

UN DIABÈTE PEUT EN CACHER UN AUTRE

A.J. SCHEEN (1)

RÉSUMÉ : L'arrêt intempestif d'une insulinothérapie chez une patiente obèse diabétique soumise en milieu hospitalier à une diète protéique stricte a conduit à une acidocétose sévère. Cette complication est survenue parce que la patiente présentait un diabète de type 1, et non un diabète de type 2, et la reconnaissance de l'acidocétose a été retardée suite à une confusion entre une cétonurie de carence insuliniq ue et une cétonurie de jeûne. Ce cas clinique illustre le danger de retenir un diagnostic apparemment évident, mais qui s'avère finalement être faux. En particulier, il permet d'insister sur l'importance d'un diagnostic différentiel correct entre un diabète de type 2 insulino réquérant, C-peptide positif, et un diabète de type 1 (insulinodépendant), C-peptide négatif.

INTRODUCTION

Le diabète sucré est une maladie hétérogène sur le plan étiologique, physiopathologique et clinique (1). Les principales formes idiopathiques comprennent le diabète de type 1 (appelé auparavant diabète insulinodépendant) et le diabète de type 2 (ou diabète non insulinodépendant). On individualise également des diabètes secondaires, généralement consécutifs à une endocrinopathie (acromégalie, Cushing, ...), une maladie pancréatique (pancréatite chronique, hémochromatose, ...) ou encore un traitement médicamenteux (corticothérapie, ...). Nous avons décrit dans un article précédent les principales caractéristiques de ces différentes formes de diabète et la stratégie permettant d'arriver facilement à un diagnostic précis (2).

Le but du présent article est de rapporter un cas clinique illustrant un piège diagnostique ayant abouti à une erreur de stratégie thérapeutique et une complication grave, heureusement réversible sans séquelle. A la lumière de cette expérience, nous mentionnerons quelques grands principes de l'insulinothérapie, en particulier lorsque le patient diabétique traité par insuline est hospitalisé.

CAS CLINIQUE

Une femme, âgée de 44 ans, est hospitalisée dans l'unité métabolique pour un diabète sucré très mal équilibré ainsi qu'en témoigne un taux d'hémoglobine glyquée de 9,5 % (référence : 4-6 %). L'anamnèse révèle que la grand-mère avait un excès de poids compliqué d'un diabète de type 2. La patiente présente une obésité de longue date et un diabète a été découvert à l'âge de 37

ONE TYPE OF DIABETES MAY HIDE ANOTHER ONE

SUMMARY : The abrupt interruption of insulin therapy in a severely obese diabetic woman submitted to a protein-sparing modified fast in a metabolic ward led to a severe ketoacidosis. This complication occurred because the patient had type 1 rather than type 2 diabetes, and the diagnosis of ketoacidosis was delayed because of confusion between ketonuria resulting from insulin deprivation and ketonuria associated with carbohydrate and energy restriction. This case report illustrates the danger of accepting an apparently obvious diagnosis which might be in fact erroneous. More particularly, it points out the importance of a correct differential diagnosis between C-peptide positive insulin-requiring type 2 diabetes and C-peptide negative (insulin-dependent) type 1 diabetes.

KEYWORDS : *Error of diagnosis - Insulin - Ketoacidosis - Protein diet - Type 1 diabetes - Type 2 diabetes*

ans. Il a été traité pendant 2 à 3 ans par antidiabétiques oraux associant un sulfamide et de la metformine. Par la suite, un passage à l'insuline a été décidé en raison de la persistance d'une hyperglycémie chronique. Le passage à l'insuline s'est accompagné d'une prise d'une dizaine de kilos supplémentaires. Le traitement à l'admission comprend deux injections d'insuline Mixtard 30/70® par jour, avant le repas du matin (28 U) et du soir (18 U), en association avec de la metformine (Glucophage® 2 x 850 mg/jour). L'examen clinique à l'entrée révèle une obésité importante avec un poids de 89 kg pour 160 cm, soit un indice de masse corporelle calculé à 34,8 kg/m² (valeur normale < 25 kg/m²). Il existe une distribution androïde de la masse grasse avec une circonférence de la taille mesurée à 98 cm (valeur normale < 80 cm chez la femme). Les glycémies fractionnées réalisées en milieu hospitalier révèlent des valeurs oscillant entre 190 et 320 mg/dl. Après quelques jours de tentative infructueuse pour corriger l'hyperglycémie et au vu de l'important excès de poids de la patiente, il est décidé de recourir à une cure de diète protéique (Alburone®) en milieu hospitalier (3). Pour éviter la survenue d'accidents hypoglycémiques lors de ce régime hypocalorique strict complètement dépourvu de glucides, il est décidé d'arrêter l'insulinothérapie et la metformine. Cette modification thérapeutique démarre le vendredi. Durant le week-end, l'état clinique de la patiente se dégrade rapidement. Elle se plaint de nausées et de vomissements d'abord attribués à une intolérance digestive à la préparation protéinée (Alburone®). Les glycémies restent toujours élevées entre 200 et 340 mg/dl, sans aggravation marquée cependant depuis l'arrêt de l'insulinothérapie. L'Acetest® révèle une cétonurie positive; celle-ci est attribuée à la carence énergétique et

(1) Chargé de Cours, Université de Liège, Chef de Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, Département de Médecine.

glucidique comme cela est généralement observé dans ce type de diète protéique, y compris chez le sujet non diabétique. Devant l'état de plus en plus préoccupant de la patiente, une biologie est réalisée en urgence le dimanche : celle-ci démontre une glycémie élevée à 3,60 g/l, un pH abaissé à 7,1, une hyponatrémie à 132 mmol/l avec une hyperkaliémie relative à 5,7 mmol/l. Un diagnostic d'acidose métabolique est posé, probablement une acidocétose compte tenu de la cétonurie. La patiente est transférée 24 heures en unité de soins intensifs pour insulinothérapie intraveineuse, réhydratation, et correction électrolytique, tout en bénéficiant d'une surveillance rapprochée. La situation évolue favorablement et la patiente peut rapidement regagner l'unité métabolique. Un dosage de peptide-C révèle une valeur quasi nulle à 0,010 pmol/ml, témoignant d'une absence complète de réserve insulinaire endogène.

DISCUSSION DE LA PRISE EN CHARGE

La patiente présentait plusieurs caractéristiques qui orientaient vers un diabète de type 2 (1, 2). Plaidaient pour ce diagnostic les antécédents familiaux chez la grand-mère maternelle, l'obésité à composante abdominale de longue date, une histoire de traitement par antidiabétiques oraux dans les premières années suivant le diagnostic de diabète et la prise de poids supplémentaire depuis le passage à l'insuline. Par ailleurs, comme le diabète de type 2 est environ 10 fois plus fréquent que le diabète de type 1 et comme les patients obèses traités par insuline sont beaucoup plus fréquemment de type 2 que de type 1, le cas a été classé, presque comme allant de soi, dans la catégorie des diabètes de type 2. Plusieurs éléments auraient cependant dû attirer l'attention vers un possible diabète de type 1 : le diagnostic avant l'âge de 40 ans (même si cette limite d'âge est de plus en plus battue en brèche suite au développement de plus en plus précoce de l'obésité), le passage assez rapide à l'insuline après le diagnostic de diabète (pouvant faire évoquer un diabète 1 lent de l'adulte), l'absence d'autres marqueurs typiques du syndrome métabolique (pas d'hypertension artérielle ni de dyslipidémie), des glycémies relativement élevées et instables malgré l'insulinothérapie, ... (1, 2). L'évolution rapide vers une acidocétose à l'arrêt de l'insuline et l'effondrement du peptide-C confirmeront, *a posteriori*, le diagnostic de diabète de type 1.

Le patient diabétique obèse restant mal équilibré malgré un traitement insulinaire pose souvent une alternative thérapeutique (4, 5) : soit

intensifier l'insulinothérapie, au risque d'aggraver encore l'excès pondéral (6), soit s'attaquer énergiquement au problème de l'excès de poids en recourant à un traitement agressif de l'obésité (7). La cure à très basses calories peut représenter une option dans le cas d'obésité sévère compliquée d'un diabète de type 2. Plusieurs études ont montré une diminution rapide de la glycémie dès la restriction calorique et bien avant que ne s'installe une perte de poids importante (8). Généralement, le traitement antidiabétique doit être allégé, voire supprimé, pour éviter des hypoglycémies (c'est d'ailleurs souvent aussi le cas pour le traitement antihypertenseur de façon à se prémunir contre des accidents d'hypotension orthostatique).

L'erreur dans l'histoire rapportée ci-avant a consisté dans la non-prise en compte de l'éventualité d'un diabète de type 1, ce qui a amené à l'arrêt intempestif de l'insulinothérapie. En l'absence de réserve insulinaire endogène (ainsi qu'en témoigne le peptide-C effondré), la patiente s'est retrouvée rapidement en carence insulinaire majeure et a inéluctablement développé une acidocétose (9). Plusieurs pièges ont concouru à retarder le diagnostic dont : 1) la survenue de la décompensation métabolique le week-end, en l'absence des médecins habituellement en charge de la patiente; 2) le fait que la diète protéique entraîne classiquement une cétonurie de jeûne qui peut mimer, au moins partiellement, la cétonurie de carence insulinaire (10); 3) le fait que l'absence complète d'apport glucidique a sans doute limité l'ampleur de l'hyperglycémie qui n'était guère plus élevée que les valeurs présentées sous insuline les jours précédents; et 4) les nausées et vomissements, signes annonciateurs classiques du passage en acidocétose, ont été mis sur le compte d'une intolérance digestive à l'Alburone®, phénomène présenté par certains patients en l'absence de tout diabète. Au moment où l'on voit fleurir la mode de la diète protéinée pour traiter le sujet obèse, il convient de mettre en garde contre l'utilisation de ce traitement chez le sujet diabétique de type 1, sauf cas exceptionnel qui doit alors être soumis à une surveillance médicale particulièrement intensive.

Une fois le diagnostic posé, le traitement classique de l'acidocétose a été appliqué (11). Rappelons qu'il comprend trois grands axes : 1) une insulinothérapie intensive, par voie intraveineuse, généralement par pompe à perfusion continue (débit horaire de 5 à 10 U/h); 2) une réhydratation forcée, de l'ordre de 6 l pendant les 24 premières heures; et 3) une surveillance électrolytique étroite, en particulier pour prévenir le risque d'hypokaliémie sévère (l'insuline fait ren-

trer le potassium à l'intérieur de la cellule). Ce traitement a permis de rétablir rapidement la situation métabolique tant sur le plan clinique que biologique.

INSULINOTHÉRAPIE EN MILIEU HOSPITALIER

Le cas illustré ci-dessus est, heureusement, exceptionnel. Il a cependant le mérite d'attirer l'attention sur le pronostic très différent d'un patient traité par insuline et chez lequel un arrêt ou retard d'insulinisation est réalisé, selon qu'il présente un diabète de type 1 ou de type 2. Cette situation est fréquemment retrouvée chez les patients diabétiques hospitalisés dans un milieu non spécialisé, pour une pathologie intercurrente, notamment une intervention chirurgicale. Le patient diabétique de type 2 verra sa situation métabolique se dégrader de façon relativement lente, le plus souvent sans grand problème. Par contre, le patient diabétique de type 1, dépendant de l'insuline au sens strict, verra monter sa glycémie de façon extrêmement rapide, voire se développer une acidocétose en quelques heures (9); c'est particulièrement le cas si le sujet est sous l'influence d'un stress infectieux et/ou chirurgical et exposé à la stimulation de diverses hormones de la contre-régulation ou de cytokines hyperglycémiantes. Tout patient diabétique de type 1, insulino-dépendant, devrait être maintenu sous une imprégnation insulinique basale minimale de façon à éviter les découverts d'insuline et les accès rapides d'hyperglycémie. Cette recommandation est d'autant plus importante que les pics hyperglycémiques conduisent souvent à des schémas de correction insulinique trop abruptes et à des hypoglycémies secondaires, également iatrogènes. Le diabète de type 1 est, par essence, beaucoup plus instable que le diabète de type 2, mais cette instabilité peut encore être accentuée par une prise en charge inappropriée, en particulier pour ce qui concerne l'insulinothérapie (12).

CONCLUSIONS

Même s'ils sont en première apparence assez comparables, le patient diabétique de type 1 est fondamentalement différent du patient diabétique de type 2 insulino-dépendant. Parmi les multiples différences, la plus importante réside certainement dans le fait que le premier est exposé à un risque d'acidocétose rapide en cas d'interruption, même transitoire pendant quelques heures, de l'insulinothérapie alors que le second est protégé par la persistance d'une certaine sécrétion insulinique, souvent suffi-

sante pour exercer un effet antilipolytique et anti-cétogénique.

L'histoire relatée dans cet article insiste sur le piège auquel est exposé le médecin lorsqu'il retient un diagnostic qui lui paraît aller de soi, sans recourir à la démarche la plus élémentaire conduisant à un diagnostic différentiel adéquat.

BIBLIOGRAPHIE

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.— Report on the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997, **20**, 1183-1197.
2. Scheen AJ, Philips JC, Luyckx FH, et al.— Comment j'explore ... Les différentes formes de diabète sucré : diagnostic différentiel clinique et biologique. *Rev Med Liège*, 2000, **56**, 650-655.
3. Scheen A, Scheen-Lavigne M, Luyckx A.— La cure de diète protéique dans le traitement de l'obésité. *Rev Med Liège*, 1980, **35**, 477-489.
4. Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— Management of the obese diabetic patient. *Diabetes Rev*, 1999, **7**, 77-93.
5. Scheen AJ, Paquot N, Triches K, et al.— Traitement ultime du diabète de type 2 : insulinothérapie intensive ou chirurgie bariatrique ? In : *Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu*, Flammarion Médecine-Sciences Paris, 1998, 81-97.
6. Scheen A.J.— Comment je traite ... un patient diabétique de type 2 devenu insulino-dépendant. *Rev Med Liège*, 1996, **51**, 263-265.
7. Scheen AJ.— Aggressive weight reduction treatment in the management of type 2 diabetes. *Diabetes Metab*, 1998, **23**, 116-123.
8. Scheen AJ.— Intérêts et limites de la diète protéique chez le patient obèse diabétique de type 2. *Ann Endocrinol*, 1999, **60**, 443-450.
9. Lefèbvre P, Luyckx A, Scheen A, et al.— Conséquences métaboliques de la carence en insuline. In : *Journées annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu*, Flammarion Médecine-Sciences Paris, 1984, 163-174.
10. Nosadini R, Avogaro A, Doria A, et al.— Ketone body metabolism : a physiological and clinical overview. *Diabetes Metab Rev*, 1989, **5**, 299-319.
11. Paquot N, Guiot J, Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— Le traitement de l'acidocétose diabétique en 1989. *Rev Med Liège*, 1989, **44**, 477-483.
12. Scheen AJ, Lefèbvre PJ.— Le diabète instable : de la physiopathologie au traitement. *Rev Med Liège*, 1995, **50**, 249-253.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr. André Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.