

LE DIABÈTE SUCRÉ : EPILOGUE

A.J. SCHEEN (1), P.J. LEFÈVRE (2)



Figure 1 : Timbre canadien, émis en 1971, célébrant le 50ème anniversaire de la découverte de l'insuline et illustrant le laboratoire de Banting et Best à l'Université de Toronto.

Au terme de cet imposant numéro consacré au diabète sucré «dans tous ses états», nous espérons que les lecteurs de la revue ont pu apprécier toute la diversité et la complexité de cette maladie, exemplative à bien des égards (1). Depuis les travaux de pionniers de Banting et Best amenant à la découverte de l'insuline à Toronto, première véritable révolution thérapeutique (Figure 1), des progrès considérables ont été réalisés, encore accélérés par la découverte de l'ADN et les avancées formidables apportées par la biologie moléculaire (Figure 2).

(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, Président de la Fédération Internationale du Diabète



Figure 2 : Timbre suédois, émis en 1989, illustrant la double hélice de l'ADN découverte par Crick et Watson, récompensés par le prix Nobel en 1962 (Voir couverture 2005 de la Revue Médicale de Liège).

L'immense majorité des patients diabétiques peuvent être classés comme présentant un diabète de type 1 ou un diabète de type 2. Ces deux formes de diabète avaient fait l'objet d'un premier démembrement avec les travaux classiques de Himsworth, il y a quelque 70 ans, séparant les patients diabétiques en «insulin-sensitives» et «non insulin-sensitives» (2). Depuis lors, il est apparu que ces deux types de diabète se distinguent par une série de caractéristiques épidémiologiques, génétiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques, dont les principales sont rappelées dans le Tableau I. Le caractère auto-immun avec destruction spécifique des cellules B par des lymphocytes T activés et diverses cytokines est caractéristique du diabète de type 1. La relation étroite avec l'obésité, en particulier l'adiposité abdominale, est un trait inhérent au diabète de type 2. Dans les deux cas, il existe une intrication entre le terrain de susceptibilité génétique et l'influence de facteurs environnementaux, la contribution relative des deux facteurs variant en fonction de l'âge de survenue du diabète (plus le diabète apparaît tôt, plus le rôle

TABLEAU I : COMPARAISON DES PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU DIABÈTE DE TYPE 1 ET DU DIABÈTE DE TYPE 2.

Caractéristiques	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Prévalence	0,3-0-5 %	3-5 % (augmente avec âge)
Incidence	10/100.000/an	non connue
Age au diagnostic	souvent < 40 ans	souvent > 40 ans
Génétique	modérée, liée au HLA	importante, non liée au HLA
Environnement	rôle mal connu (virus ?)	rôle majeur de l'obésité
Physiopathologie	destruction cellule B	dysfonction cellule B + insulino-résistance
Mécanisme	auto-immunité	anomalies biochimiques
Période asymptomatique	longue (anticorps)	longue (intolérance au glucose)
Insulinosécrétion résiduelle	± nulle (peptide-C négatif)	variable (peptide-C positif)
Clinique	bruyante au diagnostic	souvent silencieuse
Instabilité glycémique	importante	relativement modérée
Cétose	fréquente	exceptionnelle
Coma hypoglycémique	risque élevé	risque faible
Syndrome métabolique	rare	très fréquent
Type de complications	surtout microvasculaires	surtout macrovasculaires
Moment des complications	tardives (fonction glycémie)	parfois précoces (au diagnostic)
Traitement	insulinothérapie intensive	régime + exercice puis antidiabétiques oraux puis insuline
Prévention	immunomodulation ?	hygiène de vie (+ médicaments ?)

de la génétique est prépondérant, et inversement).

Curieusement, on a assisté, au cours des dernières années, à un certain rapprochement entre ces deux formes de diabète sucré qui seraient «less apart than apparent». Sur le plan clinique, la survenue de plus en plus précoce du diabète de type 2 fait que les pédiatres sont maintenant confrontés à un nombre croissant d'enfants ou adolescents atteints d'un diabète de type 2, fait nouveau mais combien inquiétant s'il en est. Plus étonnant, le rapprochement concerne également les mécanismes physiopathologiques sous-jacents. Pour ce qui concerne le diabète de type 1, différentes observations ont amené à proposer l'hypothèse d'une accélération de la maladie favorisée par l'excès de poids dans l'enfance et l'adolescence (3). Ainsi, l'obésité serait aussi délétère pour accélérer l'apparition d'un diabète de type 1, comme elle l'est vis-à-vis du diabète de type 2. Pour ce qui concerne le diabète de type 2, la défaillance de la cellule B est de plus en plus considérée comme un point conditionnant l'apparition et la progression de la maladie. Des phénomènes d'apoptose ont été décrits avec une participation de diverses cytokines, phénomène remarquablement bien décrit dans le diabète de type 1 et classiquement réservé à celui-ci mais semblant également présent dans le diabète de type 2 (4). Ainsi, on retrouve des similitudes dans les mécanismes sous-jacents et ces observations originales récentes pourraient ouvrir de nouvelles perspectives de recherche susceptibles d'améliorer la prévention et le traitement des

deux types de diabète. Dans les deux cas, la préservation du nombre et de la fonction des cellules B est devenue un objectif prioritaire et doit guider les grandes stratégies de prévention de la maladie diabétique (4,5).

La prévention du diabète sucré et de ses complications est devenue un objectif prioritaire de santé publique (5). Elle concerne aussi bien le diabète de type 1 (6) que le diabète de type 2 (7). Dans les deux cas, cette stratégie de prévention peut être séparée en prévention *primaire*, *secondaire* et *tertiaire*.

Dans le *diabète de type 1*, la prévention *primaire* vise à éviter l'exposition de sujets génétiquement à risque à des facteurs environnementaux susceptibles de déclencher la maladie; la prévention *secondaire* a pour objectif de bloquer la réaction auto-immune, ou ses effets, une fois que celle-ci a été déclenchée; enfin, la prévention *tertiaire* tente d'enrayer la perte des cellules B, une fois le diagnostic posé, puis de limiter l'apparition et la progression des complications de la maladie diabétique par la recherche du meilleur contrôle glycémique au long cours (Figure 3).

Dans le *diabète de type 2*, la prévention *primaire* vise à éviter l'exposition aux facteurs de risque de l'environnement (alimentation déséquilibrée, sédentarité excessive) et ce, dès le plus jeune âge et surtout chez les sujets génétiquement prédisposés, faciles à dépister par l'histoire familiale; la prévention *secondaire* a pour but d'éviter la progression de la maladie une fois que les premières anomalies de la tolérance au glucose ont

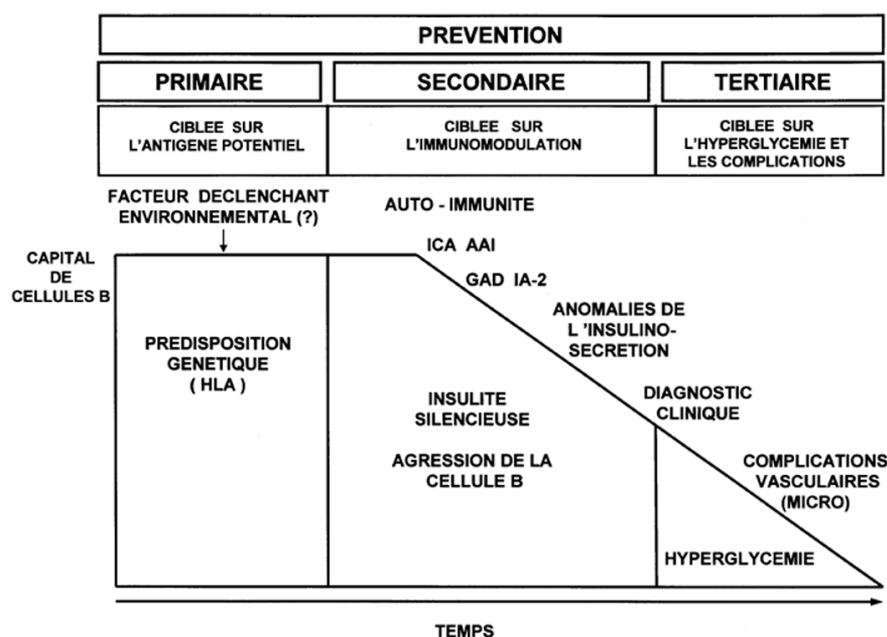


Figure 3 : Illustration des stratégies de prévention primaire, secondaire et tertiaire dans le diabète de type 1.

été objectivées, soit par une légère élévation de la glycémie à jeun, soit par une diminution de la tolérance au glucose au cours d'une hyperglycémie provoquée orale; enfin, la prévention *tertiaire* doit veiller à freiner la progression, à ce jour inéluctable, du diabète de type 2, si possible en réduisant l'insulinorésistance et en protégeant la cellule B, et à éviter les complications de la maladie, tout particulièrement les accidents cardiovasculaires, grâce à une approche multi-risques intégrée (8) (Figure 4).

La maladie diabétique est à un carrefour. Alors que des progrès considérables peuvent être attendus des recherches intensives en cours, qu'elles concernent l'immunologie (essentiellement pour le diabète de type 1) ou la biologie moléculaire (essentiellement pour le diabète de type 2), les changements rapides de notre mode de vie ont favorisé l'émergence de la maladie diabétique, aussi bien pour le diabète de type 1 et pour le diabète de type 2. Au vu de l'augmentation de la prévalence et de l'incidence de l'obésité, et du diabète qui lui est intimement

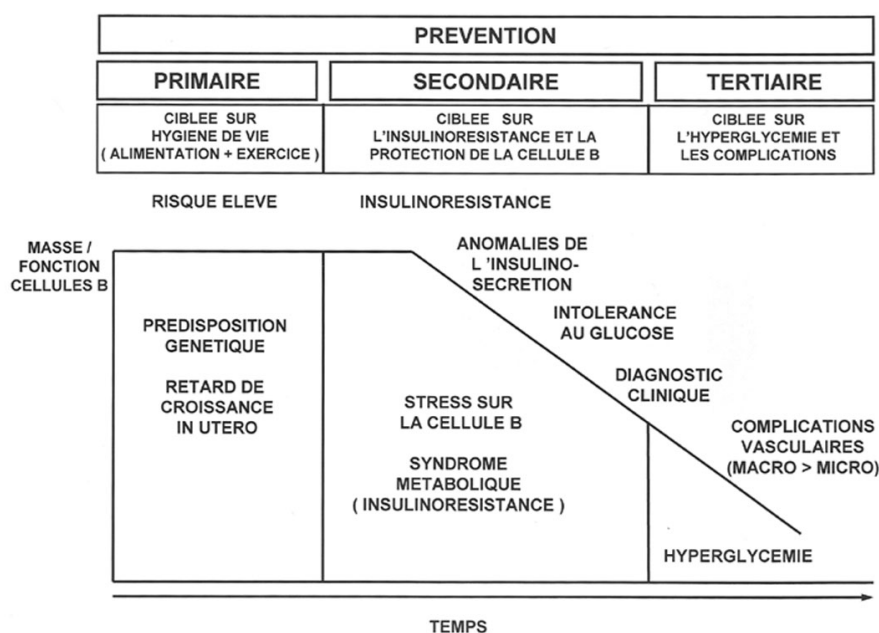


Figure 4 : Illustration des stratégies de prévention primaire, secondaire et tertiaire dans le diabète de type 2.

associé, des projections récentes indiquent que l'espérance de vie aux Etats-Unis risque de diminuer au cours du 21ème siècle, après une longue période de constante et remarquable progression (9). Si rien n'est fait face à cette nouvelle «épidémie», ce phénomène contaminera les autres continents, y compris l'Europe. La Fédération Internationale du Diabète joue un rôle pour sensibiliser tous les acteurs de santé, mais aussi le monde politique, vis-à-vis de cette situation particulièrement préoccupante (5). Nous osons espérer, modestement, que ce numéro spécial contribuera à mieux faire connaître le diabète sucré auprès de tous les médecins et paramédicaux, impliqués de près ou de loin dans les soins aux personnes diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Scheen AJ, Kulbertus H.— Le diabète sucré : une maladie exemplative à bien des égards. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 269-272.
2. Himsworth HP.— Diabetes mellitus. Its differentiation into insulin-sensitive and insulin-insensitive types. *Lancet*, 1936, **1**, 127-130.
3. Wilkin TJ.— The accelerator hypothesis : weight gain as the missing link between Type I and Type II diabetes. *Diabetologia*, 2001, **44**, 914-922.
4. Donath MY, Halban PA.— Decreased beta-cell mass in diabetes : significance, mechanisms and therapeutic implications. *Diabetologia*, 2004, **47**, 581-589.
5. Lefèbvre PJ.— Le diabète hier, aujourd'hui et demain. L'action de la Fédération Internationale du Diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 273-277.
6. Weets I, Truyen I, Philips J-C, Goris F.— Diagnostic précoce et prévention du diabète de type 1 : rôle du Registre Belge du Diabète. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 306-312.
7. Scheen AJ, Giet D.— Prévention du diabète de type 2, un nouveau défi de santé publique. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 383-390.
8. Scheen AJ, Van Gaal LF.— Le diabète de type 2 au coeur du syndrome métabolique : plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 566-571.
9. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, et al. — A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med*, 2005, **352**, 1138-1145.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr A.J. Scheen, Département de Médecine, CHU Sart Tilman, 4000 Liège 1.