



Les complications du diabète en détail

La neuropathie diabétique

La cellule nerveuse a une particularité : elle est glucodépendante. C'est-à-dire qu'elle ne peut vivre sans sucre alors que la plupart des organes peuvent tirer leur énergie d'autres sources en cas de jeûne. Elle est aussi «non insulino-dépendante». Dès que le taux de sucre augmente dans le sang, il s'élève aussi dans le nerf.

Cette accumulation de sucre dans les neurones va les altérer et gêner leur fonction. L'atteinte des microvaisseaux va encore accélérer ce processus. On peut voir alors apparaître :

- une baisse de la sensibilité. Ce phénomène est très grave, en particulier au niveau des extrémités, car le patient ne va plus ressentir les douleurs, les brûlures, les traumatismes qui peuvent survenir. Des plaies vont apparaître, surtout aux pieds, sans qu'il s'en aperçoive. Plaies qui auront beaucoup de mal à cicatriser à cause du mauvais état des petits vaisseaux. Et c'est l'engrenage terrible de l'ulcère diabétique ;
- ce trouble de la sensibilité va s'accompagner de douleurs (névralgies, paresthésies), en particulier au repos, et de troubles de la marche, le patient ne « sentant » plus sur quoi il pose ses pieds ;
- des troubles digestifs par anomalie de la commande nerveuse des contractions de l'intestin entraînant possiblement une diarrhée et une malabsorption des aliments ;

- des troubles urinaires également liés à des défauts de la commande nerveuse avec un trouble de l'érection chez l'homme aggravé par l'atteinte vasculaire ;
- une baisse de la force musculaire avec parfois une fonte musculaire.

Cette neuropathie est d'autant plus grave qu'elle ne bénéficie pas de traitement très efficace. Sa prévention est donc essentielle et, pour prévenir cette complication, il n'y a qu'une seule solution : agir sur le diabète !

La neuropathie diabétique est assez simple à reconnaître. L'interrogatoire, l'examen clinique et la mise en évidence du diabète suffisent à poser le diagnostic. L'évaluation et le suivi seront réalisés essentiellement par un électromyogramme. C'est un examen qui permet de mesurer l'importance des troubles neurologiques. On place une électrode à l'extrémité de la terminaison nerveuse et on stimule le nerf pour mesurer la rapidité de la réponse. C'est l'examen le plus objectif tout en étant simple à réaliser.

Le « pied diabétique », une complication grave et invalidante

Le pied doit vraiment être l'objet de toutes les attentions chez le diabétique. Car lorsque les complications apparaissent à ce niveau, elles sont difficiles à guérir et récidiveront souvent.

Dans le diabète, tout concourt à rendre les pieds fragiles :

- l'atteinte vasculaire : le diabète commence souvent par altérer les petits vaisseaux des extrémités. Le pied est donc en première ligne ;
- la neuropathie donne des troubles de la sensibilité. Cela favorise les microtraumatismes des pieds qui passent inaperçus au début et font le lit de l'ulcère ;
- ces microtraumatismes sont en particulier dus au fait que nous sommes en appui, toute la journée, sur nos pieds enfermés dans des chaussures, parfois peu confortables, dans lesquelles se mêlent poussières, microbes et macérations. Toutes ces agressions sont très traumatisantes pour un pied mal vascularisé et mal innervé. Surtout s'il existe une obésité importante.

L'évolution ultime de ces complications est l'amputation, malheureusement trop fréquente puisqu'elle touche 10 000 diabétiques par an !

Avant d'en arriver à cette extrémité, il existe des signes d'alerte et des symptômes qui doivent être pris en charge de façon énergique :

- le sang arrive mal au niveau des orteils. Ils deviennent rouges, douloureux et, sans soins efficaces, finiront par s'ulcérer puis se gangrener ;
- l'atteinte des petits nerfs associe une perte de la sensibilité et des névralgies profondes, pires la nuit et paradoxalement améliorées en marchant ;
- la marche et les mauvaises chaussures peuvent créer une plaie, appelée « mal perforant plantaire » au niveau des points de compression (plante des pieds).

Un pied ainsi fragilisé et agressé sera le siège d'infections, souvent liées aux plaies, mais aussi aux ongles soignés sans précaution. Elles peuvent atteindre l'os et nécessiter une intervention chirurgicale.



Pied diabétique : une complication grave.

Dès le diagnostic du diabète, le médecin devra donner toutes les informations nécessaires à une bonne prévention :

- bien choisir ses chaussures pour éviter les compressions ;
- se déchausser en arrivant chez soi pour éviter les phénomènes de macération ;
- apprendre à se couper ses ongles correctement, en utilisant des ciseaux à bouts ronds. L'aide d'un pédicure peut être nécessaire ;
- rechercher des cors ou des signes de mycose pour les faire traiter immédiatement ;
- se méfier d'une eau trop chaude, dans le bain, qui ne sera pas ressentie par un pied à l'innervation défaillante et qui peut provoquer une véritable brûlure.

Un diabétique devra examiner régulièrement ses pieds, les protéger, les soigner et consulter un médecin au moindre signe anormal.

Mais la principale prévention de ces complications reste encore une fois la prise en charge du diabète et du surpoids, sans oublier le tabagisme !

Fragilité de la peau et des muqueuses et risque infectieux

Un diabétique est plus sujet aux infections en général et aux infections cutanées en particulier. En effet, la peau est plus fragile et sa cicatrisation en cas de plaie sera souvent plus longue et difficile avec, à nouveau, des risques de surinfection. C'est pourquoi un patient diabétique devra faire de la prévention, éviter de se blesser s'il le peut et surtout bien soigner les plaies quand elles arrivent.

On retrouve les mêmes fragilités au niveau de certaines muqueuses et en particulier de la bouche et des gencives. Et là encore, une prévention et une hygiène attentive sur le plan dentaire seront essentielles.

Au niveau des muqueuses urogénitales, ce sont surtout les infections qui sont à craindre : cystite, mycose vaginale...

D'autant que si le sucre nourrit les bactéries, cela est encore plus vrai pour les levures (champignons), qui sont avides de sucre. C'est pourquoi on observe de façon assez fréquente des mycoses chez les patients diabétiques : mycose des plis, des pieds, de la bouche, du tube digestif ou du vagin, pour citer les plus fréquentes.

Mais rappelez-vous que ces fragilités n'existent que si le diabète n'est pas correctement équilibré. Un diabétique bien traité et qui mange de façon équilibrée ne présentera pas de telles fragilités.

Impact du diabète sur la vue

Dans les pays industrialisés, le diabète est la quatrième cause de cécité malgré l'existence d'un traitement théoriquement très efficace : la prévention.

La rétine est en première ligne, car c'est un tissu particulier fait de cellules sensibles totalement dépendantes de l'apport en sucres et de tout petits vaisseaux très sensibles à la glycémie. On peut donc rapprocher la physiologie de la rétine de celle des nerfs, puisque la rétine est également un organe glucodépendant et non insulindépendant !

On comprend pourquoi la rétinopathie diabétique est très fréquente et pourquoi le diabète entraîne souvent des troubles de la vue.

Le premier stade de l'atteinte est représenté par des lésions microvasculaires. Deux causes favorisent cela : l'hyperglycémie et l'hypertension. Cela se traduit par une altération de la rétine et donc une baisse de la vue qui ne peut être corrigée ni par des lunettes ni par une opération.

Encore une fois, la prévention est essentielle. Le traitement du diabète peut améliorer les troubles visuels, mais certaines lésions sont définitives, car la rétine a une particularité : ses cellules ne se régénèrent pas !

Seul le laser peut limiter l'évolution de certaines lésions, mais sans pouvoir les faire disparaître.

Le diagnostic est aisé, car la rétine est l'endroit du corps où l'on peut le plus facilement observer les petits vaisseaux. Deux examens permettent cette observation :

- le fond d'œil réalisé simplement au cabinet de l'ophtalmologue ;
- l'angiographie rétinienne qui est une sorte de photo de la rétine après avoir injecté par voie veineuse un produit fluorescent qui permet de bien mettre en évidence les vaisseaux et leurs anomalies.



Examen du fond de l'œil.

Le suivi de la fonction visuelle sera réalisé également à l'aide de ces deux examens, mais aussi par une mesure :

- de l'acuité visuelle ;
- du champ visuel ;
- de la vision des couleurs souvent altérée dans le diabète.

Les conséquences sur les reins

L'altération de la fonction rénale est une complication fréquente et souvent précoce chez le diabétique. Elle va fortement aggraver le pronostic de la maladie si elle n'est pas prévenue à temps.

L'atteinte rénale se manifeste par la présence de protéines dans les urines. Le rein, qui doit filtrer le sang pour ne laisser passer que les déchets à éliminer, est altéré par l'excès de sucre. Petit à petit, le filtre s'abîme et laisse passer de plus grosses molécules, comme l'albumine ou d'autres protéines.

Comme toujours, cette complication augmente avec le temps : 30 % des diabétiques en souffrent après 20 ans d'évolution de leur maladie.

Comme le traitement de cette néphropathie diabétique est difficile une fois installée, son dépistage précoce doit être systématique. Il bénéficie de plusieurs techniques :

- une bandelette urinaire permet de faire un dépistage grossier, mais il a l'avantage de pouvoir être réalisé facilement au cabinet du médecin ;
- le dosage de la microalbuminurie est une méthode beaucoup plus sensible qui devra être réalisée au laboratoire. Il sera répété régulièrement pour pouvoir intervenir dès le début des anomalies.

Les conséquences de cette altération rénale sont progressives.

Les premiers stades de la néphropathie sont silencieux, c'est-à-dire sans conséquences évidentes pour la santé. C'est aussi à ce moment que la prévention et les traitements sont les plus utiles, d'où l'importance d'un dépistage précoce.

À partir d'un certain niveau, l'atteinte rénale va se compliquer d'une hypertension artérielle, puis la véritable insuffisance rénale va débiter. Cette dernière va se caractériser par une mauvaise élimination des déchets, comme l'urée.

Une insuffisance rénale peut nécessiter une dialyse, voire une transplantation rénale, mais peut aussi aboutir au décès.

La cause de l'atteinte rénale étant essentiellement l'élévation de la glycémie, la meilleure prévention reste l'équilibre le plus strict du diabète. Le régime sera donc le premier élément de traitement et de prévention de la néphropathie. Le régime du néphropathe est exactement celui du diabétique décrit dans ce dossier.

Une atteinte rénale modérée ne nécessite pas d'adaptation spécifique de la diététique. Pendant longtemps, on a proposé de diminuer l'apport en protéines en cas d'insuffisance rénale. Il est aujourd'hui prouvé que cela n'est utile qu'à un stade très avancé. Au début de la néphropathie, il ne faut ni augmenter ni diminuer l'apport en protéines proposé habituellement chez le diabétique.

Les traitements prescrits devront être pris avec beaucoup de régularité, que ce soit contre le diabète ou contre l'hypertension, car le contrôle de cette dernière va également permettre de limiter l'évolution de l'atteinte rénale.

Risques cardio-vasculaires

Un diabétique bien traité a une espérance de vie équivalente à celle d'une personne non diabétique. En revanche, si le diabète est mal équilibré et que la personne ne fait pas les efforts diététiques dont je parle dans ce dossier, alors des pathologies mortelles peuvent apparaître.

Si l'insuffisance rénale peut réduire son espérance de vie, le diabétique meurt surtout de complications cardio-vasculaires. Le risque de maladie cardio-vasculaire est deux à quatre fois plus fréquent en fonction du déséquilibre du diabète.

Il faut dire que ce diabète de type 2 (DT2) s'accompagne souvent d'obésité, elle-même cause de diverses maladies cardio-vasculaires.

J'ai expliqué plus haut que les premiers vaisseaux à souffrir d'un excès de sucre sont les petits vaisseaux, expliquant les complications déjà citées.

Mais, petit à petit, les gros vaisseaux vont également être impactés et il pourra survenir :

- une artérite des membres inférieurs, d'autant plus fréquente s'il existe un tabagisme associé ;
- un accident vasculaire cérébral (AVC) ;
- une angine de poitrine et sa complication ultime, l'infarctus.

Ces accidents circulatoires seront également augmentés en cas d'hypertension mal soignée. Un excès de cholestérol et de triglycérides peut aussi augmenter ce risque.

Les apnées du sommeil, favorisées plutôt par l'obésité que par le diabète, pourront également jouer un rôle sur les complications cardio-vasculaires.

Troubles de l'érection

À cause de l'atteinte neurologique, mais surtout vasculaire, l'homme diabétique peut voir apparaître des troubles de l'érection très invalidants.

Cette dysfonction érectile est assez difficile à soigner une fois qu'elle est installée. Elle est souvent en lien avec la réduction de calibre de petites artères qui irriguent la verge et portent le doux nom d'« artères honteuses » !

On peut faire un doppler pour explorer ces artères et, si elles sont sténosées (le sang passe mal), alors le seul traitement vraiment efficace de ce trouble érectile sera le Viagra ou des médicaments équivalents.

Comme toujours, ces complications apparaissent après plusieurs années d'un diabète mal soigné. Si la maladie est bien prise en charge, ces risques sont faibles.

Les cancers

Les cancers sont l'autre complication potentiellement mortelle et trop souvent oubliée du diabète. Ce n'est pas une complication directe liée au taux de sucre, comme les atteintes de l'œil, des nerfs ou du rein. Le cancer est favorisé par l'excès de sucre, mais aussi et surtout par l'excès d'insuline. Il existe probablement d'autres mécanismes associés, mais tous ne sont pas identifiés.

L'insuline est un facteur de croissance bien connu et la majorité des cellules cancéreuses possèdent des récepteurs à l'insuline sur leurs parois. Ainsi, l'insuline va agir péjorativement sur les cellules cancéreuses, comme d'autres hormones et en particulier l'excès d'hormones sexuelles ou encore les xéno-œstrogènes (qui font partie des perturbateurs endocriniens).

L'insuline en excès va sur-stimuler les cellules et augmenter le risque de voir une tumeur se développer d'autant plus rapidement que l'insuline est haute. Nous avons tous, tous les jours probablement, des cellules qui mutent et qui pourraient donner un cancer. Mais notre système immunitaire est prévu pour les détruire. En revanche, si ces cellules potentiellement cancéreuses sont stimulées par l'insuline et trop bien nourries par l'excès de sucre dans le sang, elles vont se développer beaucoup plus vite, ne laissant pas le temps au système immunitaire de faire son travail.



Le diabète peut lourdement affecter le cerveau.

C'est pourquoi, aujourd'hui, on considère que l'obésité et le diabète sont des causes de cancer tout aussi importantes que le tabagisme.

Les travaux du prix Nobel Otto Heinrich Warburg ont mis en évidence ce métabolisme particulier de la cellule cancéreuse se nourrissant essentiellement de la fermentation des sucres. C'est aussi à cause de cela qu'on propose un régime cétogène en cas de cancer, pour tenter d'affamer et de fragiliser la cellule cancéreuse.

Beaucoup de cancers sont favorisés par le diabète. Ceux du pancréas et du foie sont évidemment les plus à risque, mais les cancers du sein, de la prostate, du côlon ou de la vessie augmentent aussi en cas de diabète¹.

Le coma diabétique

Il existe deux types de comas diabétiques liés à deux causes opposées :

- un coma par hypoglycémie profonde que l'on ne voit qu'avec des traitements par insuline ou plus rarement par sulfamides (voir plus loin). Ils sont liés à des erreurs diététiques quand le patient prend son traitement mais ne mange pas suffisamment comme on lui a indiqué. En général, le patient peut sentir l'hypoglycémie arriver et s'il pense à s'alimenter, le coma sera évité ;
- le coma diabétique par hyperglycémie est rare, mais bien plus grave. Il est lié à un déséquilibre complet de la maladie avec un taux de sucre sanguin très élevé qui s'accompagne d'une acidocétose diabétique (hyperacidité du sang) et d'une hyperosmolarité du sang à cause de sa concentration en glucose.

Le coma diabétique par hyperglycémie (grave perte de conscience) est une urgence thérapeutique. Le patient doit être conduit aux urgences et

traité au plus vite. Mal ou tardivement soigné, il peut mener à la mort.

Un dépistage du diabète et une prise en charge efficace permettent d'éviter ce coma par hyperglycémie qui ne se voit que chez des patients qui ne se soignent pas, ou bien qui n'ont pas consulté leur médecin suffisamment tôt pour poser le diagnostic de diabète.

Diabète et cerveau

Le diabète peut affecter le cerveau de plusieurs manières, entraînant des complications aiguës et chroniques :

- des accidents vasculaires cérébraux (AVC) que j'ai déjà évoqués dans les complications cardiovasculaires ;
- une « microangiopathie cérébrale », qui est une atteinte des petits vaisseaux cérébraux pouvant entraîner des troubles cognitifs ou des lésions cérébrales plus sournoises que l'AVC, avec des pertes progressives de certaines fonctions cérébrales ;
- une neuropathie « autonome » : bien que principalement périphérique, la neuropathie diabétique peut affecter le système nerveux central, perturbant la régulation autonome (par exemple, le contrôle de la pression artérielle ou de la fréquence cardiaque) ;
- une encéphalopathie diabétique en cas de fluctuations extrêmes de la glycémie (hypoglycémie sévère ou hyperglycémie prolongée), qui peut favoriser un état de confusion pouvant aller jusqu'à la convulsion ou au coma ;
- surtout un vieillissement cognitif pouvant évoluer vers une réelle démence d'origine microvasculaire. Je vais m'y attarder un peu.

Impact du diabète sur le vieillissement cérébral et cognitif

Le diabète accélère le vieillissement cérébral et altère les fonctions cognitives de plusieurs façons :

- atrophie cérébrale ;
- inflammation chronique : l'hyperglycémie chronique favorise une inflammation systémique et cérébrale (via des cytokines pro-inflammatoires). Cette inflammation endommage les neurones et accélère les processus neurodégénératifs ;

1. *Médecine & Hygiène*, 2010.

- stress oxydatif : le diabète augmente la production de radicaux libres, qui endommagent les cellules cérébrales, les mitochondries et l'ADN neuronal, contribuant au vieillissement prématuré ;
- atteinte vasculaire : l'endothéliopathie liée au diabète (altération de la paroi des vaisseaux) réduit la perfusion cérébrale, limitant l'apport en oxygène et en nutriments. Cela entraîne des lésions ischémiques et un déclin cognitif.

Le déclin cognitif est donc une complication fréquente d'un diabète mal équilibré. Les patients diabétiques présentent souvent des troubles de la mémoire, de l'attention, de la vitesse de traitement de l'information et des fonctions exécutives. Ces déficits peuvent apparaître dès la quarantaine chez les personnes mal contrôlées.

Il a même été évoqué un lien entre diabète et maladie d'Alzheimer : le diabète favorise l'accumulation de plaques amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires (caractéristiques de l'Alzheimer) en perturbant le métabolisme cérébral du glucose et en augmentant la résistance à l'insuline dans le cerveau.

Dans ce vieillissement cérébral prématuré, il ne faut pas oublier un phénomène trop souvent passé sous silence : la glycation.

Glycation et accélération du vieillissement

La glycation est un processus non enzymatique où le glucose se lie de manière irréversible à des protéines, des lipides ou des acides nucléiques, formant ce qu'on appelle des « produits avancés de glycation » (en anglais : AGEs). C'est un phénomène qui pourrait ressembler à une « caramélisation » des molécules ! Cette métaphore nous permet de mieux saisir à quel point cette glycation peut être néfaste pour les cellules qui en sont victimes.

Dans le diabète, la présence d'une hyperglycémie chronique va amplifier ce phénomène naturel et cela va expliquer beaucoup de complications, en particulier cérébrales, avec un vieillissement cognitif accéléré.

En effet, la glycation altère les protéines structurales et fonctionnelles du cerveau. Cela perturbe la signalisation cellulaire et la plasticité synaptique, essentielles à l'apprentissage et à la mémoire.

Les AGEs rigidifient les parois des vaisseaux sanguins (par réticulation du collagène) et favorisent l'athérosclérose, réduisant la perfusion cérébrale. Ils endommagent également l'endothélium, augmentant le risque d'AVC et de microangiopathie.

Évidemment, ces mécanismes peuvent se produire dans d'autres organes, comme le rein, qui est très sensible à la glycation.

Ces AGEs altèrent directement les neurones, déclenchant une inflammation chronique et un stress oxydatif. Cela accélère la dégénérescence neuronale et la formation de plaques amyloïdes, comme dans l'Alzheimer. Surtout qu'ils réduisent aussi l'absorption du glucose par les neurones. Cette « résistance à l'insuline cérébrale » est un facteur clé dans le déclin cognitif et le lien diabète-Alzheimer.

Quel que soit l'organe, la glycation va aussi se manifester au sein des mitochondries, perturbant la production d'énergie cellulaire. Au niveau cérébral, cela augmente la vulnérabilité des neurones au stress oxydatif et à l'apoptose.

Pour finir, les AGEs contribuent à l'accumulation de dommages moléculaires (protéines, ADN), mimant et amplifiant les processus de vieillissement et favorisant les maladies neurodégénératives.

La glycation, par la formation d'AGEs, est un mécanisme central qui endommage les structures cérébrales, amplifie l'inflammation et favorise les maladies neurodégénératives. Une gestion rigoureuse de la glycémie (via régime, activité physique et traitements) peut réduire ces risques, en limitant la glycation et ses conséquences.

Les solutions de la médecine classique (complément d'information)

Les biguanides

Les biguanides, dont la metformine est donc aujourd'hui le seul médicament réellement utilisé, ont une action anti-hyperglycémiant sans risquer de donner des hypoglycémies. C'est un de leurs avantages. Ils réduisent la glycémie en dehors et après les repas en :

- diminuant la production du glucose par le foie ;
- diminuant l'insulinorésistance ;
- retardant l'absorption intestinale du glucose.

Même si cet effet positif n'est pas totalement admis, plusieurs études laissent penser que ce médicament peut réduire le risque de cancer, mais uniquement chez le patient diabétique. Si vous n'avez pas de diabète, aucun intérêt d'utiliser ce médicament.

Le principal effet secondaire de la metformine est de donner parfois un peu de diarrhée. C'est pourquoi il faudra augmenter les doses progressivement afin de trouver une posologie efficace et bien tolérée. Elle peut également entraîner des carences en vitamine B12 qu'il faudra dépister par des prises de sang régulières.

La metformine se prend idéalement en 3 prises quotidiennes et parfois seulement 2 quand elle est associée à d'autres molécules.

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

Il n'existe qu'une seule molécule dans cette classe, l'acarbose. Elle retarde l'absorption des glucides après les repas. Elle agit donc en diminuant la glycémie après un repas, mais ne donne pas d'hypoglycémie. Plusieurs plantes ont aussi une action similaire.

Son efficacité est limitée et cette molécule, qui n'existe que sous forme de générique, est de moins en moins utilisée.

Malgré tout, elle est plutôt bien tolérée et peut s'associer à la metformine, mais, en cas de diabète avancé, elle sera insuffisante. Et elle n'est utile que pour les personnes qui ne réduisent pas suffisamment les glucides dans leur alimentation.

Les sulfamides hypoglycémiants et les glinides

Les sulfamides hypoglycémiants (classe de médicament comportant de nombreuses molécules) et les glinides (classe représentée par un seul médicament, le Novonorm ou répaglinide) stimulent la sécrétion d'insuline. Leur efficacité dépend donc de la capacité résiduelle du pancréas à sécréter de l'insuline.

Pendant longtemps on n'a eu que les sulfamides à notre disposition et ces médicaments ont été largement utilisés dès que la metformine ne suffisait pas. Au début d'un diabète, le pancréas est parfaitement efficace et on a même une hypersécrétion d'insuline (hyperinsulinisme à cause de la résistance des cellules graisseuses à l'insuline en cas d'obésité), donc les sulfamides sont sans intérêt.

C'est uniquement après plusieurs années d'évolution d'un diabète mal équilibré chez une personne ne suivant pas les recommandations diététiques que des sulfamides peuvent être utiles.

Mais ces médicaments qui améliorent la glycémie avant et après les repas présentent plusieurs effets secondaires, dont des risques d'hypoglycémies graves ainsi que des interactions médicamenteuses.

C'est pourquoi ils sont de moins en moins utilisés et sont remplacés par de nouvelles molécules qui seraient plus efficaces, bien qu'il n'y ait pas de consensus à leur sujet.

Les Inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines)

On trouve trois molécules dans cette classe thérapeutique :

- la dapagliflozine, vendue sous le nom de Forxiga ;
- la canagliflozine vendue sous le nom de Invokana ;
- l'empagliflozine vendue sous le nom de Jardiance.

C'est la classe thérapeutique la plus récente (ils sont apparus en 2010). Leur mécanisme d'action original passe par une inhibition d'un cotransporteur de réabsorption du glucose dans le rein, appelé SGLT2. Cela augmente son excrétion urinaire, ce qui réduit la glycémie. Ils ont été à la mode, mais, même si on a prouvé leurs bénéfices cardio-vasculaires et rénaux, leur efficacité est moindre que celle des molécules que je vais citer maintenant, et ils ont quand même quelques effets secondaires dont on se méfiera : infections urinaires ou génitales, risque de déshydratation, acidocétose rare.

Leur mode d'action reste très limité, puisque, là encore, cette classe améliore l'HbA1c environ de 0,7%. Leur place dans la stratégie thérapeutique de prise en charge du diabète de type 2 reste discutée, mais on les utilise rarement seuls, sauf quand la metformine n'est pas tolérée ou en association à d'autres molécules, puisque leur mécanisme d'action est différent.

Ils sont largement supplantés par les médicaments que je vais décrire maintenant.

Les agonistes d'incrétines ou agonistes des récepteurs GLP-1

Les incrétines, dont le GLP1 (glucagon-like peptide-1), sont des substances libérées par nos cellules, au début des repas, pour stimuler la sécrétion d'insuline. De découverte assez récente, on a d'abord trouvé un moyen d'augmenter leur action grâce **aux inhibiteurs de la DPP-4 (glipitines) dont on vient de parler**.

Puis on a donc imaginé agir sur ce mécanisme, en injectant du GLP1 – les médicaments s'appellent Byetta (exénatide) et Victoza (liraglutide) –, puis la sémaglutide, dont je détaille l'action et l'utilisation dans le dossier.

Ces médicaments qui agissent sur le GLP1 ont pour effet de :

- stimuler la sécrétion d'insuline uniquement quand la glycémie est élevée, ce qui limite le risque d'hypoglycémie ;

- réduire la sécrétion de glucagon, qui stimule la fabrication du glucose par le foie ;
- diminuer l'appétit ;
- ralentir la vidange gastrique, ce qui augmente la sensation de satiété.

Ils peuvent donc aussi agir sur la perte de poids et c'est pour cela qu'ils sont de plus en plus prescrits, parfois un peu n'importe comment.

On a malgré tout pas mal d'espoir dans ces molécules qui permettraient d'agir sur plusieurs mécanismes avec un meilleur profil efficacité/tolérance que beaucoup de médicaments du diabète et même, pour la première fois, un rapport efficacité/tolérance acceptable dans la prise en charge de l'obésité.

L'insuline dans le traitement du DT2

C'est évidemment le traitement « extrême » du diabète quand celui-ci évolue depuis des années, que le pancréas est devenu inopérant et que les autres traitements ne suffisent plus.

Dans ce cas, un passage sous insuline peut devenir nécessaire voire indispensable afin de « remplacer » le pancréas et réguler la glycémie.

Et si s'injecter de l'insuline peut paraître contraignant a priori, il faut savoir que ce traitement est globalement bien toléré et particulièrement efficace pour contrôler le diabète et réduire les risques de complications.

Là encore, pas de réel consensus sur le moment optimal pour introduire un tel traitement, mais je fais partie des médecins qui pensent qu'il vaut mieux l'utiliser trop tôt que trop tard.

Quand on passe sous insuline, les autres traitements du diabète sont arrêtés, sauf parfois la metformine.

Dans un DT2 devenu insulino-requérant, on utilise essentiellement une insuline dite « ultra-lente » qui permet une seule injection par jour, le soir en général. C'est donc assez confortable malgré tout, même si ce traitement ne doit jamais être arrêté (si on oublie une injection un seul jour, il ne se passera rien de grave, mais il vaut mieux l'éviter).

Cependant, un traitement par insuline nécessite, surtout au début, des autocontrôles de la glycémie deux à trois fois par jour. Une fois qu'on a trouvé la dose d'insuline nécessaire pour le patient (elle est variable d'un individu à l'autre) et à condition que son alimentation soit assez régulière, on pourra faire ces autocontrôles une fois par semaine, par

exemple, et faire un bilan sanguin plus complet tous les trois mois.

Finalement, mes patients sont souvent satisfaits d'être passés à l'insuline quand la situation l'impose, surtout quand ils voient leur équilibre glycémique qui n'avait pas été aussi bon depuis des années. Et cet équilibre permet de réduire très significativement le risque de complications.

Cependant, la plupart du temps, quand on a été obligé de passer à un traitement par insuline, c'est à vie, car cela veut dire que le pancréas n'est plus capable de sécréter suffisamment d'insuline et cet organe n'a pas la capacité de se réparer.



Autocontrôle de la glycémie.

ANNEXE 3

Index glycémique de quelques aliments importants

On considère qu'un sucre est rapide quand son index glycémique est au moins égal à 70. Inversement, un sucre est lent quand son index est inférieur à 50. Entre les deux, on parle de sucre semi-lent (ou semi-rapide).

Le tableau ci-contre vous permettra déjà de faire un premier tri dans vos aliments et surtout de comprendre pourquoi vous faites des erreurs sans le savoir.

On pourrait faire de nombreux commentaires sur cette courte liste. Je veux attirer votre attention sur quelques points :

- le pain blanc est encore plus rapide et donc encore plus diabétogène que le sucre blanc ;
- les légumes et les fruits sont globalement des sucres lents, mais les légumes contiennent très peu de glucides (ils ont une charge glycémique faible), alors que les fruits peuvent être très sucrés ;
- moins un aliment est cuit (pommes de terre au four, pâtes al dente), plus il est lent. Inversement, s'il est « mixé » (pain de mie, purée), il sera plus rapide ;
- plus un aliment est riche en fibres (pain complet, lentilles, sarrasin...), plus il est lent. C'est un point essentiel sur lequel je reviendrai dans le prochain chapitre.

Un autre point n'est pas visible dans ce tableau : un fruit entier est plus lent qu'un jus de fruits, car ce dernier ne contient plus de fibres. Mais les fruits restent très sucrés, c'est pourquoi on demande aux diabétiques d'éviter au maximum les jus de fruits sous toutes leurs formes.

Boissons sucrées, un véritable « poison » pour le diabétique

Une étude² publiée le 6 janvier 2025 dans *Nature Medicine*, menée par des chercheurs de l'Université Tufts, analyse l'impact des boissons sucrées sur le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires dans 184 pays, sur la période 1990-2020. Basée sur 450 enquêtes alimentaires couvrant 2,9 millions de personnes dans 118 pays, elle estime que les boissons sucrées (sodas, jus de fruits avec sucres ajoutés, boissons énergisantes) sont responsables de :

- 2,2 millions de nouveaux cas de diabète de type 2 par an (9,8% des cas mondiaux) ;
- 1,2 million de nouveaux cas de maladies cardio-vasculaires par an (3,1% des cas mondiaux) ;
- environ 340 000 décès en 2020, dont 80 000 liés au diabète et 258 000 aux maladies cardiovasculaires.

2. *Nature Medicine*, "Burdens of type 2 diabetes and cardiovascular disease attributable to sugar-sweetened beverages in 184 countries"

Aliments	Index glycémique
Glucose	100
Pain de mie, panini, buns	95
Pain blanc type baguette	90
Purée de pommes de terre	90
Carottes cuites	90
Riz blanc instantané	87
Corn-flakes (sans sucre ajouté)	80
Pain de campagne	75
Sucre blanc (morceaux ou poudre)	70
Confiture standard	70
Ananas	66
Semoule	65
Pommes de terre au four	65
Betteraves	65
Flocons d'avoine	61
Riz blanc	60
Pain complet	55
Bananes	55
Sarrasin	54
Pâtes (cuisson moyenne)	50
Riz semi-complet, riz basmati	50
Quinoa	35
Pommes, poires	35
Haricots verts	30
Lentilles	25
Légumes verts	10

Voici ce qu'expliquent ces chercheurs : les boissons sucrées, riches en calories et rapidement digérées, provoquent des pics de glycémie, favorisant la prise de poids, la résistance à l'insuline et des troubles métaboliques, comme l'hypertension ou l'hypertriglycéridémie, augmentant les risques de diabète et de maladies cardio-vasculaires.

Certaines régions du monde sont particulièrement touchées par ce fléau :

- les pays les plus touchés sont la Colombie (48% des nouveaux cas de diabète), le Mexique (33%) et l'Afrique du Sud (28% pour le diabète, 15% pour les maladies cardio-vasculaires) ;
- en Amérique latine et dans les Caraïbes, 24% des cas de diabète et 11% des cas cardio-vasculaires sont imputables à ces boissons ;
- en Afrique subsaharienne, 21% des cas de diabète y sont liés.

La France montre une incidence moindre (9% pour le diabète, < 3% pour les maladies cardio-vasculaires), mais en hausse depuis 1990. Surtout, on constate chez nous que les populations les plus défavorisées sur le plan socio-économique sont aussi les plus impactées par ce risque.

Les auteurs préconisent des campagnes de santé publique, une régulation de la publicité et des taxes sur les boissons sucrées, comme au Mexique, où une taxe de 2014 a réduit la consommation. Ils soulignent l'urgence d'agir, surtout dans les régions à revenu faible ou intermédiaire.

Le manganèse : mal connu... et pourtant si important (suite)

Précautions d'emploi

- Surdosage : toxique à fortes doses (>10 mg/jour), pouvant causer des troubles neurologiques (tremblements, symptômes parkinsoniens).
- Contre-indications : insuffisance hépatique ou rénale.
- Grossesse/Allaitement : respecter les doses recommandées.

Au-delà de cette utilisation sous forme de complément alimentaire, le manganèse est l'oligo-élément de la « diathèse allergique » définie par Ménétrier. C'est pourquoi on donne souvent le Manganèse Oligosol en cas de terrain allergique



Évitez le manganèse en cas d'insuffisance hépatique ou rénale.

On retrouve également du manganèse dans des sprays nasaux à base d'eau de mer utilisés chez les personnes ayant du coryza ou des rhinites allergiques.