

Chapitre 1

C'est quoi le diabète aujourd'hui ?

Comment diagnostiquer les diabètes ?

Zoom 1.1

Toronto 1920, Theodore Ryder, 4 ans, diabétique

Le 8 mars 1993, Theodore Ryder est mort dans son sommeil d'une insuffisance cardiaque à l'âge de 76 ans. Tristement banal, me direz-vous. En fait, non : un chapitre du livre des records de l'histoire médicale venait de se terminer. Ted Ryder faisait partie des douze premiers patients qui reçurent de l'insuline et le dernier d'entre eux à mourir [1].

Ryder est né dans le New Jersey aux États-Unis, en 1916. À l'âge de 4 ans, il a commencé à montrer les symptômes d'un diabète juvénile sévère – miction excessive, soif et faim insatiables, perte de poids rapide. L'annonce du diagnostic était vécue comme une condamnation à mort, car le seul traitement du diabète disponible à l'époque était de forcer les patients à manger le moins possible. Leur organisme avait perdu la capacité de métaboliser correctement les aliments, pensait-on. Au mieux, ces régimes de sous-alimentation permettaient aux diabétiques de prolonger leur vie d'un an ou deux en dépérissant lentement de faim. Au printemps 1922, la famille de Ryder a entendu parler de la découverte de l'insuline à l'université de Toronto par Banting et Best. Un oncle médecin vient à Toronto avec Ted et supplie Banting d'accepter de traiter l'enfant. L'insuline manquait désespérément. Banting lui dit d'attendre trois mois. « Docteur, il ne sera plus vivant d'ici là », argumente l'oncle de Ted. Banting cède. Ted

était un squelette de 5 ans et 12 kg lorsque Banting a commencé à lui donner de l'insuline le 15 juillet 1922. En quelques mois, il était revenu à la vie et en bonne santé apparente, un bel exemple de ce que tout le monde, personnel médical compris, appelait à l'époque le « miracle de l'insuline ». Le destin a voulu que Ted Ryder ait une vie longue et satisfaisante qui dura 77 années, une vie néanmoins rythmée par les inévitables injections journalières d'insuline. Il avait été bibliothécaire ; il fut aussi un voyageur du monde. Finalement il n'eut à souffrir d'aucun des effets secondaires graves du diabète qui affligent encore de trop nombreux diabétiques. Il fut invité à l'université de Toronto en octobre 1990, pour l'inauguration d'une exposition historique sur la découverte de l'insuline. Cette exposition comportait ses propres photos « avant » et « après ». L'American Diabetes Association lui remit une médaille spéciale et a produit un livre de coloriage sur lui, *Teddy Ryder Rides Again*. Le dernier des découvreurs de l'insuline, Charles Best, est décédé en 1978. Ted Ryder, le dernier des patients pionniers, lui survécut 15 ans. Avec lui disparut notre dernier lien vivant avec les grands événements de 1922 à Toronto. Mais le « miracle de l'insuline » reste bien vivant, quotidiennement, pour le bénéfice de millions de diabétiques dans le monde entier.

Quel critère pour diagnostiquer une maladie le plus souvent asymptomatique ?

En dehors des cas où le diabète est révélé par une complication (rétinopathie, néphropathie, neuropathie, pathologie cardiovasculaire), la suspicion clinique de la maladie repose sur la présence de symptômes caractéristiques tels que polyurie, polydipsie, amaigrissement d'installation relativement rapide. La polyurie est un symptôme caractérisé par une émission abondante d'urine, rencontrée dans le cas du diabète insipide (par diminution de la sécrétion de l'hormone antidiurétique) et du diabète sucré (par augmentation de l'osmolarité sanguine due à l'augmentation de la concentration en glucose). On parle de polyurie quand le débit urinaire est supérieur ou égal à 3 l par jour chez l'adulte, alors que chez un individu sain, la diurèse est comprise entre 0,8 et 1,5 l. La polydipsie est un symptôme caractérisé par une soif excessive avec augmentation de l'absorption de liquide, causée par la polyurie dans le cas du diabète, qu'il soit de type insipide ou sucré (par augmentation de l'osmolarité sanguine due à l'augmentation de la concentration en glucose). Le diagnostic de diabète sucré est ensuite confirmé par la mesure de la concentration plasmatique en glucose le matin à jeun (c'est la définition de la glycémie basale) lorsque la valeur de la glycémie est supérieure à 2 g/l (11 mmol/l). C'est le cas des diabètes de type 1 [2].

Mais les médecins ont depuis longtemps reconnu que dans la plupart des cas, il existe une longue phase silencieuse de la maladie, sans symptôme d'alerte. C'est ce qui se passe dans les deux formes principales de diabètes, type 1 et type 2. Cela explique la fréquence avec laquelle, même encore actuellement, les complications sont déjà présentes au moment du diagnostic : rétinopathie dans 15 à 20 % des cas, protéinurie dans 5 à 10 % des cas, séquelle d'infarctus du myocarde dans 15 à 20 % des cas [2-4].

Dès lors, comment dépister une maladie asymptomatique ? Heureusement, il existe une caractéristique commune à tous les diabètes

sucrés : l'hyperglycémie chronique. Mais à partir de quelle valeur de la glycémie considère-t-on qu'une concentration sanguine de glucose, mesurée à l'instant t, est élevée et pathologique ? Des critères diagnostiques biologiques et statistiques reposant sur la mesure de la glycémie ont donc été progressivement affûtés pour rendre possible un diagnostic précoce dans le but de prévenir les complications de la maladie. Vaste sujet, régulièrement rediscuté au niveau mondial et amendé par des ajustements, en 1979, 1997 et 2006. Par exemple, comparés aux critères OMS (Organisation mondiale de la santé) de 1985, ceux de 1997 se caractérisent par l'abaissement de 1,4 g/l (8 mmol/l) à 1,26 g/l (7 mmol/l) du seuil de la glycémie à jeun définissant le diabète [4, 5].

La définition actuelle du diabète

L'OMS, dans la dernière révision des critères diagnostiques en 2006 (figure 1.1), indique que le diagnostic de diabète est retenu, lorsque l'un au moins des trois critères suivants est rempli :

- présence de symptômes de diabète sucré (polyurie, polydipsie, amaigrissement) et glycémie

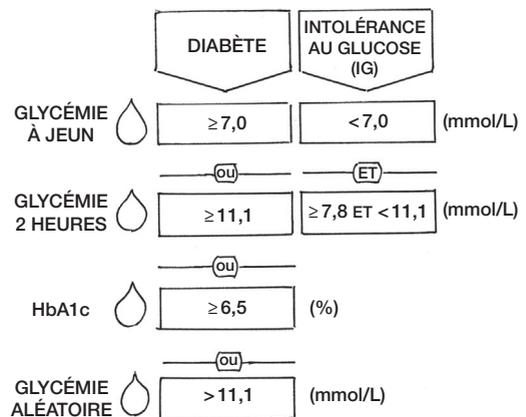


Figure 1.1. Critères actuels de diagnostic du diabète.

Être à jeun se définit comme l'absence d'apport calorique pendant au moins huit heures. Le test de glycémie à deux heures doit être effectué en utilisant une charge en glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans l'eau.

basale tout-venant 2 g/l (11 mmol/l) (mesurée sur plasma veineux). La polydipsie est un symptôme caractérisé par une soif excessive avec augmentation de l'absorption de liquide, causée par la polyurie dans le cas du diabète, qu'il soit de type insipide (par diminution de la sécrétion de l'hormone antidiurétique) ou sucré (par augmentation de l'osmolarité sanguine due à l'augmentation de la concentration en glucose). La polyurie est un autre symptôme caractérisé par une émission abondante d'urine, rencontrée dans le cas du diabète insipide et du diabète sucré. On parle de polyurie quand le débit urinaire est supérieur ou égal à 3 l par jour chez l'adulte, alors que chez un individu sain, la diurèse est comprise entre 0,8 et 1,5 l;

- glycémie basale à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7 mmol/l) (sur plasma veineux);
- glycémie deux heures après ingestion de 75 g de glucose (dans le cadre du test standardisé dit de HGPO [hyperglycémie provoquée par voie orale]) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) (sur plasma veineux). La HGPO (ou hyperglycémie *per os*) est un examen de dépistage du diabète sucré (diabète gestationnel, diabète de type 2, diabète de type 1) [4, 6, 7]. Il consiste en l'absorption d'une quantité standard de glucose par voie orale et un suivi de la réponse glycémique de l'organisme dans les deux heures qui suivent. Le sujet doit se présenter à jeun. Il doit cependant avoir eu, dans les 3 jours précédents, un apport suffisant en glucides (environ 150 à 200 g par jour). Le sujet avale une dose de 75 g de glucose diluée dans 150 à 200 ml d'eau. Cette dose peut varier dans le diagnostic du diabète gestationnel (50 à 100 g), tandis que chez l'enfant on administrera 1,75 g/kg sans dépasser 75 g. La glycémie (et éventuellement l'insulinémie) est mesurée au départ lorsque le sujet est à jeun, et deux heures après la prise de glucose.

En pratique clinique, en l'absence de symptômes, il convient d'obtenir confirmation par une deuxième mesure glycémique avant de retenir le diagnostic de diabète. Dans la pratique, la HGPO n'est que très peu utilisée (plus compliquée et coûteuse) et seule la glycémie à jeun est effectuée

habituellement. Le souci de simplifier les procédures diagnostiques du diabète a aussi amené à envisager d'utiliser le dosage de la HbA1c (hémoglobine glyquée) pour la détection du diabète dès la fin des années 1970 [3-5]. Quarante ans plus tard, la preuve de la supériorité du dosage de la HbA1c dans cette indication n'a toujours pas été apportée, et l'OMS (Organisation mondiale de la santé) a renoncé pour le moment à l'utiliser dans le diagnostic du diabète.

Pourquoi 1,26 g/l ?

Plusieurs éléments ont servi à établir le nouveau seuil à 1,26 g/l. L'analyse d'enquêtes épidémiologiques faites dans trois échantillons de population différents (Indiens pimas, Égyptiens, population américaine) a montré une élévation nette de la prévalence de la rétinopathie pour des glycémies à jeun situées entre 1,1 et 1,3 g/l. Des données françaises issues du suivi d'une population parisienne ont permis de valider ce seuil par rapport au risque de mortalité coronarienne qui représente une menace beaucoup plus importante pour les diabétiques de type 2 que le risque de rétinopathie. Le taux cumulé de décès par maladie coronarienne après 20 ans de suivi double lorsque la glycémie à jeun s'élève au-delà de 1,26 g/l. Les recommandations des experts ont donc été de diagnostiquer le diabète asymptomatique sur une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l, mesurée à deux reprises au moins.

Donc, pas de diabète si la glycémie à jeun est < 1,26 g/l ? Pas forcément !

Parmi les sujets dépistés diabétiques, selon les critères actuels, basés sur la glycémie à jeun et/ou la glycémie deux heures postcharge, un tiers ont une hyperglycémie postcharge isolée avec une glycémie à jeun < 1,26 g/l. Sur le seul critère de la glycémie à jeun, ces sujets pourraient donc être déclarés indemnes de diabète. Mais le sont-ils vraiment ?

Quand on cherche plus en détail, on constate que ces sujets ont un risque de décès prématuré augmenté, avec un risque deux fois plus grand que celui des sujets avec une glycémie normale à jeun < 1,1 g/l et à deux heures < 1,4 g/l. Les sujets avec une glycémie à jeun entre 1,1 et 1,26 g/l et une hyperglycémie postcharge > 2 g/l ont un IMC (indice de masse corporelle), une tension artérielle et une cholestérolémie plus élevés que les sujets non diabétiques. Ces sujets ont un risque légèrement accru de décès précoce. On rappellera que l'IMC (en anglais, *Body Mass Index* ou BMI) est un paramètre qui permet d'estimer la corpulence d'une personne. Inventé au milieu du XIX^e siècle par Adolphe Quetelet, mathématicien belge et l'un des fondateurs de la statistique moderne, cet indice est appelé aussi l'indice de Quetelet. Il se calcule en fonction de la taille (T en mètres) et de la masse corporelle (P en kilogrammes) : $IMC = P/T^2$. L'IMC s'exprime donc en kg/m². Un IMC est dit normal s'il se situe dans l'intervalle 18,5 à 25 kg/m². L'OMS a défini en 1997 l'IMC comme le standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte. L'obésité est définie par un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m². Le surpoids est défini par un IMC compris entre 25 et 30 [4].

Les experts ont donc défini une nouvelle classe d'hyperglycémie (on ne parle pas de diabète), l'hyperglycémie modérée à jeun (glycémie à jeun comprise entre 1,1 et 1,26 g/l), sorte de catégorie intermédiaire entre l'hyperglycémie à jeun diabétique et la glycémie normale. Les termes «prédiabète», «intolérance au glucose», «anomalie de la glycémie à jeun» sont utilisés indifféremment pour nommer cette discrète anomalie de la régulation glycémique [4, 5, 7].

À quoi ça sert de faire aussi subtil ?

La finalité principale d'un critère diagnostique de diabète est de permettre un dépistage précoce du diabète, pour qu'une prise en charge médicale puisse limiter l'hyperglycémie et ainsi retarder l'apparition des complications dange-

reuses spécifiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie). Il est évident, à partir des résultats de la grande étude épidémiologique anglaise UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) lancée par David Turner (1938–1999), que le contrôle glycémique intensif du diabète, quel que soit le traitement utilisé, en réduisant l'hyperglycémie, diminue significativement (de 25 %) la survenue des complications microvasculaires (néphropathie, rétinopathie) [8]. Les résultats de cette étude, qui date de 1998, ne sont pas aussi nets pour la prévention des complications macrovasculaires : le traitement anti-diabétique entraîne aussi une diminution de l'incidence de l'infarctus de myocarde de 16 %, mais n'a pas d'effet sur les AVC (accidents vasculaires cérébraux).

La glycémie, pourquoi est-ce si important ?

Au nom du glucose : glycose, gleukose ou glucose ?

Le premier à avoir supputé la présence de glucose dans les urines des diabétiques serait un médecin indien Suçruta qui vécut au V^e siècle de notre ère [9]. Il avait remarqué que les urines de ses patients, riches et grands consommateurs de riz et de miel, attiraient de nombreuses colonies de fourmis. Il en déduit la présence probable d'une substance sucrée et dénomme ces urines *madu méhé* qui signifie «urine miellée». Onze siècles plus tard, Thomas Willis (1621–1675) remarque en effet que l'urine de certains patients a une saveur «étonnamment douce comme si elle contenait du miel et du sucre». Il parle alors de «diabète *anglicus* ou *mellitus*». Les malades dont l'urine n'a aucun goût particulier sont étiquetés «diabète *insipidus*». Au XVIII^e siècle, les médecins se perdent dans les dédales de la nosologie. Rappelons que la nosologie consiste à faire le

choix des critères qui servent à définir les maladies afin d'établir une classification. Fleurissent alors de multiples variétés de diabètes. François Boissier de Sauvages (1706–1767) ajoute aux deux formes cliniques de Willis le « diabète hystérique », « artificiel », « causé par le vin », « arthritique » et « fiévreux »... La confusion concernant la physiopathologie du diabète est totale.

Allait s'y ajouter une querelle sémantique autour du mot qui devait désigner le sucre retrouvé dans le sang et les urines des patients diabétiques. En 1776, Matthew Dobson (1745–1784) constate, en exposant au soleil des urines de diabétiques, que cette substance sucrée donne lieu, en séchant, à la formation d'une matière cristalline. Ce médecin anglais remarque aussi que l'urine des diabétiques peut produire de l'alcool et du vinaigre par simple fermentation. En 1815, le chimiste français Eugène Chevreul (1786–1889) identifie le sucre des diabétiques à celui du raisin. Et c'est ainsi que le 16 juillet 1838, un comité de l'Académie des sciences, composé des chimistes Jean-Baptiste Dumas et Louis-Jacques Thénard, des physiciens Jean-Baptiste Biot et Louis Gay-Lussac, conclut que « le sucre de raisin, celui d'amidon, celui du foie, et celui du miel constituent un seul corps », qu'ils proposent d'appeler glucose. Les scientifiques justifient leur choix par l'étymon grec *gleukos* qui qualifie « le moût » ou « le vin doux ». En respectant le phonème grec – comme pour les leucocytes (de *leukos*, « blanc ») –, le sucre du diabète aurait dû être appelé « gleucose ». Émile Littré (1801–1881) préfère employer l'adjectif grec *glykys* qui signifie « saveur douce » et précise que l'emploi du substantif « glucose » est impropre : « on écrit souvent ce mot glucose, ce qui est une faute contre l'étymologie, et on le fait masculin, ce qui est une faute contre l'analogie, les noms chimiques en ose étant féminins ». Le glyucose a comme synonyme « sucre du diabète », « sucre du foie », « sucre des urines » ou « sucre de la deuxième espèce » par opposition au saccharose. En 1885, dans son nouveau dictionnaire de médecine, Charles Robin (1821–1885) reprend l'argumentation du Littré dont il est le coauteur, et annonce à la rubrique « gluc » : « les mots commençant par ce préfixe qui manquent ici sont à glyc ». Littré et Robin ont triomphé puisqu'il existe aujourd'hui plus de

trente entrées à « glyc ». Seuls « glucose », « glucagon » et « glucide » ont conservé leur racine originelle *gleukos*.

Pourquoi maintenir la glycémie autour de sa valeur normale ?

N'oublions pas que les apports alimentaires en glucides sont discontinus car rythmés par le cycle journalier des prises alimentaires. On appelle période interprandiale l'intervalle de temps (aussi appelé état postabsorptif) entre deux repas (*prandium* en latin) successifs durant lequel l'intestin ne délivre plus, dans la circulation générale, de glucose provenant de l'alimentation. Le foie est alors le seul organe produisant du glucose. La période prandiale est l'intervalle de temps (aussi appelé état postprandial) qui correspond à la durée du repas proprement dit (ingestion des aliments) et à la durée de la digestion au cours de laquelle les nutriments sont absorbés par le tube digestif et passent dans le sang. Malgré la discontinuité des apports, la valeur de la glycémie de l'homme sain, non diabétique, reste néanmoins contenue entre des bornes assez strictes : 0,80 g/l (4,5 mmol/l) en période interprandiale, 1,2 g/l (6,5 mmol/l) en période prandiale, et cela quels que soient le moment de la journée, le sexe, l'âge et l'activité de chaque individu, au moment ou en dehors des repas ; au repos ou en lors d'un exercice musculaire (figure 1.2). Cette valeur dite basale de la glycémie est une caractéristique majeure du métabolisme énergétique des mammifères (les oiseaux ont une valeur normale de glycémie autour de 2 g/l, une valeur de glycémie qui, chez le mammifère, est considérée comme un critère de diabète!).

Quel est l'intérêt biologique de maintenir aussi strictement la valeur de la glycémie ? Il réside dans le fait qu'il est crucial pour éviter les troubles liés à l'hypoglycémie d'une part, et à l'hyperglycémie d'autre part.

Les effets de l'hypoglycémie se manifestent à court terme et sont liés à ce que la consommation de glucose par le cerveau devient insuffisante quand l'apport de glucose au cerveau diminue.

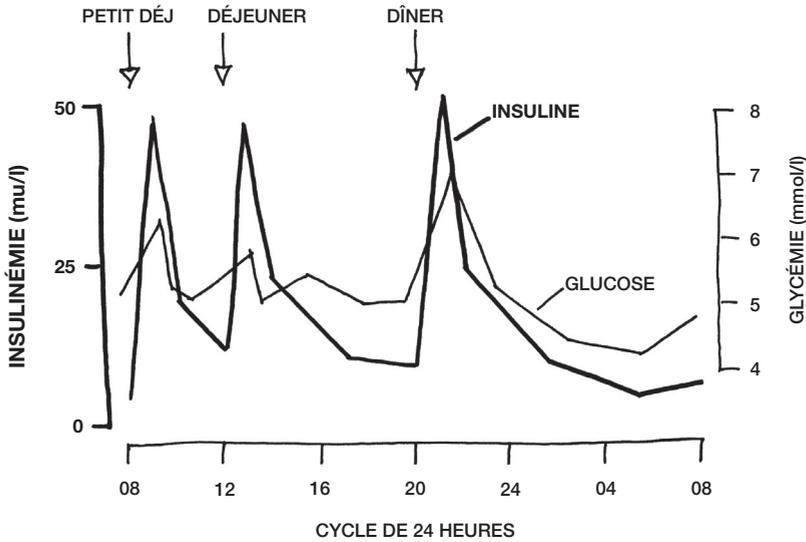


Figure 1.2. Profil nyctéméral des variations de la glycémie et de l'insulinémie chez des individus sains.

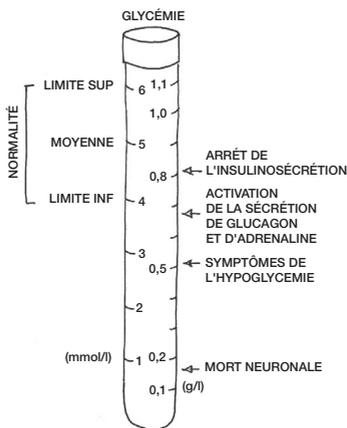


Figure 1.3. Les valeurs de la glycémie. Entre glucopénie et hyperglycémie.

Les symptômes neuroglucopéniques apparaissent lorsque la glycémie devient inférieure à 0,50 g/l (en cas de chute brutale de l'apport de sang et/ou de glucose au cerveau) et se traduisent d'abord par une perte des fonctions cognitives, puis une léthargie, un état comateux, l'apparition de convulsions, des lésions du tissu cérébral irréversibles et le décès (figure 1.3). Les effets délétères de l'hyperglycémie ne se manifestent, eux, qu'à long terme, en particulier chez les diabétiques, mais ils ont des conséquences fâcheuses sur l'individu : rétinopathie, néphropathie, pathologies cardiovasculaires (voir [Chapitre 6 – Le danger pour les artères](#) et [Le danger pour les capillaires](#)). Un contrôle strict de la glycémie entre 0,8 et 1,2 g/l est donc nécessaire pour la santé des individus. Il est réalisé spontanément chez l'homme sain. On parle d'homéostasie glycémique. Le diabète correspond à une rupture de ces capacités homéostatiques (de résilience, pour utiliser un mot tendance...).

Zoom 1.2

Coma et coma...

Le coma est la forme la plus sévère d'altération de la conscience. Il correspond à l'abolition de la conscience et de la vigilance en réponse aux stimulations. Il témoigne d'un dysfonctionnement cérébral sévère. Il constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Il se distingue de la syncope, perte de conscience brutale et brève d'origine cardiovasculaire. Il s'agit en général d'un état transitoire. Dans les cas les plus graves, son évolution peut conduire au décès. À côté des causes les plus fréquemment responsables d'un coma (traumatismes crâniens, hypoxie/ischémie cérébrale, accidents hémorragiques cérébraux), il existe des causes métaboliques qui concernent spécifiquement les diabétiques : les hypoglycémies et les cétoacidoses. Ces deux états métaboliques entraînent un coma par perturbation aiguë et diffuse du fonctionnement cérébral.

Coma acidocétosique

La cétoacidose diabétique est une complication aiguë du diabète qui survient le plus souvent chez les patients diabétiques de type 1 [10]. Cette complication se caractérise par une hyperglycémie, une cétose et une acidose. Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5 %. Plusieurs termes sont utilisés pour parler de cette complication métabolique : celui de coma acidocétosique est en fait impropre, car dans environ 90 % des cas, les patients en acidocétose restent conscients. On devrait aussi plutôt parler de cétoacidose pour tenir compte de la chronologie d'apparition des troubles métaboliques, car l'acidose ne survient pas en premier. D'un point de vue clinique, l'évolution est en effet marquée par deux étapes : une phase de cétose simple, suivie de la phase d'acidocétose, dont le diagnostic repose sur des analyses sanguine et urinaire mettant en évidence une hyperglycémie, une cétonémie et une cétonurie. Le pH (potentiel hydrogène) artériel (faible), le taux plasmatique des bicarbonates (faible) et l'osmolalité plasmatique (trop élevée) confirment le diagnostic. Le traitement repose sur l'insulinothérapie, la réhydratation et la correction des troubles hydro-

lectrolytiques (en particulier du potassium). Les complications de la cétoacidose diabétique, comme l'œdème cérébral et l'hypokaliémie, résultent le plus souvent d'un traitement mal conduit. L'acidocétose s'accompagne d'une polypnée (entraînant une alcalinisation respiratoire pour lutter contre l'acidose métabolique), de douleurs et éventuels vomissements, d'une tendance à l'hypothermie, et d'une haleine à l'odeur de pomme de reinette. L'acétone, qui est l'un des corps cétoniques produits, rappelle cette odeur. Très volatile, l'acétone est excrétée dans l'air pulmonaire.

L'acidocétose traduit toujours un manque sévère en insuline. Elle peut se manifester dans différentes circonstances :

- au moment où le diabète de type 1 se révèle, avant le diagnostic ;
- lorsque les besoins en insuline augmentent brusquement chez le diabétique de type 1 ou de type 2 ;
- le plus souvent, en cas d'oubli d'une prise d'insuline ou d'un sous-dosage important ;
- en cas de choc physique ou psychique (le développement d'une autre maladie, la survenue d'un accident, une opération chirurgicale ou un stress aigu). Ne pas oublier que l'acidocétose peut aussi se manifester chez un individu non diabétique, lors d'un jeûne prolongé ou dans le cadre d'un régime hyperprotéiné. Ces deux situations provoquent en effet une baisse de la sécrétion d'insuline.

Contrairement à une idée largement répandue, l'acidocétose est essentiellement le reflet d'un dérangement du métabolisme lipidique (et non du métabolisme glucidique). Elle est en effet provoquée par une lipolyse incontrôlée dans le tissu adipeux blanc, et une cétogenèse incontrôlée dans le foie. C'est la perte de l'effet inhibiteur de l'insuline sur le triglycéride lipase du tissu adipeux qui est responsable de l'envolée de la libération d'AGL (acides gras libres) et de glycérol dans la circulation générale (et donc de l'envolée de l'utilisation de ces métabolites dans le foie) (voir [Chapitre 4 – Diabète de type 2. Des pannes multiples](#)).

Les hormones du stress, telles que l'adrénaline, l'hormone de croissance et le cortisol, stimulent aussi la lipolyse. Ces événements se déroulent en quelques heures et peuvent rapidement tripler ou quadrupler les concentrations sanguines d'acides gras libres. La cétogenèse se déroule dans le foie par oxydation des acides gras captés en corps cétoniques (3-hydroxybutyrate, acétoacétate et acétone). Lors de l'acidocétose, la cétogenèse devient incontrôlée et les niveaux circulants de corps cétoniques augmentent rapidement et de manière excessive. Cette situation est due à la conjonction de l'apport accru d'acides gras au foie, et de l'activation de la voie de la cétogenèse hépatique induite par les concentrations d'insuline (faibles) et de glucagon (élevées) qui imprègnent le foie au même moment. Chez les individus normaux, ce processus d'échappement est empêché par le niveau compensatoire de la sécrétion d'insuline, mais cela ne se produit plus chez les diabétiques de type 1. La carence en insuline, plus particulièrement lorsqu'elle est de longue date, entraîne une dégradation accrue des protéines corporelles, comme en témoignent l'extrême sarcopénie et la cachexie des personnes atteintes de diabète de type 1 avant l'ère de l'insuline. Une dégradation excessive des protéines et la libération consécutive d'acides aminés cétogènes (leucine, lysine) et néoglucogéniques (alanine, isoleucine, phénylalanine, tryptophane, tyrosine) peuvent donc contribuer à la cétose et à l'hyperproduction hépatique de glucose (donc aggraver l'hyperglycémie chez le diabétique). Les corps cétoniques (essentiellement le 3-hydroxybutyrate) servent de carburant pour le cerveau et d'autres tissus dans certaines conditions physiologiques telles que le jeûne ou l'exercice prolongé. Ils sont convertis dans ces tissus en molécules d'acétyl-coenzyme A oxydées dans le cycle de Krebs et la chaîne respiratoire pour libérer leur énergie.

Coma hypoglycémique

L'hypoglycémie dans le diabète est fondamentalement iatrogène : elle est le résultat de trai-

tements pharmacocinétiquement imparfaits avec un activateur de la sécrétion de l'insuline (par exemple une sulfonylurée), ou avec une insuline exogène qui entraîne des épisodes d'hyperinsulinémie exagérée. De fait, l'hypoglycémie du diabétique est généralement le résultat de l'interaction malencontreuse entre un excès d'insuline thérapeutique et une panne des défenses physiologiques contre la baisse des concentrations plasmatiques de glucose [11].

L'hypoglycémie iatrogène est le facteur limitant de la prise en charge glycémique du diabète. Elle provoque une morbidité récurrente chez la plupart des personnes atteintes de diabète de type 1 et chez de nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 avancé, et est parfois mortelle. Elle compromet les défenses physiologiques et comportementales contre la baisse ultérieure des concentrations plasmatiques de glucose et provoque ainsi un cercle vicieux d'hypoglycémies récurrentes. Elle empêche le maintien de l'euglycémie pendant toute une vie de diabète et donc la pleine réalisation des bénéfices vasculaires du contrôle glycémique. Les hypoglycémies insulino-induites sont souvent impressionnantes pour le patient et l'entourage, et frustrantes au point de constituer une véritable gêne sociale. Elles constituent, pour la majorité des diabétiques, le risque ou la contrainte la plus redoutée, bien avant la prise de poids et les contraintes techniques liées au traitement. Avec la pratique de l'insulinothérapie intensifiée, les hypoglycémies sont devenues plus fréquentes, avec un risque accru d'hypoglycémies sévères.

Quelles sont les manifestations cliniques de l'hypoglycémie ?

Les symptômes et les signes de l'hypoglycémie ne sont donc pas spécifiques. Ainsi, un diagnostic sérieux d'hypoglycémie cumule en général un ensemble de données objectives (la triade de Whipple) : symptômes comportementaux polymorphes, faible valeur de la glycémie, résolution des symptômes après normalisation de la glycémie (par resucrage ou injection de glucagon). Les symptômes neuroglucopéniques, qui