

LE DIABETE

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par une sécrétion inadéquate (insuffisante) d'insuline, ou par une absence de réponse biologique (cas des obèses, ou les quelques rares cas - quinze connus à ce jour - de résistance auto-immune à l'insuline). On comprend mieux ce syndrome en se remémorant que l'insuline est une hormone hypoglycémisante car:

- Elle favorise la pénétration intracellulaire du glucose (et de potassium) au niveau des cellules sensibles; elle favorise également la synthèse du glycogène et inhibe l'action des enzymes glycogénolytiques
- Elle favorise la voie d'Embden - Meyerhoff en modulant le % d'enzymes actifs et en favorisant la synthèse des cofacteurs (NADPH2I indispensables à la synthèse des acides gras dont elle inhibe logiquement le catabolisme. Par son action inhibitrice au niveau de la lipolyse, elle a une action anticétogénique !les corps cétoniques résultent de l'association de deux Ace coA lorsque leur % plasmatique devient trop important par suite de la lipolyse)
- Elle favorise le passage transmembranaire des acides aminés, ainsi que leur fixation sur le mRNA. Il en résulte un accroissement des diverses synthèses protéiques.

L'étiologie du diabète est évidente dans quelques rares cas : l'ablation chirurgicale de la queue du pancréas ou sa destruction par l'une ou l'autre maladie comme une pancréatite chronique, une hémochromatose (dépôts de fer au niveau de la glande, qui empêchent son fonctionnement correct), ou encore un cancer.

Cependant dans la plupart des cas l'étiologie est difficile à mettre en évidence.

Le diabète dit "juvénile" ou de type 1 (sécrétion insulinaire quasi nulle) pourrait être associé à l'hérédité (les systèmes HLA entre autres), mais le mode de transmission n'est pas encore bien connu ; il pourrait s'agir de la transmission d'une plus grande susceptibilité aux agents pathogènes (le virus ourlien par exemple).

La deuxième catégorie de diabète, dit diabète gras ou de maturité, ou encore de type II, correspond plutôt à une insuffisance de la sécrétion insulinaire suite à une demande accrue.

Avant que ne s'installe un diabète franc, existe une période qualifiée de diabète latent ou chimique. Le malade ne présente aucune plainte et on ne constate aucune anomalie clinique. Tout au plus l'individu présente-t-il une réaction anormale à l'ingestion d'une quantité importante de glucides; c'est la perturbation du classique triangle d'hyperglycémie: le % sanguin de glucose monte trop haut par rapport à la normale, suite à l'insuffisance relative de la sécrétion pancréatique, et donc au défaut d'absorption cellulaire du sucre qui en est la conséquence.

Certaines situations peuvent faire basculer un diabète latent dans la catégorie des diabètes francs (càd symptomatiques), et cela de manière parfois irréversible. C'est le cas de :

Les symptômes du diabète sont aisément compréhensibles.

La carence en insuline induit un état de jeûne non physiologique avec utilisation des réserves graisseuses, et cela malgré un apport normal en hydrates de carbone, ce qui provoque un amaigrissement important avec une fonte musculaire par utilisation des acides aminés pouvant servir à la néoglucogénèse.

- l'obésité (3/4 des diabétiques). Le distancement des récepteurs (cf art. précédent) induit un état de résistance relative qui est suivie d'une sécrétion accrue de l'hormone. Il s'agit donc

d'un hyperinsulinisme II et une « down regulation ». Si la personne se trouve dans un état où la demande insulinique est encore accrue, elle se trouve en carence insulinique. C'est la définition du diabète.

- la grossesse, surtout pendant le dernier tiers. Il s'agirait d'une interaction avec les hormones stéroïdes. Dans un même ordre d'idées, certaines pilules demandent également un effort insulinique accru et peuvent induire un diabète chez certaines femmes prédisposées.
- Les traumatismes, une maladie grave, un stress important peuvent également induire un diabète par décharge importante en catécholamines.
- une corticothérapie de longue durée et/ou à fortes doses doit également inciter à la prudence chez certaines personnes prédisposées.

Les symptômes du diabète sont aisément compréhensibles.

- La carence en insuline induit un état de jeûne non physiologique avec utilisation des réserves graisseuses, et cela malgré un apport normal en hydrates de carbone, ce qui provoque un amaigrissement important avec une fonte musculaire par utilisation des acides aminés pouvant servir à la néoglucogénèse.
- Il existe un mécanisme d'épuration rénale du trop plein glucidique au-delà de 180 mg. La perte de sucre par les urines induit une augmentation considérable du volume urinaire (= polyurie) par un simple phénomène d'osmose.
- Les tissus, baignés par un liquide plus sucré que la normale, deviennent une proie facile pour diverses bactéries, d'où la fréquence des diverses infections chez le diabétique.

La diabétique se caractérise donc comme quelqu'un qui maigrit, qui urine de grands volumes de liquide, et qui a toujours soif (perte d'eau et d'énergie).

Il faut remarquer que le diagnostic du diabète ne peut se faire uniquement sur la détection du sucre dans les urines car:

- certains % glucidiques sont inférieurs au seuil rénal il existe une série de maladies rénales caractérisées par un abaissement de ce seuil rénal avec élimination de sucre alors que la concentration sanguine est normale.

Pour justifier un tel diagnostic, il faut nécessairement procéder à une prise de sang.

Il arrive également que les choses commencent plus mal pour le malade. C'est le cas s'il débute sa maladie par un "coma inaugural". Sa physio-pathologie est relativement complexe.

La carence insulinique quasi complète entraîne différents désordres métaboliques ;

- augmentation du % glucidique avec un effet osmotique accru à tous les niveaux ;
- augmentation de la lipolyse et accumulation d'acides gras libres et secondairement de corps cétoniques (= réunion de deux ace coA lorsque leur taux devient trop important) ; l'augmentation du % sanguin de corps cétoniques induit une acidose qualifiée de métabolique et une modification du rythme respiratoire avec troubles des gaz sanguins ;
- augmentation du catabolisme protéique qui provoque, une augmentation au % d'urée autrement appelée urémie secondaire.

De plus, la fuite urinaire de glucose induit une fuite osmotique d'eau, de sodium et de potassium. Il s'ensuit une déshydratation. Cette polyurie est majorée par la fuite urinaire des corps cétoniques susmentionnée. Ces modifications hydro électrolytiques ne sont pas sans conséquences au niveau cérébral. Le cerveau présente une déshydratation neuronale, les corps cétoniques ont une toxicité propre pour le tissu nerveux et on assiste à une acidification du liquide céphalo-rachidien, tous phénomènes conduisant à une altération du niveau de la conscience ainsi qu'à des vomissements.

Le coma acido-cétosique n'est pas le seul fait de la découverte tardive de la pathologie ; Il peut survenir dans quelques cas bien précis chez des diabétiques connus, par exemple lors d'une mauvaise adaptation des doses d'Insulines aux besoins.

Il est à remarquer que les comas acido-cétosiques donnent une odeur caractéristique de pomme de reinette à l'haleine.

Le coma diabétique du diabète de maturité ne répond pas à la même physiopathologie. Il s'agit le plus souvent de vieilles personnes présentant un diabète non insulino-dépendant (= dont le traitement essentiel n'est pas l'Insuline) peu important, connu ou le plus souvent ignoré.

Dans ce cas, il existe une sécrétion résiduelle d'Insuline suffisante pour éviter une situation pathologique de jeûne (accélération de la lipolyse et céto-genèse secondaire), mais insuffisante pour juguler une hyperglycémie.

Ce coma, qualifié d'hyperosmolaire, se développe, au contraire du coma acido-cétosique, de manière insidieuse durant une période qui peut parfois couvrir des semaines. La glycémie monte très progressivement, entraînant une glycosurie progressive, une polyurie croissante non compensée par des apports hydriques suffisants, qui mènent à une lente déshydratation. Ces déséquilibres sont souvent favorisés par un phénomène adjacent : une infection majeure, un accident vasculaire cérébral, un infarctus, une corticothérapie,... qui requièrent des doses accrues d'insuline.

La mortalité de cette dernière forme de coma n'est pas négligeable, atteignant des valeurs de 20 à 50 %. L'âge souvent élevé des malades intervient toutefois pour beaucoup dans le pessimisme de ces chiffres.

Le diabète et les maladies dégénératives

Un des plus gros problèmes posé par le diabète, outre les phénomènes morbides expliqués précédemment, est le caractère dégénératif des lésions secondaires. Celles-ci sont d'autant plus importantes que, le, diabète, non diagnostiqué et par voie de conséquence non traité, évolue depuis une période relativement longue. Les dégâts, en plus de la durée d'évolution, sont proportionnels à la gravité de la maladie. Le diabète constitue un des plus gros fournisseurs de maladies dégénératives qu'on attribue souvent à l'âge.

Infections

Qu'elles soient urinaire, cutanées ou pulmonaires (tuberculose entre autres), les milieux sucrés du diabétique leur fournissent un terrain de choix. Une défense cellulaire moins bien organisée par atteinte des polynucléaires facilite encore les infections.

Dans le même ordre d'idées, il convient de souligner que les phénomènes de cicatrisation sont également moins efficaces chez le diabétique.

Cataracte

L'hyperglycémie entraîne une accumulation de sucre au niveau du cristallin, sucre doué de pouvoir osmotique qui provoque un appel d'eau plus ou moins massif. L'œdème de cet organe provoque la perte de sa transparence, phénomène catastrophique pour la vue.

Neuropathies

L'accumulation de sucre au niveau des cellules de Schwann de la gaine de myéline entraîne une démyélinisation partielle ou segmentaire, et une diminution de la vitesse de conduction nerveuse.

Si la maladie se poursuit, ce sont les cellules nerveuses elles-mêmes qui sont atteintes. L'affection touche surtout les extrémités sensibles, entraînant des hypoesthésies (= diminution des sensations cutanées), ou des anesthésies (= abolition des sensations nerveuses cutanées); celles-ci prennent la forme de gants ou de chaussettes. Dans le même ordre d'idées, il peut y avoir perte du sens des positions articulaires, également appelé sensibilité proprioceptive.

Ces différents troubles neurologiques peuvent entraîner une atrophie musculaire secondaire, si l'évolution de la maladie se fait sur un temps suffisamment long.

Ils peuvent également affecter les nerfs des organes internes, entraînant une symptomatologie variée. L'atteinte la plus fréquente est une atteinte des sphincters avec par exemple troubles de la vidange vésicale, troubles qui peuvent favoriser une infection urinaire, et cela d'autant plus facilement que le taux de sucre urinaire est important..Angiopathies

Angiopathies

Un diabète de longue évolution peut léser les gros vaisseaux en favorisant une athérosclérose, mais surtout il altère fortement la membrane basale des capillaires, membrane qui conditionne la qualité des échanges sang - milieux internes.

Ces angiopathies sont également responsables d'insuffisances rénales, d'altérations rétiniennes pouvant entraîner une cécité progressive, ainsi qu'une altération des vasa nervorum responsable d'atteinte des gros troncs nerveux par ischémie.

Articulations

Par l'anesthésie qui touche, les pieds de manière élective, combinée à une perte de sensibilité proprioceptive, les extrémités inférieures sont souvent soumises à des microtraumatismes qui, d'une manière cumulative, finissent par anéantir l'architecture osseuse. Les pieds se déforment et les points de pression se modifient. Si on se souvient que la qualité des vaisseaux sanguins est également altérée, on comprend aisément que ces pieds finissent par présenter des zones d'ischémie, d'autant plus que la protection musculaire n'est plus très efficace par suite de l'atrophie neurogène qui atteint ceux-ci.

Thérapeutique du diabète

Afin d'être complet, il convient d'envisager les différents traitements du diabète.. Différents, car on ne traite pas un diabète juvénile et un diabète d'obésité de la même façon, même si l'origine demeure une carence en insuline.

Dans le diabète juvénile où la capacité sécrétoire en insuline est devenue pratiquement nulle le traitement est substitutif, c'est-à-dire que l'on remplace l'hormone manquante. Il faut cependant souligner que l'insuline étant une hormone protéique, elle serait digérée par les enzymes digestifs bien avant d'atteindre l'éventuel endroit de résorption si on devait l'administrer per os. Il FAUT donc l'injecter. Pour ce faire, le corps médical dispose de divers types d'Insulines qui agissent plus ou moins rapidement et dont on adapte les doses à chaque individu en fonction de ses besoins éventuellement augmentés ou diminués.

Chez les diabétiques obèses, qui conservent une capacité sécrétoire: d'insuline appréciable, mais insuffisante pour couvrir leurs besoins accrus du fait même de leur surcharge pondérale, il convient surtout de les faire MAIGRIR. Une perte de poids associée à une surveillance relativement stricte de leurs apports glucidiques permet souvent d'arranger les choses. Une

prévention efficace, contre ce type de diabète consiste, en une surveillance plus ou moins stricte de son poids corporel.

Si toutefois un régime adéquat n'est pas suffisant, on peut lui associer des médicaments hypoglycémisants résorbables par le tube digestif. Ces "sulfonylurées" sont des dérivés de sulfamides qui présentent la propriété de stimuler la sécrétion pancréatique d'insuline. Corollaire logique, ils ne sont d'aucune utilité chez un malade du premier type, dont le pancréas est complètement tari...

Ces sulfonylurées doivent, comme l'insuline, être adaptées pour chaque malade selon ses besoins, et il n'est pas rare qu'en situation de stress il faille recourir à l'utilisation momentanée d'insuline (lors d'une intervention chirurgicale, d'un infarctus,...). De même, ils peuvent, à l'image de l'insuline, provoquer des hypoglycémies ; mais cela est une autre histoire.

Michèle Huygens

Une (courte) bibliographie

J. Christophe, J. Wynand : cours de biochimie 3^{ème} candi médecine -PUB Bruxelles

J. Balasse : maladies métaboliques - cours de 1^{ère} doctorat médecine -PUB Bruxelles

A. Lehninger : biochemistry-woorth publishers (également disponible en édition française)

J. Malaisse : biochimie pathologique, le diabète - cours de 1^{ère} doctorat médecine Bruxelles

S. Wright : physiologie appliquée à la médecine - Flammarion médecine-sciences

J. Howland : cell physiology - The Macmillan Company NY

Revue médicale de Toulouse - l'insuline et ses effets physiologiques -J, Varnaud 1977 XIII
1383-1392.

Article paru dans « l'escargot », la revue de l'asbl en juillet 1984 (Escargot, 3^{ème} année, numéro 4)