TOUT AU LONG DE LA VIE AVEC UNE COMPOSANTE ÉDUCATIVE MAJEURE ET CENTRÉE SUR LE PATIENT ET SON ENTOURAGE

La survenue d'un diabète de type 1 dans l'enfance doit, bien entendu, faire l'objet d'une prise en charge de l'enfant, mais aussi de l'éducation à la maladie en direction de son entourage familial et extra-familial (crèches, écoles, équipes de sport, etc.). Cette éducation thérapeutique est complexe et elle doit être faite par une équipe spécialisée. Elle doit permettre une adaptation de la prise en charge évoluant du début de la maladie, aux différentes étapes du développement de l'enfant, pendant l'adolescence puis à l'âge adulte (Recommandation des experts du GT).

L'éducation initiale comprend l'explication de la maladie et de son traitement, l'initiation à la technologie (injections, pompe, autocontrôle), à la gestion de l'hypo- et l'hyperglycémies, la prévention des complications à long terme (éducation nutritionnelle, encouragement à l'activité physique), la surveillance de la survenue des pathologies auto-immunes souvent associées au diabète (thyroïde, maladie cœliaque, ...) ou des troubles psychiques (dépressions, troubles de l'alimentation, ...).

A partir de l'adolescence, il est important d'expliquer les risques d'une grossesse non prévue pour la femme et pour le fœtus ainsi que l'importance de la contraception. (Recommandation forte des experts du GT)

L'éducation thérapeutique et nutritionnelle devra être continue et répétée toute la vie. Elle permet une meilleure adhésion au traitement, une prévention des complications à long terme (cardio-vasculaires, rénales, oculaires, nerveuses, troubles trophiques cutanés, ostéoarticulaires, bucco-dentaires). Elle explique le rôle néfaste sur l'équilibre glycémique des facteurs de risques comme la consommation d'alcool, de tabac et autres drogues. (Recommandation des experts du GT)

### 4.1 Paramètres cliniques à surveiller

La prise en charge proposée ci-dessous est directement inspirée des recommandations de l'American Diabetes Association publiées en 2024. Elle se base sur un interrogatoire approfondi

concernant la découverte et l'évolution de la maladie, des examens cliniques réguliers et des tests biologiques (voir tableaux 1 et 2).

**Tableau 1 : Suivi clinique à partir du moment du diagnostic**, adapté par le GT en fonction des recommandations de l'ADA 2024. (13)

SUIVI CLINIQUE	INITIAL	TRIMESTRIEL	ANNUEL
Poids, taille, IMC	X	X	X
Tension artérielle	X	X	X
Examen clinique général	X	X	X
Palpation de la thyroïde	X	Au besoin	X
Examen de la peau (acanthosis nigricans, points d'injection d'insuline, lipodystrophies)	X	X	X
Examen des pieds <sup>1</sup>	X	X <sup>2</sup>	X <sup>3</sup>
Examen du fond d'œil par un spécialiste en ophtalmologie	X		X
Examen dentaire	X		X
Recherche des troubles psychologiques et/ou psychiatriques <sup>4</sup>	X	X	X
Recherche de troubles alimentaires <sup>5</sup>	X	X	X
Évaluer les connaissances nutritionnelles	X	Au besoin	X
Évaluer les épisodes d'hypoglycémies	X	X	X
Évaluer les compétences d'autogestion du diabète	X	X	X
Évaluer l'activité physique	X	X	X
Évaluer au cas par cas : la consommation d'alcool, de drogues, de tabac, le besoin de contraception, les problèmes liés à la conduite de véhicule à moteur...	X	Au besoin	Au besoin
Recherche de signes d'autres maladies auto-immunes	X	Au besoin suivant le tableau clinique	Au besoin suivant le tableau clinique
Vaccination	X	Au besoin	X

<sup>1</sup> L'inspection des pieds doit être faite à chaque examen et l'auto-examen doit être enseigné si les facteurs de risques sont importants.

L'examen des pieds comprend :

- Inspection visuelle (recherche des callosités, des ulcères, des déformations)
- Recherche d'une neuropathie périphérique : (pouls pédiens - si diminués, se référer à l'indice tibio-brachial (ITB))
- Tests de la sensibilité des pieds (réaction à la stimulation thermique, à la vibration, à la piqûre d'épingle et le test au monofilament de 10 g)

<sup>2</sup> Au besoin et à chaque visite si les facteurs de risque sont élevés

<sup>3</sup> À commencer chez les grands adolescents atteints depuis l'enfance

<sup>4</sup> Chez l'enfant/l'adolescent et ses parents/entourage proche

<sup>5</sup> Au besoin et à chaque visite, en particulier si déséquilibre glycémique

## 4.2 Examens biologiques à réaliser

**Tableau 2 : Le bilan biologique adapté par le GT en fonction des recommandations de l'ADA 2024 (13)**

BILAN BIOLOGIQUE	INITIAL	SUIVI	ANNUEL
HbA1C <sup>1</sup>	X	Tous les 3 mois	X
Créatininémie avec estimation de la clairance de la créatinine et du débit de filtration glomérulaire	X		X
Rapport albuminurie/créatininurie	X		X
Profil lipidique à jeun	Une fois que la glycémie est stabilisée	Selon le traitement	X
TSH	X	Selon le traitement	X <sup>2</sup>
Anticorps antithyroïdiens (antithyroïde peroxidase et anticorps antithyréoglobuline)	X		En fonction des symptômes
Anticorps cœliaques	En fonction des symptômes		En fonction des symptômes
Anticorps (GAB, IA2, IAA, ZnT8)	X Peut être nécessaire chez certains patients pour confirmer le diagnostic		
Dosage du peptide C	X Pour confirmer le diagnostic du DT1 <sup>3</sup> et/ou d'insulinopénie	X en phase de rémission ou en suivi d'évolution	

1 L'objectif recommandé par l'American Diabetes Association est HbA1c < 7 % pour un sujet adulte (hors grossesse) (grade A) (14)

2 La fréquence dépend des symptômes, de la présence d'anticorps antithyroïdiens et/ou s'il y a un traitement

3 Toujours doser simultanément la glycémie (recommandation des experts du GT)



## 5. AUTOSURVEILLANCE GLYCÉMIQUE

Le diabète est une maladie préoccupante en raison des complications aiguës et chroniques. Les complications aiguës dont l'hyperglycémie, voire l'acidocétose ou l'hypoglycémie peuvent être responsables de coma. Un contrôle glycémique au long cours est nécessaire pour prévenir ces complications.

Pour tout patient vivant avec un DT1, une autosurveillance glycémique régulière et fréquente est indispensable pour permettre une autoadaptation correcte du traitement insulinaire et prévenir les hypo- et hyperglycémies.

### 5.1 Mesures de glycémie sur sang capillaire

L'autosurveillance glycémique a longtemps reposé sur des mesures de glycémie sur sang capillaire, obtenu par piqûre au doigt, au moins 4 fois par jour. La mise à disposition des capteurs de glucose qui mesurent le taux de glucose interstitiel en continu a révolutionné la surveillance du diabète insulino-traité. (15)

### 5.2 Capteurs de mesure en continu du glucose interstitiel (Continuous glucose monitoring – CGM)

Les capteurs permettant la mesure en continu du glucose interstitiel ont nettement amélioré leur fiabilité et ont vu leur coût d'utilisation diminuer. Ils sont recommandés en soin de routine soit en port temporaire à visée diagnostique, soit en port permanent par tout patient diabétique traité par multi-injections ou par pompe à insuline ainsi que dans des situations particulières comme un déséquilibre glycémique persistant, des hypoglycémies fréquentes ou mal ressenties, la grossesse et la préparation de la grossesse, ....

#### Recommandations concernant l'autosurveillance glycémique

- La mise en place d'une surveillance continue du glucose (CGM) doit être proposée à tout patient vivant avec un DT1 capable d'utiliser ce dispositif en toute sécurité (par le patient lui-même ou son aidant) (Grade A ADA). (16)
- La plupart des patients vivant avec un DT1 traités par insulinothérapie intensifiée (multi-injections ou pompe à insuline) doivent être encouragés à contrôler leur glucose interstitiel en continu et/ou, le cas échéant, la glycémie capillaire dans de nombreuses situations : avant chaque repas ou snack, au coucher, avant un exercice physique, en cas de suspicion d'une hypoglycémie et avant certaines tâches « critiques » telles que conduite d'un véhicule à moteur (grade B ADA). (16)
- La mise en place du capteur de mesure en continu du glucose interstitiel (CGM) doit s'accompagner d'instructions initiales sur sa réalisation pratique et d'une formation continue des patients et des soignants, ainsi que d'une évaluation régulière des pratiques, des résultats obtenus et de la capacité des patients à les exploiter pour adapter leur traitement (grade C ADA). (16)



## 6. PRINCIPES DU TRAITEMENT INSULINIQUE DU DT1

Le traitement du diabète de type 1 est encore aujourd'hui un traitement de remplacement hormonal pour la vie entière (voir l'annexe 4 : « Exemples de traitement par insuline sous-cutanée, repris de l'ADA 2024 »).

### 6.1 Variétés d'insuline

On distingue les variétés d'insuline suivantes (13):

#### **Insuline humaine produite par biotechnologie recombinante (à l'action rapide et intermédiaire)**

Les insulines humaines recombinantes sont identiques à l'insuline humaine. Injectées par voie sous-cutanée, leur temps de latence est d'environ 30 à 45 minutes, leur pic d'activité maximale survient à 2–3 heures et leur durée totale d'action est de 7 à 8 heures. Elles sont devenues bien moins utilisées.

#### **Analogues rapides et ultra-rapides de l'insuline**

Les analogues rapides et ultrarapides de l'insuline (aspart, glulisine, lispro) sont des molécules à activité insulinique qui possèdent une haute affinité pour le récepteur de l'insuline. Ils sont structurellement modifiés pour obtenir des propriétés pharmacodynamiques permettant de raccourcir le temps de latence et de diminuer la durée d'activité. Ils commencent à agir après 15 minutes environ, leur pic d'activité se situe dans les 30–90 minutes, la durée totale d'action est de 4–6 heures. Ces molécules constituent l'insuline de choix pour les pompes à insuline.

#### **Analogues lents de l'insuline**

Les analogues lents sont obtenus par différentes modifications biochimiques. Les analogues lents disponibles au Luxembourg sont la glargine U100, la glargine U300 (formulation concentrée de la glargine, avec une action encore plus prolongée > 24 heures), la détémir (d'action intermédiaire nécessitant en général deux injections quotidiennes) et la degludec (d'action prolongée > 24 heures).

### **Recommandations concernant le traitement insulinique du DT1**

- La plupart des personnes atteintes de DT1 devraient utiliser des analogues de l'insuline à action rapide pour réduire le risque d'hypoglycémie. (Grade A ADA). (17)
- Les patients atteints de DT1 doivent recevoir une éducation sur la façon d'adapter les doses d'insuline à l'apport en glucides, lipides et protéines et à l'activité physique prévue. (Grade B ADA). (17)

### 6.2 Vecteurs d'administration de l'insuline

Il a été prouvé que le traitement par injections quotidiennes multiples d'insuline ou par une pompe à insuline continue permet de réduire l'HbA1C et entraîne une amélioration notable des complications à long terme. (17)



### 6.2.1 Multi-injections de l'insuline

Il existe plusieurs schémas à adapter à chaque patient selon les objectifs thérapeutiques, l'âge, les activités sportives, ...). Ces schémas visent à se substituer à la production physiologique d'insuline : une faible production permanente, à laquelle vient s'ajouter une production rapide transitoire lors de la prise alimentaire de glucides. Cette insulinothérapie intensifiée peut être réalisée grâce à une injection d'insuline lente et plusieurs injections d'insuline rapide tous les jours. (15)

L'insuline doit être injectée dans le tissu sous-cutané et non par voie intramusculaire. Les sites recommandés sont l'abdomen, la cuisse, les fesses et la partie supérieure du bras.

### 6.2.2 Pompes à insuline

L'insulinothérapie par pompe est l'option thérapeutique de choix pour les patients avec un DT1 (Recommandation forte). Les avantages du traitement par pompe sont multiples : il est plus efficace, plus flexible et plus confortable pour le patient par rapport au traitement par injections quotidiennes multiples. Cependant, elle nécessite la motivation et l'implication du patient dans la maîtrise de sa maladie, ainsi qu'une équipe de soins spécialisée pour l'enseignement de son utilisation optimale, des règles de sécurité strictes étant nécessaires. (18)

La technologie de mise en œuvre par des pompes à insuline externes progresse très rapidement et le traitement par pompe à insuline portable se répand. Il existe plusieurs modèles de pompes à insuline avec leurs avantages et inconvénients. C'est au patient, à l'aide d'une équipe pluridisciplinaire, de choisir le modèle qui répond le mieux à ses besoins.

L'évolution du marché avec l'arrivée des pompes patch et des pompes à insuline en boucle fermée hybride a largement suscité l'intérêt des patients et des soignants pour ce mode de traitement. Ces dispositifs nécessitent cependant un investissement important du patient, en particulier concernant le comptage des glucides et la gestion technique. (18)

Selon l'ADA, le traitement par pompes en boucle fermée est meilleur en termes de flexibilité pour le patient, présente moins de risque d'hypoglycémie, en étant plus onéreux par rapport aux pompes traditionnelles (voir tableau 3).

Toutefois, le choix entre des injections quotidiennes d'insulines multiples et une pompe à insuline repose sur la préférence du patient, son style de vie et ses connaissances.

**Tableau 3 : Avantages et inconvénients du traitement par différents types de pompes à insuline, repris de l'ADA 2024 (17)**

Continuous Insulin infusion plans	Greater flexibility	Lower risk of hypoglycemia	Higher costs
Automated Insulin delivery systems	+++++	+++++	+++++
Insulin pump with threshold/predictive low-glucose suspend	++++	++++	++++
Insulin pump therapy without automation	+++	+++	++++

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S158-78.

### Recommandations concernant le traitement par pompe à insuline (Recommandation des experts du GT)

- Les systèmes automatisés d'administration d'insuline (pompes à insuline) devraient être proposés à tous les adultes atteints de DT1. (Grade A ADA) (17)
- L'accès à un traitement par pompe à insuline doit être proposé à tout patient diabétique de type 1, en particulier en cas de déséquilibre glycémique persistant sous traitement par multi-injections, hypoglycémies fréquentes, grossesse, altération de la qualité de vie sous insulinothérapie multi-injections, ...).
- Le choix de la pompe à insuline repose sur la préférence du patient, son style de vie et ses connaissances de la maladie. La mise en place du dispositif nécessite une équipe de soins spécialisée, formée à l'utilisation de ces outils technologiques.
- Une éducation thérapeutique par une équipe pluridisciplinaire de diabétologie est nécessaire pour donner les clés de l'utilisation d'une pompe à chaque patient et elle doit être individualisée.

## 7. AUTOGESTION DU DIABÈTE ET ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE

Dans la vie quotidienne, un patient atteint de DT1 doit savoir gérer sa maladie et son traitement de façon autonome. Il doit savoir injecter son insuline, calculer ses doses, contrôler ses glycémies, gérer les taux de son CGM, réagir aux complications aiguës et veiller à avoir un mode de vie sain.

Une autogestion efficace implique que le patient accepte sa maladie sur les plans cognitif et émotionnel. Il doit connaître et accepter sa cible thérapeutique individuelle. Pour cela, il lui faut les informations, les compétences et la motivation nécessaires pour prendre en charge son diabète. Pour ces raisons, le rôle d'une équipe spécialisée pluridisciplinaire est primordial dans la prise en charge et l'éducation du patient.



Cette équipe doit être composée au minimum des professionnels qualifiés suivants (accord des experts du GT) :

- Un médecin diabétologue
- Un pharmacien
- Un(e) infirmier(ère) spécialisé(e)
- Un(e) diététicien(ne) spécialisé(e)
- Un(e) psychologue /psychothérapeute formé dans la prise en charge d'un patient diabétique
- Un(e) podologue et/ou pédicure médicale
- Une assistante sociale

Le traitement du DT1 comprend une éducation thérapeutique systématique et structurée sur les sujets suivants :

- Informations sur la maladie et sur les possibilités et les risques du traitement
- Élaboration d'une cible thérapeutique individuelle
- Techniques d'administration de l'insuline
- Adaptation des doses d'insuline aux glycémies, aux repas, à l'activité physique (insulinothérapie fonctionnelle)
- Autosurveillance de la glycémie
- Documentation des mesures de glycémies et des injections
- Diététique et calcul des glucides
- Activité physique et son effet sur la glycémie
- Situations spéciales comme : voyages, infections, situations de stress, ...
- Reconnaissance et gérance d'une hypo- et hyperglycémie
- Prévention et dépistage des complications

L'éducation se fait en principe par des personnes ayant une formation adéquate et reconnue et peut être complétée dans un « peer group » (formation de groupe, témoignage patient, camp de vacances ...). Elle s'adresse au patient et, le cas échéant, à tous les aidants et proches (la famille, les amis, la crèche ou l'école) et aux professionnels de santé. Elle doit être adaptée à l'âge du patient, à ses capacités intellectuelles, ses objectifs personnels et sa culture.

Il incombe à l'équipe médico-soignante de soutenir le patient dans ses efforts d'autogestion et de le motiver à s'investir dans la prise en charge de sa maladie en lui fournissant les connaissances et les supports nécessaires.

### **Recommandations sur l'éducation à l'autogestion du diabète (Recommandation forte des experts du GT)**

- L'éducation et le soutien à l'autogestion sont essentiels dans la prise en charge du DT1. Leur bénéfice et efficacité dans le traitement sont prouvés et reconnus. (19)
- L'éducation thérapeutique accompagne le patient tout au long de sa vie et elle doit être renouvelée régulièrement.



## 8. BIBLIOGRAPHIE

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S1-4.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S20-42.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th edition [Internet]. 2021 [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
4. Ogle GD, Wang F, Gregory GA, Maniam J. Type 1 diabetes numbers in children and adults. 2022 [cité 31 juill 2024]; Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/atlas/t1d-index-2022/>
5. Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Diabète de type 1 Une maladie auto-immune de plus en plus fréquente [Internet]. 2017 [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
6. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, Beaufort C de, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 1 oct 2022;10(10):741-60.
7. Piffaretti C, Mandereau-Bruno L, Guilmin-Crepon S, Choleau C, Coutant R, Fosse-Edorh S. Incidence du diabète de type 1 chez l'enfant en France en 2013-2015, à partir du système national des données de santé (SNDS). variations régionales. 17 juill 2017 [cité 31 juill 2024]; Disponible sur: [https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/2017\\_27-28\\_1.html](https://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/2017_27-28_1.html)
8. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svennson J, Maniam J, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. janv 2022;183:109083.
9. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A Scientific Statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1 oct 2015;38(10):1964-74.
10. Besser REJ, Bell KJ, Couper JJ, Ziegler A, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. déc 2022;23(8):1175-87.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management. 26 août 2015 [cité 1 août 2024]; Disponible sur: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17>
12. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. déc 2022;23(8):1160-74.
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S52-76.
14. American Diabetes Association Professional Practice Committee, EISayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*. 1 janv 2024;47(Supplement\_1):S111-25.



15. Société Française d'Endocrinologie (SFE). Diabète de type 1 [Internet]. Collège des enseignants d'endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques (CEEDMM); 2022 [cité 31 juill 2024]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diabete-de-type-1/>
16. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 7. Diabetes Technology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S126-44.
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S158-78.
18. Mbundu Ilunga R. Revue Médicale Suisse : Traitement par pompe à insuline : pour qui et comment le mettre en place en ambulatoire ? Camponovo C, éditeur. *Rev Médicale Suisse*. 2020;16(697):1191-6.
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 3. Prevention or Delay of Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 déc 2023;47(Supplement\_1):S43-51.
20. American Diabetes Association Professional Practice Committee, EISayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: *Standards of Care in Diabetes—2024*. *Diabetes Care*. 1 janv 2024;47(Supplement\_1):S20-42.



## 9. GROUPE DE TRAVAIL

### GT Diabète

**Dr Isabelle Rolland**, experte de la CEM, coordinatrice du GT

**Dr Angelina Ganieva**, experte de la CEM, chargée de la rédaction

**Dr Engy Ali**, médecin spécialisée dans les soins intensifs et la santé publique, Direction de la Santé

**M. Yves Bruch**, pharmacien au Contrôle médical de la sécurité sociale

**Dr Frédéric Dadoun**, médecin spécialisé en endocrinologie-diabétologie

**Dr Danièle de la Hamette**, médecin spécialisé en médecine interne avec formation en diabétologie

**M. Vianney Meyer**, infirmier, Clinique du diabète CHEM

**Mme Sylvie Paquet**, diététicienne, Maison du diabète

**Dr Mihaela Poterasu**, médecin spécialisé en endocrinologie

**Dr Ulrike Schierloh**, médecin spécialisé en endocrinologie-diabétologie pédiatrique

**Dr Christian Schmit**, médecin-généraliste

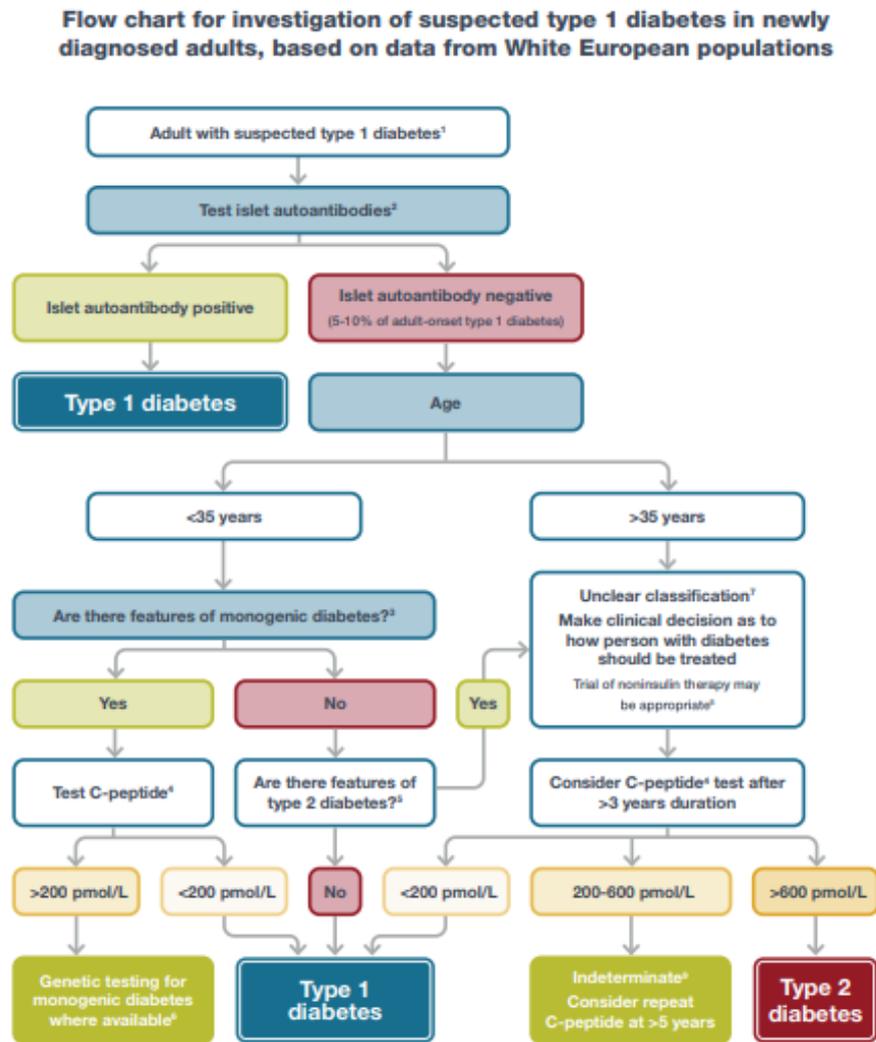
**Dr Maria Tikhomirova**, médecin spécialisé en endocrinologie

Les membres du GT ont déclaré leurs [conflits d'intérêts potentiels](#) avec le sujet de cette recommandation.

Secrétariat du Conseil Scientifique  
[conseil-scientifique.public.lu](mailto:csc@igss.etat.lu) | [csc@igss.etat.lu](mailto:csc@igss.etat.lu)  
B.P. 1308 | L-1013 Luxembourg  
26, rue Ste Zithe | L-2763 Luxembourg | T +352 247-86284 | F +352 247-86225

## ANNEXE 1 :

### DIAGRAMME D'INVESTIGATIONS EN CAS DE SUSPICION DE DT1 CHEZ L'ADULTE, selon l'ADA Professional Practice Committee (20)



**Figure 2.1**—Flowchart for investigation of suspected type 1 diabetes in newly diagnosed adults, based on data from White European populations. <sup>1</sup>No single clinical feature confirms type 1 diabetes in isolation. <sup>2</sup>Glutamic acid decarboxylase (GAD) should be the primary antibody measured and, if negative, should be followed by islet tyrosine phosphatase 2 (IA-2) and/or zinc transporter 8 (ZnT8) where these tests are available. In individuals who have not been treated with insulin, antibodies against insulin may also be useful. In those diagnosed at <35 years of age who have no clinical features of type 2 diabetes or monogenic diabetes, a negative result does not change the diagnosis of type 1 diabetes, since 5–10% of people with type 1 diabetes do not have antibodies. <sup>3</sup>Monogenic diabetes is suggested by the presence of one or more of the following features: A1C <5.8 mmol/mol (<7.5%) at diagnosis, one parent with diabetes, features of a specific monogenic cause (e.g., renal cysts, partial lipodystrophy, maternally inherited deafness, and severe insulin resistance in the absence of obesity), and monogenic diabetes prediction model probability >5% (diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/Modycalculator). <sup>4</sup>A C-peptide test is only indicated in people receiving insulin treatment. A random sample (with concurrent glucose) within 5 h of eating can replace a formal C-peptide stimulation test in the context of classification. If the result is  $\geq 600$  pmol/L ( $\geq 1.8$  ng/mL), the circumstances of testing do not matter. If the result is <600 pmol/L (<1.8 ng/mL) and the concurrent glucose is <4 mmol/L (<70 mg/dL) or the person may have been fasting, consider repeating the test. Results showing very low levels (e.g., <80 pmol/L [<0.24 ng/mL]) do not need to be repeated. Where a person is insulin treated, C-peptide must be measured prior to insulin discontinuation to exclude severe insulin deficiency. Do not test C-peptide within 2 weeks of a hyperglycemic emergency. <sup>5</sup>Features of type 2 diabetes include increased BMI ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), absence of weight loss, absence of ketoacidosis, and less marked hyperglycemia. Less discriminatory features include non-White ethnicity, family history, longer duration and milder severity of symptoms prior to presentation, features of the metabolic syndrome, and absence of a family history of autoimmunity. <sup>6</sup>If genetic testing does not confirm monogenic diabetes, the classification is unclear and a clinical decision should be made about treatment. <sup>7</sup>Type 2 diabetes should be strongly considered in older individuals. In some cases, investigation for pancreatic or other types of diabetes may be appropriate. <sup>8</sup>A person with possible type 1 diabetes who is not treated with insulin will require careful monitoring and education so that insulin can be rapidly initiated in the event of glycemic deterioration. <sup>9</sup>C-peptide values 200–600 pmol/L (0.6–1.8 ng/mL) are usually consistent with type 1 diabetes or maturity-onset diabetes of the young but may occur in insulin-treated type 2 diabetes, particularly in people with normal or low BMI or after long duration. Reprinted and adapted from Holt et al. (36).



## **ANNEXE 2 :**

### **L'ACIDOCÉTOSE - RECONNAITRE SES SIGNES ET DEMANDER L'HOSPITALISATION SI ELLE EST CONFIRMÉE**

L'acidocétose diabétique est une complication métabolique aiguë du diabète, caractérisée par une hyperglycémie, une hypercétonémie et une acidose métabolique.

L'acidocétose reste la cause la plus fréquente de décès liés au diabète chez l'enfant.

Le diagnostic du diabète que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, se fait encore trop souvent au stade d'acidocétose alors qu'il pourrait être reconnu devant des signes classiques d'insulinopénie (polydipsie, polyurie, perte de poids rapide).

Chez la personne dont le diabète est connu, l'acidocétose doit être suspectée devant tout symptôme listé ci-dessous et être confirmée par une recherche de la cétonurie à la bandelette urinaire ou mieux par une recherche d'acétonémie capillaire par bandelette.

L'acidocétose est un signe soit de diabète insuffisamment pris en charge, soit d'une cause externe secondaire qu'il faut identifier et traiter. (Recommandation des experts du GT)

#### **Les manifestations cliniques :**

- Altération rapide de l'état général ;
- Polyuro-polydipsie intense ;
- Signes digestifs qui peuvent simuler un abdomen chirurgical, nausée, vomissements, douleurs abdominales, arrêt du transit ;
- Signes neurologiques : céphalées, somnolence, obnubilation, confusion jusqu'au coma;
- Signes pulmonaires : tachypnée et/ou dyspnée ample et profonde (Kussmaul) ;
- Haleine avec une odeur d'acétone qui rappelle celle de la pomme reinette ;
- Tachycardie avec éventuellement hypotension ;
- Déshydratation

**Attention au risque d'œdème cérébral, surtout les premières 24h.** (Recommandation forte)

À rechercher systématiquement les signes d'hypertension intracrânienne devant toute acidocétose : maux de tête, hypertension, bradycardie, irritabilité, confusion, incontinence urinaire, paralysie des nerfs crâniens...

#### **Les signes biologiques :**

Une hypercétonémie et/ou cétonurie avec acidose confirment le diagnostic.

#### **Les critères diagnostiques sont les suivants :**

- Diminution du pH sanguin < 7,3 ;
- Baisse des bicarbonates dans l'ionogramme sanguin <15 mmol/l ;
- Hyperglycémie >200 mg/dl ;
- La présence de corps cétoniques dans le sang : 3-bêta-hydroxybutyrate (BOB) > 3mmol/l,
- Cétonurie



**Remarque :** les recherches d'acétonémie capillaire par bandelette et de cétonurie par bandelette urinaire sont facilement réalisables dans un cabinet médical et à domicile du patient et permettent une orientation diagnostique rapide.

**Message important :** Pendant la grossesse ou sous traitement par inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2) l'acidocétose peut être normoglycémique (Consensus des experts du GT)

**Les facteurs favorisant l'acidocétose :**

- Les infections bactériennes ou virales souvent pulmonaires, urinaires ou cutanées.
- Les traumatismes
- La grossesse
- Les facteurs psychiques
- Alcoolisme, toxicomanie, démence,
- Les modifications du régime : régime pauvre en hydrates de carbone et le jeûne
- L'erreur dans l'insulinothérapie : inadaptation des doses, injections mal faites, perte d'insuline, piqûre dans une lipodystrophie, omission d'insuline...
- Problèmes techniques : cathéter bouché, bulle d'air, pompe défectueuse, ...
- Administration d'un traitement diabétogène : corticoïdes, chimiothérapie, neuroleptiques atypiques...

**La prise en charge :**

**Acidocétose nécessite une hospitalisation avec une réhydratation en urgence**  
(Recommandation forte)



## **ANNEXE 3 :**

### **LES HYPOGLYCÉMIES - LES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES ET LA PRISE EN CHARGE**

L'hypoglycémie représente la complication aiguë la plus fréquente des patients atteints d'un diabète. Elle est redoutée aussi bien par le patient, son entourage et le soignant. Elle conduit souvent à des conduites d'évitement, des « resucrages » inadaptés, source de rebonds hyperglycémiques et donc de déséquilibre du diabète.

Il faut se souvenir que les hypoglycémies peuvent ne pas être ressenties, les symptômes précoces n'étant pas nécessairement présents.

Cependant, une chute rapide de la glycémie d'un taux élevé à un taux plus bas, mais encore normal peut simuler une hypoglycémie.

Devant tout coma il faut toujours évoquer l'hypoglycémie et faire une injection intraveineuse de solution glucosée (en milieu médical) ou de glucagon en intra musculaire ou en intranasal (à partir de l'âge de 4 ans).

**Message important :** La répétition d'épisodes d'hypoglycémie entraîne d'une part, des troubles de la perception de ces hypoglycémies avec un risque majoré d'hypoglycémies sévères et d'autre part, des séquelles neurocognitives permanentes.

#### **Savoir penser aux causes**

Dans tous les cas, il faut rechercher une cause à l'hypoglycémie :

- Délai trop long entre l'injection d'insuline et l'ingestion de glucides (risque majoré par la gastroparésie) ;
- Perte et/ou insuffisance d'apport en glucides : diarrhée, vomissement, jeûne, perte de l'appétit ;
- Dose d'insuline excessive par rapport à la quantité de glucides réellement consommée ;
- Effort physique impromptu, non précédé d'une diminution de dose d'insuline ou d'une collation glucidique ;
- Diminution des besoins en insuline lors de la guérison d'événements intercurrents tels qu'une infection (p.ex., la grippe), une chirurgie, l'arrêt d'un traitement hyperglycémiant (en particulier les glucocorticoïdes), etc. ;
- Erreur dans l'injection de l'insuline ou dans la dose de sulfonylurée ;
- Ingestion d'alcool (effets sur la gluconéogenèse et la glycolyse).

Souvent aucune cause n'est retrouvée ; c'est une grande source de perplexité, de frustration et d'angoisse pour le patient.

#### **Manifestations cliniques de l'hypoglycémie :**

- **Mineures :**
  - adrénurgiques : palpitations, tachycardie, pâleur, sueurs, tremblements, faim impérieuse ;
  - neuroglycopéniques : asthénie, difficultés de concentration, modification de l'humeur, flou visuel, diplopie.



• **Majeures :**

- confusion, troubles du comportement ;
- syndromes déficitaires allant jusqu'au coma hypoglycémique, dont les signes d'orientation peuvent être : agitation, convulsions, augmentation des ROT, Babinski bilatéral...

**En pédiatrie, comme chez l'adulte les stades de gravité de l'hypoglycémie sont :**

CRITERES DE GLYCEMIE	
Stade 1	Glycémie < 70mg/dL (3,9 mmol/L) et ≥ 54mg/dL (3,0 mmol/L)
Stade 2	Glycémie < 54mg/dL (3,0 mmol/L)
Stade 3	Complications sévères caractérisées par une altération de l'état mental et/ou physique nécessitant une assistance pour la prise en charge de l'hypoglycémie, quel que soit le taux de glycémie

*American Diabetes Association Professional Practice Committee, ElSayed NA, Aleppo G, Bannuru RR, Bruemmer D, Collins BS, et al. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 1 janv 2024;47. (14)*

**Prise en charge de l'hypoglycémie (Recommandation des experts du GT) :**

• **Personne consciente, capable d'avaler sans risque :**

- Ingestion de 2 à 3 morceaux de sucre (10 à 15 g) ou 100 à 150 ml d'une boisson sucrée. Mais il est évident qu'on doit tenir compte du type de traitement, de la dose d'insuline encore active, de la cause (si elle est connue) et du poids chez l'enfant.
- Recontrôler la glycémie capillaire 15 min après le resucrage et renouveler le resucrage si la glycémie reste inférieure à 70mg/dl.

• **Personne inconsciente :**

- Administration de glucagon de préférence 3mg par voie nasale (à partir de l'âge de 4 ans), ou injection de glucagon à raison de 1 mg en intramusculaire ou sous-cutané.
- Injection intraveineuse directe de soluté de glucose hypertonique en milieu médicalisé (par exemple, 30 ml de solution glucosée à 20% chez l'adulte ou 2ml/kg de solution glucosée de 10% chez l'enfant).

**Message simple pour le patient :** « Règle 15/15 » : 15 grammes de sucre et contrôle de la glycémie dans 15 minutes

Il faut penser à éduquer l'entourage à reconnaître les symptômes d'hypoglycémie et la prendre en charge !

## ANNEXE 4 :

### EXEMPLES DE TRAITEMENT PAR INSULINE SOUS-CUTANÉE (repris de l'ADA 2024) (15)

Plans	Timing and distribution	Advantages	Disadvantages	Adjusting doses
<b>Table 9.1—Examples of subcutaneous insulin treatment plans</b>				
<b>Plans that more closely mimic normal insulin secretion</b>				
Insulin pump therapy (also including AID systems: hybrid closed-loop, low-glucose suspend, CGM-augmented open-loop, BGM-augmented open-loop)	Basal delivery of URAA or RAA; generally 30–50% of TDD. Mealtime and correction: URAA or RAA by bolus based on ICR and/or ISF and target glucose, with premeal insulin ~15 min before eating.	Can adjust basal rates for varying insulin sensitivity by time of day, for exercise, and for sick days. Flexibility in meal timing and content. Pump can deliver insulin in increments of fractions of units. Potential for integration with CGM for AID systems. TIR % highest and TBR % lowest with: hybrid closed-loop > low-glucose suspend > CGM-augmented open-loop > BGM-augmented open-loop.	Most expensive plan. Must continuously wear one or more devices. Risk of rapid development of ketosis or DKA with interruption of insulin delivery. Potential reactions to adhesives and site infections. Most technically complex approach (harder for people with lower numeracy or literacy skills).	Mealtime insulin: if carbohydrate counting is accurate, change ICR if glucose after meal consistently out of target. Correction insulin: adjust ISF and/or target glucose if correction does not consistently bring glucose into range. Basal rates: adjust based on overnight, fasting or daytime glucose outside of activity of URAA/RAA bolus.
MDI: LAA + flexible doses of URAA or RAA at meals	LAA once daily (insulin detemir or insulin glargine may require twice-daily dosing); generally 30–50% of TDD. Mealtime and correction: URAA or RAA based on ICR and/or ISF and target glucose.	Can use pens for all components. Flexibility in meal timing and content. Insulin analogs cause less hypoglycemia than human insulins.	At least four daily injections. Most costly insulins. Smallest increment of insulin is 1 unit (0.5 unit with some pens). LAAs may not cover strong dawn phenomenon (rise in glucose in early morning hours) as well as pump therapy.	Mealtime insulin: if carbohydrate counting is accurate, change ICR if glucose after meal consistently out of target. Correction insulin: adjust ISF and/or target glucose if correction does not consistently bring glucose into range. LAA: based on overnight or fasting glucose or daytime glucose outside of activity time course, or URAA or RAA injections.
<b>MDI plans with less flexibility</b>				
Four injections daily with fixed doses of N and RAA	Pre-breakfast: RAA ~20% of TDD. Pre-lunch: RAA ~10% of TDD. Pre-dinner: RAA ~10% of TDD. Bedtime: N ~50% of TDD.	May be feasible if unable to carbohydrate count. All meals have RAA coverage. N is less expensive than LAAs.	Shorter duration RAA may lead to basal deficit during day; may need twice-daily N. Greater risk of nocturnal hypoglycemia with N. Requires relatively consistent mealtimes and carbohydrate intake.	Pre-breakfast RAA: based on BGM after breakfast or before lunch. Pre-lunch RAA: based on BGM after lunch or before dinner. Pre-dinner RAA: based on BGM after dinner or at bedtime. Evening N: based on fasting or overnight BGM.

**Table 9.1—Continued**

Plans	Timing and distribution	Advantages	Disadvantages	Adjusting doses
Four injections daily with fixed doses of N and R	Pre-breakfast: R ~20% of TDD. Pre-lunch: R ~10% of TDD. Pre-dinner: R ~10% of TDD. Bedtime: N ~50% of TDD.	May be feasible if unable to carbohydrate count. R can be dosed based on ICR and correction. All meals have R coverage. Least expensive insulins.	Greater risk of nocturnal hypoglycemia with N. Greater risk of delayed post-meal hypoglycemia with R. Requires relatively consistent mealtimes and carbohydrate intake. R must be injected at least 30 min before meal for better effect.	Pre-breakfast R: based on BGM after breakfast or before lunch. Pre-lunch R: based on BGM after lunch or before dinner. Pre-dinner R: based on BGM after dinner or at bedtime. Evening N: based on fasting or overnight BGM.
<b>Plans with fewer daily injections</b>				
Three injections daily: N + R or N + RAA	Pre-breakfast: N ~ 40% TDD + R or RAA ~15% TDD. Pre-dinner: R or RAA ~15% TDD. Bedtime: N ~ 30% TDD.	Morning insulins can be mixed in one syringe. May be appropriate for those who cannot take injection in middle of day. Morning N covers lunch to some extent. Same advantages of RAAs over R. Least (N + R) or less expensive insulins than MDI with analogs.	Greater risk of nocturnal hypoglycemia with N than LAAs. Greater risk of delayed post-meal hypoglycemia with R than RAAs. Requires relatively consistent mealtimes and carbohydrate intake. Coverage of post-lunch glucose often suboptimal. R must be injected at least 30 min before meal for better effect.	Morning N: based on pre-dinner BGM. Morning R: based on pre-lunch BGM. Morning RAA: based on post-breakfast or pre-lunch BGM. Pre-dinner R: based on bedtime BGM. Pre-dinner RAA: based on post-dinner or bedtime BGM. Evening N: based on fasting BGM.
Twice-daily “split-mixed”: N + R or N + RAA	Pre-breakfast: N ~ 40% TDD + R or RAA ~15% TDD. Pre-dinner: N ~ 30% TDD + R or RAA ~15% TDD.	Least number of injections for people with strong preference for this. Insulins can be mixed in one syringe. Least (N + R) or less (N + RAA) expensive insulins vs. analogs. Eliminates need for doses during the day.	Risk of hypoglycemia in afternoon or middle of night from N. Fixed mealtimes and meal content. Coverage of post-lunch glucose often suboptimal. Difficult to reach targets for blood glucose without hypoglycemia.	Morning N: based on pre-dinner BGM. Morning R: based on pre-lunch BGM. Morning RAA: based on post-breakfast or pre-lunch BGM. Evening R: based on bedtime BGM. Evening RAA: based on post-dinner or bedtime BGM. Evening N: based on fasting BGM.

AID, automated insulin delivery; BGM, blood glucose monitoring; CGM, continuous glucose monitoring; ICR, insulin-to-carbohydrate ratio; ISF, insulin sensitivity factor; LAA, long-acting analog; MDI, multiple daily injections; N, NPH insulin; R, short-acting (regular) insulin; RAA, rapid-acting analog; TBR, time below range; TDD, total daily insulin dose; TIR, time in range; URAA, ultra-rapid-acting analog. Adapted from Holt et al. (4).

American Diabetes Association Professional Practice Committee. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 11 dec 2023;47(Supplement