

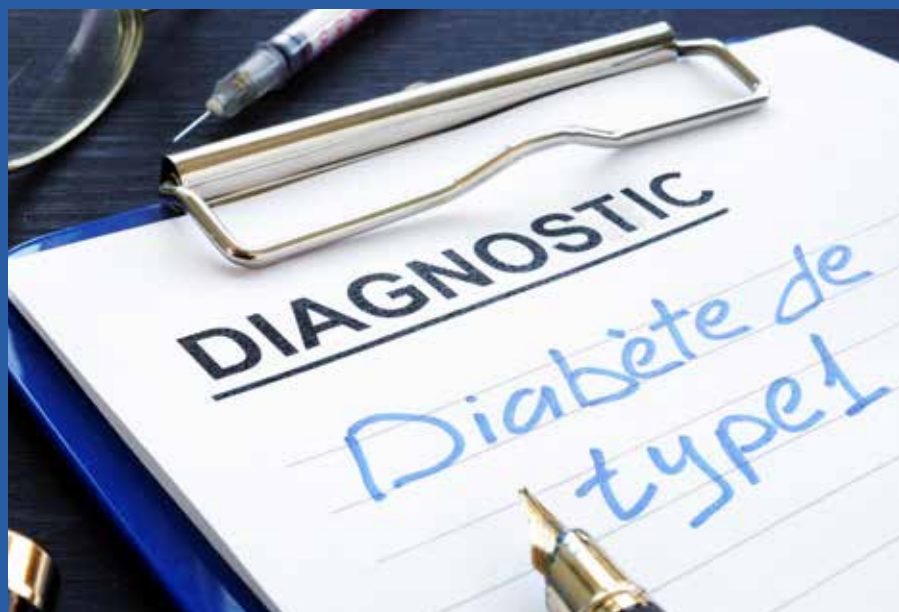
LA PROGRESSION INVISIBLE DU DIABÈTE DE TYPE 1 EN TROIS STADES

De nombreuses études récentes montrent que le diabète de type 1 (DT1) débute silencieusement, bien avant que les symptômes cliniques apparaissent et que le diagnostic soit posé. La maladie suit une progression en trois stades qui peuvent être facilement identifiés par la présence d'auto-anticorps dans le sang. Cette meilleure connaissance du DT1 constitue un énorme progrès et ouvre la voie vers une meilleure prise en charge de la maladie.

Le diagnostic d'un DT1 est habituellement posé lorsque les patients se rendent chez leur médecin ou aux urgences parce que leur déséquilibre glycémique s'accompagne des symptômes bien connus que sont une soif intense, un besoin fréquent d'uriner, une grande fatigue et une importante perte de poids. Si ces signes sont identiques pour le diabète de type 1 et de type 2, c'est la présence d'auto-anticorps dans le sang qui permet d'établir le diagnostic d'un DT1 et d'adapter le traitement en conséquence.

MALADIE AUTO-IMMUNE ET PRÉDISPOSITION GÉNÉTIQUE

Le DT1 est une maladie auto-immune qui résulte d'une prédisposition génétique et de l'activation du système immunitaire. Autrement dit, chez les personnes



génétiquement prédisposées, la maladie s'enclenche lorsqu'un élément de l'environnement provoque une attaque immunitaire contre les cellules bêta des îlots pancréatiques de Langerhans. Ces cellules produisent l'insuline,

une hormone essentielle à la régulation du taux de sucre dans le sang. L'attaque auto-immune entraîne la perte progressive des cellules bêta ou affecte leur bon fonctionnement, de sorte que les personnes atteintes d'un DT1

ne peuvent plus produire leur propre insuline avec, comme conséquence, une élévation du taux de glucose dans le sang. Ce n'est que lorsque la majorité des cellules productrices d'insuline est détruite que les symptômes cliniques apparaissent, obligeant les patients à consulter.

Cette prédisposition génétique explique pourquoi les personnes ayant un parent au premier degré atteint d'un DT1 ont un risque accru de le développer également. Cependant, plus de 85 % des nouveaux cas surviennent chez des personnes n'ayant pas de parent au premier degré. "On sait que, mis à part le risque génétique, il existe d'autres déclencheurs dans l'environnement comme des virus, observe Chantal Mathieu, endocrinologue, chef du Service d'endocrinologie à l'UZ Leuven et professeure de médecine à la KU Leuven. Le surpoids chez les bébés et les enfants est un risque aggravant pour le DT1. Une cellule bêta qui doit produire davantage d'insuline semble effectivement être une victime pour le système immunitaire."

AUTO-ANTICORPS DANS LE SANG

Auparavant, les médecins pensaient que le DT1 se déclarait au moment où les patients présentaient les quatre symptômes cliniques. Les nombreuses recherches réalisées au cours des dernières décennies ont révélé que la réaction auto-immune se produit en réalité sans le moindre de ces symptômes pendant des semaines, des mois, parfois des années. Si cette attaque immunitaire contre les cellules bêta survient sans signe apparent dans un premier temps, elle est cependant visible dans le sang, sous la forme d'auto-anticorps

La connaissance des trois stades offre des possibilités de dépistage et de prévention afin d'éviter certaines complications

dirigés contre les protéines des cellules bêta, dont l'insuline. "Le risque d'apparition d'auto-anticorps est le plus élevé aux alentours de la deuxième année de vie, explique le Pr Mathieu. Ces anticorps peuvent toutefois apparaître jusqu'à l'âge de quinze, seize ans. Au-delà, le risque est très faible. Si 90 % des individus développent des auto-anticorps avant l'âge de quinze ans, 50 % d'entre eux déclarent la maladie après l'âge de dix-huit ans. Cela signifie que les gens qui présentent un DT1 à l'âge adulte avaient en réalité déjà des auto-anticorps avant l'âge de 15 ans."

Dès lors, on comprend mieux pourquoi le DT1 peut survenir à tout âge, bien qu'il fut longtemps considéré comme un "diabète de l'enfant". "Il n'est néanmoins pas encore possible de prédire le moment où la personne va évoluer vers le diabète clinique, souligne Chantal Mathieu. On voit parfois un DT1 apparaître à 60-70 ans. Dans ce cas, l'attaque du système immunitaire n'est pas très agressive mais elle aboutira quand même à une perte des cellules bêta à un âge assez avancé. L'avantage lorsqu'un DT1 se déclare plus tard, c'est que le pancréas possède encore très souvent une réserve de cellules bêta fonctionnelles, ce qui permet de gérer plus facilement le diabète. A l'inverse, un dépistage d'auto-anticorps

à un âge précoce est associé à une attaque immunitaire très agressive et à un risque d'évolution rapide. Les cellules bêta sont alors détruites en peu de temps et le DT1 se présente tôt dans l'enfance. Dans ce cas, le diabète est plus difficile à gérer car le patient n'a plus de réserve de cellules bêta."

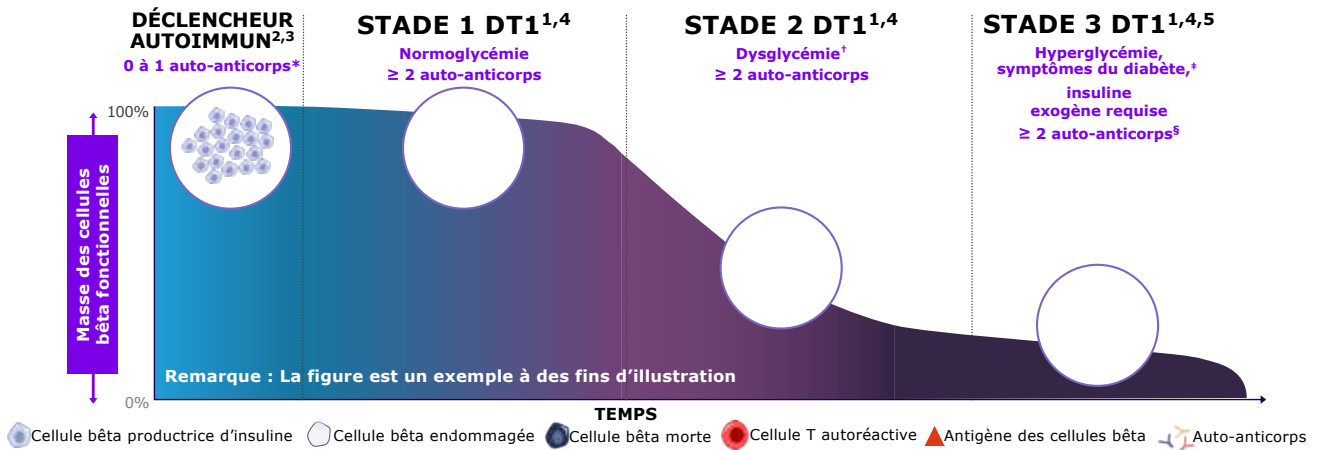
LES TROIS STADES

Ces nouvelles connaissances permettent désormais de diviser le DT1 en trois stades qui se caractérisent par la présence d'auto-anticorps dans le sang, la fonction des cellules bêta et la glycémie.

Le stade 1 montre la présence de deux types d'auto-anticorps ou plus dans le sang. Ces auto-anticorps révèlent une activation du système immunitaire contre les cellules bêta du pancréas. À ce stade, le patient est asymptomatique car la plupart des cellules bêta sont encore présentes et fonctionnelles. Le taux de glucose dans le sang est normal.

Au stade 2, deux types d'auto-anticorps ou plus sont également décelés dans le sang mais le taux de glucose devient anormal. La perte de cellules bêta se poursuit. Si le patient est toujours asymptomatique, des tests métaboliques fins montrent une altération de la fonction pancréatique. "Le stade 2 correspond à une étape intermédiaire au cours

Le DT1 progresse en 3 stades¹



*Auto-anticorps dirigés contre ≤ 1 auto-antigène des cellules bêta (insuline, acide glutamique décarboxylase [GAD65], antigène îlot 2 [IA-2], ou le transporteur de zinc 8 [ZnT8]) sont détectés dans le sérum du patient.¹ La glycémie plasmatique à jeun (GP) est de 100 à 125 mg/dl ou la glycémie plasmatique (GP) à 2 heures pendant le test oral de tolérance au glucose (OGTT) est de 140 à 199 mg/dl, ou une augmentation de l'HbA1C de 5,7 % à 6,4 % (39-47 mmol/mol) ou ≥ 10 % de l'HbA1C est observée.⁴ Les symptômes fréquents du DT1 comprennent la polydipsie, polyurie, faim, fatigue extrême, vision floue, et la perte de poids.^{1,4} Chez certains patients, les auto-anticorps peuvent devenir absents dans le DT1 de stade 3.⁵

¹Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-1974; ²van Belle TL, et al. Physiol Rev. 2011;91(1):79-118; ³Jacobsen LM, et al. Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:70; ⁴American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care. 2022;45(Suppl 1):S17-S38; ⁵McCall AL, Farhy LS. Minerva Endocrinol. 2013;38(2):145-163. ⁶Mayo Clinic. Diabetes symptoms: when diabetes symptoms are a concern. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetes/in-depth/diabetes-symptoms/art-20044444>. Published June 3, 2021. Consulté le 29 novembre 2022.

sanofi

de laquelle la destruction de la cellule bêta par le système immunologique est progressive de sorte que la masse de cellules bêta fonctionnelles est diminuée mais pas suffisamment pour donner une hyperglycémie en situation basale, commente Chantal Mathieu. Par contre, cette diminution va provoquer une dysglycémie lors de tests de challenge."

Le stade 3 se caractérise aussi par la présence d'auto-anticorps. Ici, l'attaque immunitaire a entraîné une perte importante de la masse et de la fonction des cellules bêta avec comme conséquence une production d'insuline insuffisante pour maintenir la glycémie dans une fourchette normale. Le taux de glucose dans le sang est élevé. C'est à ce stade qu'apparaissent les quatre symptômes cliniques liés à l'hyperglycémie et qui amènent le patient à consulter. Le diagnostic traditionnel est alors posé.

VERS UNE NOUVELLE APPROCHE DU DT1...

C'est le nombre d'auto-anticorps et leur persistance qui vont permettre de prédire si une personne développera la maladie. "En présence d'un seul auto-anticorps contre les cellules bêta, on considère que le patient se trouve au stade 0 parce qu'on ne sait pas très bien ce que cela signifie, observe le professeur Mathieu. Par contre, lorsqu'on décèle au moins deux auto-anticorps persistants dans le sang, on sait que le risque de développer la maladie clinique dans les 15 à 20 années est supérieur à 80 % et le risque de développer un DT1 au cours de la vie est proche de 100 %. L'identification de deux auto-anticorps ou plus grâce à un test sanguin permet donc réellement de poser le diagnostic précoce de la maladie. C'est pourquoi, on accepte maintenant de considérer que le DT1 est déjà présent dans une phase pré-clinique, lorsque l'attaque du système immunitaire

contre la cellule bêta est observée. C'est pour cette raison que l'on a proposé de définir plusieurs stades de la maladie et qu'elle est reconnue à partir de deux auto-anticorps ou plus, c'est-à-dire au stade 1 du DT1." On le voit, l'approche du DT1 fait désormais l'objet d'un nouveau concept. Récemment, des codes ICD-10 et SNOMED spécifiques pour les stades présymptomatiques du DT1 ont été introduits. "Et lorsque l'hyperglycémie et les symptômes classiques apparaissent, la maladie clinique porte l'appellation de "stade 3 du DT1."

... ET UN DÉPISTAGE PRÉCOCE

S'il n'existe malheureusement aujourd'hui aucune thérapie capable de guérir le DT1, la connaissance de ces trois stades - en particulier les deux stades présymptomatiques - offre des possibilités, tout à fait réalistes, de dépistage et de prévention afin d'éviter certaines complications. "Le dépistage est

très important, notamment pour identifier dans une phase préclinique en priorité les enfants qui vont aller vers un stade 3 afin de prévenir les situations d'urgence comme c'est le cas avec l'acidocétose diabétique qui touche 40 à 50 % des enfants au moment du diagnostic en Belgique", analyse le Pr Mathieu. L'acidocétose diabétique survient lorsqu'un faible taux d'insuline et une glycémie élevée entraînent la présence de corps cétoniques acides dans le sang. Elle peut être fatale en l'absence de traitement. "L'acidocétose diabétique provoque encore une mortalité de 1 à 2 % en-dessous de cinq ans", déplore la spécialiste. Or, la recherche a montré que la détection, l'éducation et le suivi régulier des personnes à haut risque entraînent une réduction significative de la fréquence de l'acidocétose au moment du

Un diagnostic précoce du diabète de type 1 permet de mettre en place un traitement plus tôt

diagnostic. "Grâce au suivi médical régulier, à l'analyse de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie, nous pouvons réaliser une approche très lente et douce du diabète clinique en préparant les enfants et leurs familles, et éviter les admissions en urgence aux soins intensifs", confirme Chantal Mathieu. Le diagnostic précoce du DT1 permet de mettre en place un traitement plus tôt. Cela se traduit par un contrôle métabolique correct et moins de complications à long terme. Les patients ne subissent pas une perte de poids telle que celle constatée au moment du diagnostic

clinique. Les taux de glycémie et d'hémoglobine glyquée sont plus bas, la fonction des cellules bêta est meilleure.

UN AVENIR TRÈS PROMETTEUR

Face à ces belles découvertes, les recherches se font dans tous les sens et battent leur plein dans le monde entier. Et dans ce combat contre le DT1, la Belgique se trouve en première ligne comme vous le découvrirez dans l'article consacré à la recherche et aux traitements. ■

Colette Barbier



La
**Chaussure
à
Semelles**

Chaussures pour pieds diabétiques
(avec remboursement mutuelle si prescription
médicale d'un spécialiste)

Chaussures avec semelles amovibles,
différentes largeurs, homme et femme.

HEURES D'OUVERTURES

Du mardi au vendredi de 10h à 18h
et samedi sur rendez-vous

📍 Chaussée de Louvain 77 - 5310 Eghezée ☎ 081 73 12 21 ✉ info@lachaussureasemelles.be