LE DIABÈTE SUCRÉ : UNE MALADIE EXEMPLATIVE À BIEN DES ÉGARDS
Préambule

A.J. Scheen (1), H. Kulbertus (2)

Nous vous avions annoncé, dans notre Editorial de janvier, le choix du numéro à thème de la Revue Médicale de Liège pour 2005, le diabète sucré (1). Le moment est, enfin, arrivé et c'est non sans une certaine fierté que nous avons le plaisir de vous présenter ce recueil consacré au diabète «dans tous ses états». Tous les auteurs sollicités, locaux, régionaux, nationaux et internationaux, ont répondu à notre appel avec enthousiasme et nous les en remercions très chaleureusement. Sans eux, jamais nous n'aurions été à même de présenter à nos lecteurs cette importante contribution rassemblée dans un seul gros numéro (mai et juin 2005) et nous leur dédions ce succès. Nous agrémenterons ce préambule avec quelques documents philatéliques illustrant quelques étapes clés de l'histoire du diabète et de l'insulinothérapie (2,3) et nous commenterons brièvement quelques-unes parmi les nombreuses thématiques discutées en détail dans ces deux numéros consacrés au diabète sucré, une maladie exemplative à bien des égards.

Le diabète sucré est connu depuis l'antiquité et l'historique de cette maladie est décrit dans l'article introductif «Le diabète hier, aujourd'hui et demain» (4). La figure 1 commémore les découvertes importantes de quelques-uns parmi ces «héros du la médecine» qui ont fait œuvre de pionniers dans la «conquête du diabète», respectivement Arétée de Cappadoce, Claude Bernard, Oskar Minkowski et Frederik Banting. La contribution de ces chercheurs est brièvement rappelée dans l'article de P. Lefèbvre (4).

De nombreux progrès ont été réalisés depuis la découverte de l'insuline par Banting et ses collègues à Toronto en 1921 (Figure 2). Comme nous l'avons rappelé dans l'éditorial 2005 (1), l'insuline commercialisée actuellement est issue du génie génétique, par la méthode de l'ADN recombinant. Ainsi, de l'insuline humaine peut être produite par des bactéries (*Escherichia coli*) ou des levures et l'insuline a été la première protéine produite grâce à cette technologie. C'est une des raisons pour lesquelles nous avons choisi l'image stylisée de la double hélice de l'ADN pour la couverture 2005 de la revue. De la double hélice de l'ADN décrite par Watson et Crick, avec comme récompense le Prix Nobel en 1962, à la production de médicaments, dont l'insuline, pour injection chez l'homme, il s'est passé une vingtaine d'années tout au plus (5) (Figure 3). Cependant, comme le disait Frederick Banting lors de

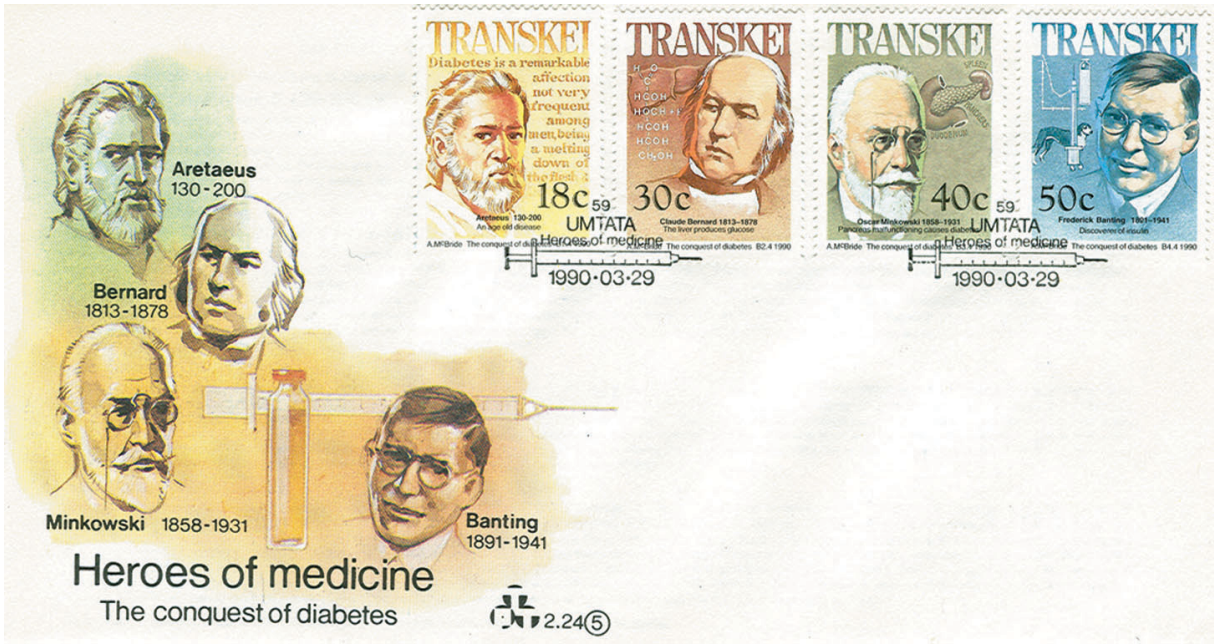

Figure 1 : Enveloppe philatélique dédiée aux héros de la médecine ayant fait progresser la recherche dans le domaine du diabète.

(1) Professeur ordinaire, Université de Liège, Chef de Service, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques et Service de Médecine interne générale, Département de Médecine, CHU Sart Tilman.
(2) Professeur émérite, Université de Liège

Figure 2 : Timbre canadien émis en 1979, à l'effigie de Frederik G. Banting (avec en arrière plan son élève Charles H. Best et un extrait du cahier de laboratoire où il colligeait les résultats de ses expériences), en hommage de la découverte de l'insuline. Le médaillon illustre le chien Marjorie, le premier à avoir survécu grâce à des injections d'insuline.

son allocution à l'occasion du prix Nobel de Médecine en 1923, «l'insuline ne guérit pas le diabète, elle en est simplement le traitement». Aussi, dans le diabète de type 1 de nombreuses recherches sont actuellement en cours soit pour prévenir l'apparition de la maladie, soit pour restaurer une sécrétion endogène d'insuline (4). L'avenir nous dira si les succès, encore limités, observés récemment dans ce domaine aboutiront à une véritable révolution thérapeutique dans les prochaines années. En attendant celle-ci, le patient devra toujours s'astreindre à une prise en charge fastidieuse, combinant multi-injections d'insuline et autosurveillance glycémique. Le timbre belge édité en 1971 à l'occasion du 50ème anniversaire de la découverte de l'insuline illustre

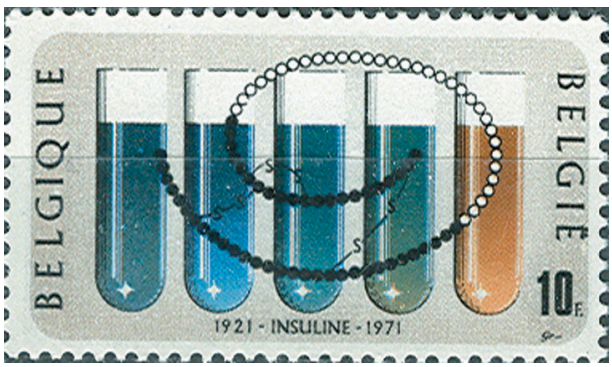

Figure 4 : Timbre belge édité en 1971, en commémoration du 50ème anniversaire de la découverte de l'insuline. Illustration de la séquence primaire de l'insuline et des colorations du Clinitest® utilisé à l'époque pour mesurer la glucosurie.

Figure 3 : Timbre gabonais édité en 2000 illustrant la technique du génie génétique, allant de l'ADN au médicament prêt à l'injection, dont l'insuline a été le premier exemple.

parfaitement le paradoxe de cette maladie (Figure 4) : alors que des avancées fondamentales sont constamment enregistrées, comme l'illustre la séquence d'acides aminés de l'insuline (découverte également récompensée par un prix Nobel en 1958 attribué à Frederick Sanger), le quotidien du patient diabétique exige toujours une surveillance fastidieuse, avec, à l'époque, la mesure régulière des glucosuries à l'aide de la réaction colorimétrique du Clinitest® (maintenant remplacée par les bandelettes de l'autosurveillance glycémique, plus commode et plus précise) (Figure 5).

A côté du diabète de type 1, le diabète de type 2, longtemps considéré comme un «petit diabète», a pris une ampleur considérable. Les raisons en sont une importante augmentation de sa prévalence, suivant fidèlement celle de l'obésité, et une forte prédisposition aux maladies cardio-vasculaires, liée au syndrome métabolique et aux multiples facteurs de risque qu'il représente (6). Des différents facteurs de risque cardio-vasculaire connus, le diabète est un de ceux les plus difficiles à corriger et ce pour au moins deux rai-

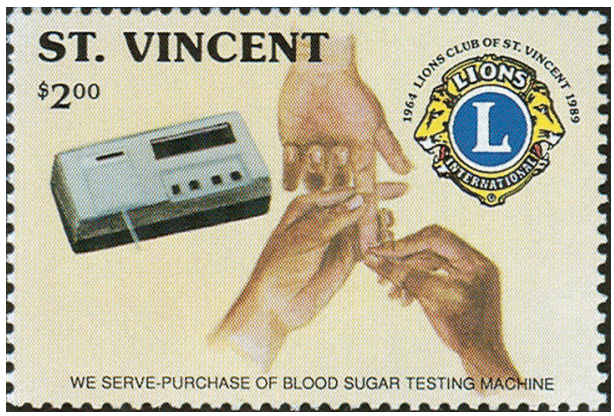

Figure 5 : Timbre émis par St Vincent en 1989, illustrant l'autosurveillance glycémique au bout du doigt, étape essentielle pour une bonne autogestion du diabète par le patient.

sons : tout d'abord, une élévation même modeste de la glycémie à jeun, voire une simple diminution de la tolérance au glucose, suffit à accroître le risque cardio-vasculaire, notamment coronarien; ensuite, contrairement à la plupart des autres facteurs de risque, la correction excessive de l'hyperglycémie peut donner une hypoglycémie qui, dans le meilleur des cas, s'exprime par un inconfort désagréable mais peut aussi, plus exceptionnellement, conduire au coma. Aussi, la prise en charge optimale d'un patient diabétique, en particulier de type 2, doit être globale, ciblant non seulement la glycémie, mais aussi les autres facteurs de risque, souvent plus aisés à corriger comme l'hypertension artérielle et les dyslipidémies.

Les imperfections de la prise en charge, tant chez le patient diabétique de type 1 que chez le patient diabétique de type 2, laissent souvent persister une hyperglycémie chronique avec son cortège de complications vasculaires, dont une des plus typiques est certainement la rétinopathie (Figure 6). Le diabète est considéré comme la cause principale d'amputations des membres inférieurs (en dehors des traumatismes), il représente une des premières causes d'insuffisance rénale terminale (déjà la première aux Etats-Unis) et il constitue le lit à la coronaropathie (près de 20 % des patients actuellement hospitalisés en soins intensifs coronariens sont diabétiques !). Le surcoût lié aux complications de micro- et de macro-angiopathie est considérable. Aussi, la lutte contre le diabète et la prévention de ses complications est devenue une priorité dans de nombreux pays industrialisés ou en voie de développement (Figure 7).

Figure 6 : Timbre autrichien émis en 1979, à l'occasion du 10ème congrès mondial de l'International Diabetes Federation à Vienne et illustrant la rétinopathie diabétique.

La prise en charge d'un patient diabétique privilégie l'éducation thérapeutique conduisant à une véritable autogestion de la maladie. Le patient doit pouvoir compter sur les conseils d'une équipe soignante multi-disciplinaire (dia-

Figure 7 : Enveloppe philatélique de la République Dominicaine (premier jour d'émission en 1974) rendant hommage à la lutte contre le diabète sucré et illustrant quelques-unes de complications graves que cette maladie peut entraîner.

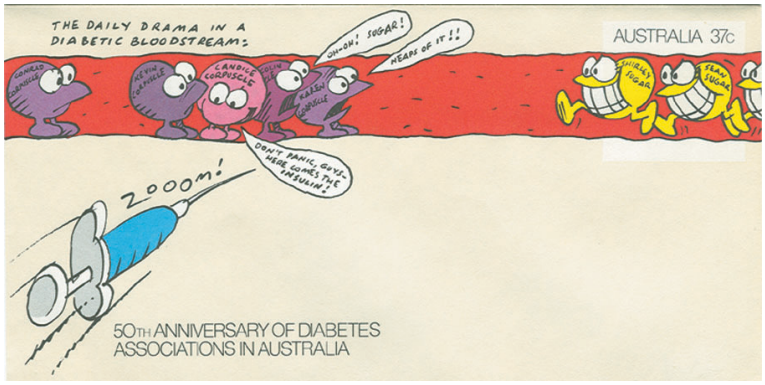

Figure 8 : Enveloppe philatélique émise à l'occasion du cinquantenaire des associations du diabète en Australie, illustrant de façon imagée et avec humour «the daily drama in a diabetic bloodstream».

Figure 9 : Timbre hongrois émis en 2002 à l'occasion du Congrès de l'EASD («European Association for the Study of Diabetes») a Budapest : illustration de la structure tertiaire de l'insuline et d'une seringue prête à l'injection et hommage rendu à l'EASD.

Figure 10 : Timbre américain émis en 2001 pour mieux faire connaître le diabète : les Etats-Unis doivent faire face à une véritable «épidémie» de cette maladie.

bétologue, médecin généraliste, infirmière spécialisée, diététicienne), chaque membre ayant une expertise particulière et complémentaire. Les associations de patients diabétiques jouent aussi un rôle majeur tant dans l'éducation (édition de brochures, organisation de conférences, …) que dans la défense des intérêts des patients (lutte contre la discrimination, notamment) (Figure 8). Citons l'Association Belge du Diabète pour la région francophone de la Belgique, présidée par le Docteur Georges Krzentowski (7), et, au niveau mondial, la Fédération Internationale du Diabète, présidée par le Professeur Pierre Lefèbvre (4). La recherche fondamentale et clinique doit également être encouragée. L'European Association for the Study of Diabetes (EASD) joue un rôle de catalyseur en Europe, en organisant depuis 1965 un congrès scientifique annuel (Figure 9), en récompensant ses meilleurs chercheurs par deux prix prestigieux (le prix Minkowski et le prix Claude Bernard) et en distribuant des bourses de recherche aux projets les plus prometteurs.

Le diabète sucré est devenu un véritable enjeu de santé publique et tout doit être fait pour mieux le connaître et le faire connaître (Figure 10). Toutes les grandes sociétés pharmaceutiques ont développé de gigantesques programmes de développement à la recherche de nouveaux médicaments pour améliorer le traitement du diabète. La prévention de la maladie est considérée comme un objectif prioritaire par l'Organisation Mondiale de la Santé. La tâche s'annonce considérable compte tenu des changements importants de notre mode de vie et le succès ne pourra être envisagé que si tous les acteurs s'attèlent à cette mission difficile, non seulement les médecins et paramédicaux mais aussi, et sans doute surtout, les pouvoirs publics. Nous espérons, modestement, que ce numéro spécial consacré au diabète sucré dans tous ses états contribuera à mieux faire connaître cette maladie auprès de nos lecteurs et à améliorer, un tant soit peu, la qualité des soins apportés aux patients diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kulbertus H, Scheen AJ.— Editorial 2005. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 1- 4.
2. Scheen AJ.— La controverse à propos de la découverte de l'insuline: l'histoire vue sous l'angle de la philatélie. *Rev Med Liège*, 1997, **52**, 756-759.
3. Sanders LJ.— *The philatelic history of diabetes. In search of a cure*. American Diabetes Association, Alexandria, Virginia, Library of Congress Cataloging-in Publication Data, 2001, 92 pages.
4. Lefèbvre PJ.— Le diabète, hier, aujourd'hui et demain: L'action de la Fédération Internationale du Diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 273-277.
5. Goeddel DV, Kleid DG, Bolivar F, et al.— Expression in Escherichia coli of chemically synthesized genes for human insulin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1979, **76**, 106-110.
6. Scheen AJ.— L'épidémie des maladies métaboliques, un problème majeur de santé publique. *Rev Med Liège*, 1999, **54**, 87-94.
7. Krzentowski G.— Le rôle des associations du diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 612-614.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Prof. A.J. Scheen, Service de diabétologie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège