

# Diabète sucré et embryopathie à la thalidomide

Diabète sucré = élévation du sucre dans le sang

## Définition :

Le diabète est une maladie liée à la défaillance de la régulation du taux de glucose dans le sang par un manque relatif ou absolu d'insuline.

## Étymologie et histoire :

La classification internationale utilise le terme « diabetes mellitus » ; « diabetes » provient du grec ancien et signifie passer à travers, « mellitus » du latin, signifiant sucré comme le miel. Ces termes décrivent exactement les symptômes principaux de la maladie. Arétée de Cappadoce (environ 80 – 130 av. J.-C.) a observé que certains malades devaient uriner fréquemment dès qu'ils avaient bu et que leur urine avait un goût sucré (une approche diagnostique commune pour diverses affections à cette époque était de tester le goût de l'urine). Les premières indications pour traiter l'émission excessive d'urine ont été trouvées 1500 av. J.-C. écrites sur des rouleaux de papyrus égyptiens. L'on présume donc que cette maladie était connue depuis bien longtemps.

## Physiopathologie :

Le glucose (« le sucre ») est un fournisseur d'énergie important ; certains tissus (comme le cerveau) dépendent presque exclusivement de la métabolisation du glucose pour obtenir de l'énergie.

L'insuline est une hormone fabriquée par le pancréas et est responsable pour la régulation de la glycémie dans l'organisme. L'insuline favorise l'absorption et l'utilisation du glucose par les cellules de l'organisme selon leur besoin. En conséquence, le taux sanguin baisse. Parallèlement l'insuline inhibe la synthèse de glucose dans le foie (le foie peut synthétiser jusqu'à 500g de glucose par jour et l'émettre dans le sang).

Le manque d'insuline dans le sang ou la résistance pathologique des cellules pour la pénétration du glucose entraîne une élévation du taux de sucre dans le sang (hyperglycémie) et une baisse de celui-ci dans les cellules.

Une hyperglycémie entraîne une élimination rénale du glucose plus élevée que la normale, vu que les capacités d'absorption des reins sont saturées. Le surplus de glucose dans l'urine entraîne par osmose un surplus d'eau qui est alors éliminé par urination. Ainsi le volume d'urine augmente. D'autre part les niveaux de glucose élevés donne à l'urine le goût sucré. La diminution de sucre dans les cellules a pour conséquence une réduction de la capacité physique et mentale ainsi qu'une fatigue.

## Complications :

Autrefois les complications redoutées comme le coma diabétique (taux de sucre sanguin sévèrement élevé) ou le choc hypoglycémique (taux de sucre sanguin sévèrement bas) menaient souvent à la mort. Grâce aux thérapies disponibles actuellement, ces complications sont devenues rares.

Les problèmes principaux du diabète aujourd'hui sont les altérations des vaisseaux sanguins: les hyperglycémies répétées et prolongées provoquent une glycosylation non enzymatique (accumulation de saccharides dans les protéines) qui entraîne une perte de la fonction des protéines et en conséquence leur accumulation dans les tissus.

En outre, les concentrations élevées de glucose dans les tissus non dépendants d'insuline endommagent par osmose les organes (par exemple le cristallin de l'œil – cataracte diabétique).

Les séquelles tardives du diabète sont le résultat des lésions au niveau des vaisseaux sanguins pouvant ainsi entraîner un infarctus cardiaque, un accident cérébral vasculaire, une insuffisance rénale, la nécrose des membres, une lésion des yeux et des nerfs. L'altération de la structure des protéines provoque des troubles du système immunitaire et en conséquence des infections fréquentes.

### Classification :

Différentes défaillances ont entraîné une classification des diverses formes de diabète, dont les noms ont souvent changé au cours des décennies. Actuellement on distingue de façon simpliste ces formes de diabète :

- Diabète de type 1

Ici l'absence d'insuline dans le sang est due à une destruction d'origine inconnue des cellules bêta des îlots du pancréas (qui produisent l'insuline). La maladie peut apparaître de manière soudaine, en l'espace de quelques jours et touche surtout les enfants autour de 10 ans. L'on suspecte des procès immunologiques, une disposition génétique ou des infections virales à l'origine de cette maladie. Le traitement repose sur l'injection quotidienne et régulière d'insuline et une adaptation du régime alimentaire.

- Diabète de type 2

Dans ce cas, on observe un déséquilibre de la régulation de la glycémie suite à une résistance accrue des récepteurs des cellules envers l'insuline et à une diminution constante de la production d'insuline du pancréas. Cette maladie est souvent silencieuse durant des années et est découverte par hasard lors d'examens de routine ou de complications. Différentes causes sont discutées : la disposition génétique, une alimentation déséquilibrée et riche en graisse, l'excès de poids et le manque d'activité physique.

Son traitement consiste en un traitement médicamenteux (pilules prises par voie orale bloquant la production de glucose ou stimulant la production d'insuline dans le pancréas). Dans certains cas il est indispensable de compléter le traitement avec des injections d'insuline. En outre une alimentation équilibrée, l'activité physique ainsi que la réduction du poids sont très importantes.

- Autres causes : diabète à la suite d'une chirurgie (ablation) du pancréas, diabète gestationnel (apparaissant durant la grossesse), diabète induit par un médicament (par exemple la cortisone) ou syndrome génétique.

### Diagnostic :

Le diagnostic se fait par des analyses de sang : le glucose, le HbA1c (hémoglobine glyquée indiquant la moyenne de glucose dans le sang sur trois mois) et l'hyperglycémie provoquée par voie orale (mesure de la glycémie à jeun, puis une et deux heures après l'ingestion d'une certaine dose de glucose).

### Prévalence :

Le diabète est considéré comme « la peste du 21<sup>ème</sup> siècle ». Sa prévalence augmente parallèlement à l'obésité et l'alimentation hypercalorique. Le diabète est une maladie particulièrement répandue dans les pays de l'ouest industrialisés.

Selon les caisses maladie en Allemagne, on compte environ 8% de diabétiques de type 2 (soit 6,3 millions)<sup>1</sup> sous traitement médical. Ce nombre ne comprend pas les personnes, chez lesquels le diabète n'a pas été diagnostiqué.

### **Évaluation de la question : le diabète fait-il partie du syndrome dû à la thalidomide ?**

La commission médicale des victimes de la thalidomide se voit sans cesse confrontée à cette question. Les demandes concernent en majorité le diabète de type 2 et ses manifestations à l'âge adulte.

Lors de la rédaction de cet article (09/2013), la banque bibliographique de données Pubmed n'a affiché aucune publication lors de la recherche avec les mots clefs embryopathie dû à la thalidomide et diabète.

Comme mentionné ci-dessus, le diabète est causé par de multiples facteurs et est très répandu en Allemagne.

Selon la commission médicale l'ingestion de la thalidomide durant la grossesse n'implique pas un diabète à l'âge adulte.

Pourquoi une relation entre la thalidomide et le diabète est-elle peu probable ?

1. L'inhibition sélective de la croissance d'une seule lignée de cellules:

Le pancréas est un organe avec une fonction endocrine (production d'insuline dans les cellules bêta, émission de l'insuline dans le sang) et une fonction exocrine (production de différentes hormones émis dans le duodénum). Tous les demandeurs d'indemnisation étaient des thalidomidiens souffrant uniquement d'une fonction endocrine dérangée. Ceci signifierait que la thalidomide inhibe sélectivement les cellules bêta, de façon à ce qu'elles ne perdent leur fonction qu'après l'âge de 45 à 50 ans (car les patients affectés n'avaient pas de diabète durant leur enfance). Selon les connaissances actuelles une formation hypoplasique sélective des îlots du pancréas est peu probable d'autant plus qu'une lignée de cellules hypoplasique peut, dans certaines conditions, fonctionner toute la vie.

Il est donc peu probable que la cause des cellules bêta endommagées provienne d'une inhibition de croissance durant la grossesse.

2. L'apparition tardive de la maladie:

L'embryopathie due à la thalidomide est un syndrome de malformations congénitales des extrémités et de différents organes. Les malformations observées étaient présentes depuis la naissance mêmes si certaines (agénésie d'un rein, malformation du vagin et de l'utérus) ont seulement été découvertes à l'âge adulte. Dans le cas du diabète, cependant, les îlots ont fonctionné durant des années.

---

<sup>1</sup> Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes 2010, p.9

La commission médicale ne connaît pas de cas de diabète congénital chez les thalidomidiens jusqu'à ce jour.

Résumé : Actuellement, la commission médicale traite le diabète comme maladie ne résultant pas de l'ingestion de la thalidomide durant la grossesse.

### **Pourquoi donc beaucoup de personnes affectées pensent-elles souffrir fréquemment du diabète ?**

Jusqu'à présent, aucune publication ne décrit la prévalence de diabète chez les thalidomidiens : donc, l'on ne peut assumer que les thalidomidiens souffrent plus souvent du diabète que la population normale. Si l'on transpose la fréquence de diabète de type 2 de la population normale d'approximativement 8% aux thalidomidiens, on s'attendrait statistiquement à ce que 216 des 2700 thalidomidiens en Allemagne souffrent actuellement ou dans les années à venir d'un diabète de type 2. Vu que le rapport diabétique ne classe pas par tranche d'âge, ce chiffre ne paraît pas très exact. Selon une publication de l'institut Robert Koch en Allemagne, l'on estime la prévalence de diabète (de types 1 et 2) chez les personnes âgées de 40 à 49 ans à moins de 5%, chez celles âgées de 50 à 59 ans à plus de 9%<sup>2</sup>.

Il faut alors s'attendre à ce que les thalidomidiens développent un diabète avec l'âge, surtout dans la 5<sup>ème</sup> décennie de leur vie.

Comme mentionné ci-dessus, il n'y a actuellement pas d'évidence que la thalidomide cause directement un diabète.

L'on pourrait cependant penser à une relation indirecte vu que la thalidomide engendre un handicap physique et celui-ci par un manque d'activité physique un diabète. En effet, l'affirmation que le manque d'activité et l'obésité sont des facteurs de risque pour le diabète est bien prouvée.

Les performances sportives fantastiques de certains thalidomidiens dont rapportent les médias ne peuvent pas être généralisés pour toutes les personnes victimes de la thalidomide. En réalité les malformations des extrémités rendent les activités sportives très difficiles pour les thalidomidiens et beaucoup souffrent de surpoids.

Une relation indirecte semble donc être plausible en constatant la chaîne d'action suivante : *Malformations dues à la thalidomide -> handicap -> activité physique et sportive réduite -> obésité -> syndrome métabolique -> diabète.*

Une indemnisation financière due à l'handicap du diabète chez les thalidomidiens n'est pas prévue de nos jours, vu qu'il ne s'agit pas d'un handicap physique directement associé à la thalidomide.

À l'époque où la fondation des victimes de la thalidomide a établi une échelle de valeurs pour les prestations, l'on n'a probablement pas tenu compte des dommages corporels

---

<sup>2</sup> Publikation du Robert Koch Institut 03/2011 : Diabetes mellitus in Deutschland. Zahlen und Trends aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes, p. 2, [http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2011\\_3\\_diabetes.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsK/2011_3_diabetes.pdf?__blob=publicationFile)

découlant de la thalidomide et du fait que l'handicap physique engendre une activité physique limitée avec toutes les complications consécutives. D'autre part l'on se s'attendait pas à ce que les victimes de la thalidomide atteindraient un âge si avancé, où ce problème pourrait avoir une importance du point de vue médical.

12/2014 Dr. J. Schulte-Hillen / Dr. Selma El Kassem