

**Attention au diabète fulminant**

*Presque exclusivement rapporté dans les populations asiatiques le diabète fulminant (pseudo DT1) fDT1 existe aussi chez les caucasiens ...Si on y pense.*

---

**Cas rapporté**

Clinique : Un homme de 71 ans « français » (caucasoïde) sans antécédent notable est admis aux urgences avec un état de nausées, de vomissements et de douleurs abdominales, qui a commencé 2 jours avant son admission. Il mentionnait une polydipsie apparue 5 jours plus tôt. A l'entrée on constatait une perte de poids de 2 kg (IMC = 25,6 kg/m<sup>2</sup>). L'examen physique a révélé une respiration de Kussmaul sans instabilité hémodynamique.

Caractéristiques : La glycémie était de 41,6 mmol/L, (7,4 g/L) associée à une acidocétose sévère (pH sanguin artériel : 7,01).

Bicarbonates : 54 3 mEq/L, cétonémie capillaire: 4 mmol/L, hyper-kaliémie à 7,2 mEq/L et un trou anionique.

En revanche, l'HbA1c et la fructosamine sont normales 5,8% et 217 mmol/L, le C-peptide à jeun (<0,10 ng / mL) et l'insulinémie (<1,40 pmol / L) étaient indétectables. Les anticorps anti-GAD, anti-IA-2 et anti-îlots pancréatiques étaient négatifs. Les enzymes pancréatiques n'ont pas été déterminés mais une échographie et une TDM abdominales ont été pratiquées et se sont avérées normales. La réanimation et l'insulinothérapie ont après 2 jours corrigé la situation et le patient a été mis sous basal-bolus (total 34U/J) avec de bons résultats, aucune complication de diabète n'a été trouvée. Ce patient caucasien était homozygote HLA-DRB1\*07 et DQB1\*02 (ce qui diffère des cas rapportés

au Japon). Des anticorps anti-CD300e ont été retrouvés, ceci peut constituer un potentiel nouveau marqueur

## **Conclusion et discussion des auteurs**

### **La forme commune**

Ce cas clinique est cliniquement et biologiquement caractéristique (sévérité initiale, HbA1c normale, pas d'anticorps). Sa prévalence est extrêmement rare dans les populations non asiatiques, mais son risque létal initial est élevé. Il a initialement décrit au Japon, puis fréquemment trouvé en Chine, en Corée et aux Philippines (rôle de virus, enterovirus en particulier ?). Il a été récemment rapporté 30 cas chinois de fDT1 survenus durant la grossesse ou dans les 2 semaines suivant l'accouchement avec un taux de mort fœtale de 90%. De très rares cas ont été rapportés en dehors de l'Asie comme aux États-Unis chez une femme hispanique et aux Pays-Bas mais chez un sujet d'origine chinoise.

### **Les formes liées à des médicaments cytotoxiques**

Au Japon 0,54% d'une cohorte de 746 patients ont été attribués au iDT1 chez des sujets recevant des médicaments induisant un syndrome d'hypersensibilité (éruption cutanée avec éosinophilie et symptômes systémiques ou DRESS). Cette forme, et cela nous concerne tous plus fréquemment, est décrite chez des patients immunodéprimés recevant des anti-PD1 ou une combinaison anti-PD1 et par exemple anticorps anti-lymphocytes (CTL-4). Le HLA à haut risque haplotype DRB03/04 pour le diabète auto-immun a également été identifié dans ces cas fDT1.

## Commentaires

Nous avons je suppose tous rencontré une fois ou l'autre au cours d'une carrière 1 ou 2 cas de diabète fulminant, caractérisé par une évolution clinico-biologique très récente et courte d'insulinopénie totale et brutale (*en lien avec une destruction rapide et irréversible des contingents  $\beta$ -cellulaires du pancréas et d'ailleurs aussi  $\alpha$* ), signes généraux mais presque pas de perte de poids en un temps si court, moins d'une semaine parfois précédée de signes cutanés ou généraux évoquant chez quelques-uns une virose. Une HbA1c normale ou presque à l'entrée doit retenir l'attention. Certes ces cas chez des caucasoïdes sont très rares, mais :

- D'une part les populations d'origine asiatique sont plus représentées aujourd'hui en Europe (à moins qu'il s'agisse d'une cause environnementale présente en Asie sur fond génétique à risque) ;
- D'autre part ces formes sont beaucoup plus à craindre et rapportées partout dans le monde, iDT1 secondaires à des thérapeutiques innovantes comme plusieurs anti-PD1 (anti-programmed cell death 1) fréquemment utilisés aujourd'hui. Pour les cas rapportés des douleurs abdominales soudaines doivent attirer l'attention des prescripteurs de ces drogues loin d'imaginer qu'il puisse s'agir d'une acidocétose ;
- Enfin cette étude française apporte un élément original au dossier : la présence d'anticorps anti-CD300e pouvant constituer un potentiel nouveau marqueur, un lien possible avec un relargage massif de TNF $\alpha$  et d'IL6.

Quoi qu'il en soit, la sévérité du tableau et son risque de décès par acidocétose hyper-sévère, ne souffre aucun retard au diagnostic et surtout au traitement si l'on considère le risque encore plus élevé de décès que pour les formes

habituelles de DT1. Et quel que soit l'âge du sujet, les cas rapportés concernant des formes néo-natales jusqu'à des formes rapportées chez des sujets de plus de 70 ou 80 ans.

---

**Auteur**

Serge Halimi

**Références**

A Laure le Lepvrier Q Fleysor de Rohello, V Brunel, G Prevost.

Fulminant type 1 diabetes: Report of a new French Caucasian case and recent findings

Diabetes Metabolism 2018 in press Research Letter

**Lien vers l'article**

<http://doi.org/10.1016/j.diabet.2018.04.005>