

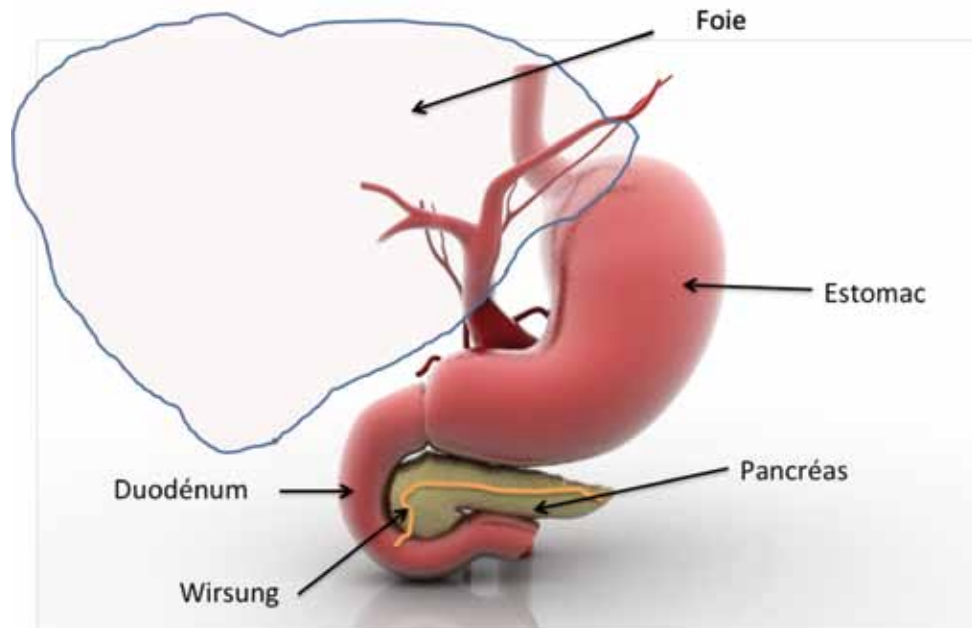
Pourquoi suis-je diabétique ?

CLAUDE GARCEAU, M.D., FRCP

Dans les quelques pages qui suivent nous tenterons de vous expliquer pourquoi vous êtes devenu diabétique. Nous étudierons les interactions entre l'hérédité et le milieu. Nous verrons aussi les principales anomalies qui expliquent la montée des glycémies dans le diabète de type 2.

LE RÔLE NORMAL DU PANCRÉAS

Le pancréas est la source normale de l'insuline de votre organisme. Le pancréas est une glande située derrière l'estomac. Dans le pancréas nous avons un « canal » principal, le canal de Wirsung, qui draine certaines des sécrétions vers l'intestin. Le canal de Wirsung se termine dans la partie proximale du petit intestin appelée duodénum un peu après la sortie de l'estomac. Le canal de Wirsung va rejoindre à cet endroit le canal du foie : le canal hépatique qui transporte la bile du foie et de la vésicule biliaire vers l'intestin.



Le **pancréas** a donc plusieurs fonctions.

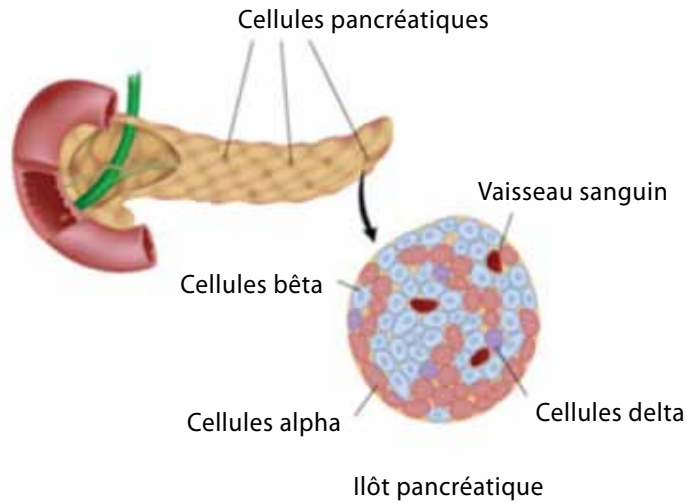
La première de ces fonctions consiste à sécréter des substances chimiques (les enzymes pancréatiques) après les repas. Ces enzymes aident à modifier entre autres les gras de l'alimentation, les protéines et les sucres pour les rendre plus facilement absorbables par l'intestin. Le patient qui manque d'enzymes pancréatiques peut souffrir de malabsorption des gras, ce qui entraîne une perte de poids et des diarrhées.

LE DIABÈTE DE TYPE 2 : UNE SÉCRÉTION ALTÉRÉE DE L'INSULINE ET DU GLUCAGON

Le pancréas est aussi une glande qui sécrète continuellement des hormones dans le sang. Une multitude d'hormones sécrétées par le pancréas aident à la régulation des glycémies (insuline, glucagon), au contrôle de l'appétit, du poids, de la vidange de l'estomac, etc.

Les cellules appelées **cellules bêta** sont responsables de la sécrétion de l'insuline. Les cellules bêta augmentent ou diminuent la sécrétion d'insuline en fonction des glycémies dans le sang ambiant. Ces cellules

répondent rapidement à toute augmentation de la glycémie en sécrétant leurs réserves d'insuline et à l'inverse diminuent abruptement la sécrétion d'insuline en période de jeûne ou lors d'hypoglycémies.



Le nombre de cellules bêta est diminué dans le diabète et la sensibilité de ces cellules à la glycémie ambiante est aussi altérée. En d'autres mots, la cellule bêta sécrète moins d'insuline et aussi moins rapidement en présence d'hyperglycémie.

Les désordres biochimiques qui expliquent l'inefficacité des cellules bêta sont multiples. Certains sont héréditaires. Dans d'autres cas, ils sont acquis en cours de vie. Certains de ces désordres sont certainement modifiés par les habitudes de vie. La recherche des causes biochimiques et génétiques du dysfonctionnement de la cellule bêta fait l'objet d'efforts d'intenses. Elle devrait amener la production de nouveaux médicaments améliorant le fonctionnement de ces cellules.

Il existe probablement des causes variées de dysfonctionnement des cellules bêta entre les familles où le diabète semble avoir des prédispositions héréditaires. Les diabétiques ne répondent pas tous de la même façon à un hypoglycémiant puisque les causes du dysfonctionnement des cellules bêta ne sont pas les mêmes d'une famille à une autre. Il est donc illusoire de penser qu'un seul et même médicament pourra « guérir » le diabète chez tous les patients.

Le **glucagon** est une autre hormone sécrétée par d'autres cellules du pancréas appelées les cellules **alpha**. Ces cellules alpha se retrouvent à proximité des cellules bêta. Les cellules alpha et bêta s'échangent continuellement des informations et modulent donc finement la sécrétion du glucagon et de l'insuline. Le glucagon est sécrété rapidement en cas de baisse de la glycémie sous les normales et c'est sous son influence que le foie libère ses réserves de glucose. C'est donc une des hormones qui permet au corps de contrecarrer l'hypoglycémie.

Pour des raisons inconnues, dans le diabète de type 2, le glucagon se trouve en quantité élevée dans le sang en période de jeûne. On sait encore très peu de choses sur le dysfonctionnement des cellules alpha dans le diabète. Y a-t-il des influences héréditaires précoces ? Quels sont les facteurs biochimiques qui amènent une sécrétion inappropriée du glucagon dans le diabète de type 2 ? Des nouveaux médicaments sont en développement pour cibler les récepteurs du glucagon dans l'organisme.

Le pancréas, par ses deux hormones vedettes, le glucagon et l'insuline, est donc un acteur incontournable dans le diabète de type 2.

LE DIABÈTE DE TYPE 2 : UNE MALADIE HÉRÉDITAIRE

L'hérédité joue un rôle très important dans la genèse du diabète de type 2.

Il est évident que le diabète apparaît plus souvent dans certaines familles que dans d'autres. Il est fort probable que votre père ou votre mère étaient diabétiques et il est malheureusement possible que vos frères ou vos sœurs le soient déjà ou le deviennent. Vos enfants seront probablement aussi à risque. Le diabète de type 2, c'est donc une vraie histoire de famille...



Près de nous, une étude faite sur plus de 100 000 jeunes infirmières qui n'étaient pas diabétiques (Nurse Health Study) démontre à nouveau le lien entre l'hérédité et le diabète. Les infirmières qui avaient un membre de

leur famille diabétique (père ou mère) avaient deux fois plus de risque d'être atteintes de diabète. De plus, un gain de poids modeste de 5 kg ou plus après l'âge de 30 ans amplifiait nettement le risque entraîné par l'hérédité.

LE DIABÈTE DE TYPE 2 : UNE DIFFICULTÉ PRÉCOCE POUR LE PANCRÉAS À SÉCRÉTER SUFFISAMMENT D'INSULINE

Un changement très précoce qui peut prédire l'apparition du diabète est une déficience dans le fonctionnement de la cellule bêta (cellule responsable de la production d'insuline dans le pancréas). Le pancréas contient un stock d'insuline prêt à être libéré immédiatement si le besoin s'en fait sentir. La montée de sucre dans le sang fait libérer ce stock d'insuline préformée (pic précoce d'insuline). Par la suite, une deuxième phase de sécrétion d'insuline peut survenir (le pic tardif).

La perte du pic précoce d'insuline caractérise les patients prédiabétiques. Avec le temps le patient perd de plus en plus de sa capacité à sécréter de l'insuline.

La perte précoce et progressive de la capacité de sécrétion de l'insuline est donc une des caractéristiques fondamentales du diabète de type 2.

LE DIABÈTE DE TYPE 2 : UN PROBLÈME DE RÉSISTANCE À L'ACTION DE L'INSULINE

Les rôles de l'insuline sont multiples. En agissant sur vos muscles, elle permet à ceux-ci d'utiliser le glucose présent au niveau sanguin. Cependant dans le diabète de type 2 il faut plus d'insuline pour faire le même travail que chez un non-diabétique. Il existe une résistance à l'action de l'insuline dans plusieurs organes du corps. C'est une des facettes de ce que votre médecin appelle l'insulinorésistance. Votre pancréas compense longtemps cette insulinorésistance en sécrétant plus d'insuline. Mais la capacité du pancréas diminuant avec le temps, la glycémie finit par augmenter. C'est le diabète. L'état d'insulinorésistance peut précéder de plusieurs années l'apparition clinique du diabète.

En période de jeûne nous avons besoin de glucose pour vivre. Le cerveau ne peut utiliser comme carburant que le glucose dans le sang, pas les protéines ou les gras. Durant le jeûne et aussi pendant la nuit, le foie devient un organe qui fabrique du sucre. L'insuline devrait cependant empêcher le foie d'en produire en trop grande quantité.

Toutefois certains diabétiques ont une résistance du foie à l'action de l'insuline. L'insulino-résistance hépatique explique que les taux de sucre sanguins soient élevés le matin chez certains diabétiques, alors qu'ils sont à jeun depuis la veille. Ce sucre sanguin élevé le matin est donc essentiellement de provenance hépatique (du foie).



Je ne mange rien de toute la nuit et pourtant je ne comprends pas pourquoi mes glycémies sont élevées le matin. Pouvez-vous m'expliquer ce curieux phénomène?

LA RÉSISTANCE À L'ACTION DE L'INSULINE S'EXPRIME DE DIVERSES FAÇONS SELON LES ORGANES

Cette insulino-résistance se retrouve aussi au niveau des muscles, du cœur, du cerveau, des reins et du tissu graisseux. Ceci peut amener des problèmes d'utilisation du sucre par le cœur chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, ce qui diminuerait par le fait même la contractilité cardiaque. L'insulino-résistance au niveau du cerveau quant à elle semble être reliée à l'apparition plus fréquente de la maladie d'Alzheimer chez les patients atteints de diabète de type 2. Au niveau des vaisseaux et du foie l'insulino-résistance provoque aussi un transport du cholestérol anormal et favorise la production des petites particules de cholestérol qui ont plus de propension à causer de l'athérosclérose.

Conséquence pratique

Certains médicaments utilisés pour améliorer les glycémies diminuent aussi l'insulino-résistance dont le metformine (Glucophage^{MD}) et la pioglitazone (Actos^{MD})

L'insulinorésistance a certainement des bases génétiques. Elle est influencée cependant par plusieurs autres facteurs acquis. Le gain de poids (surtout le gain de gras intra-abdominal) qui survient souvent à partir de la fin de l'adolescence augmente l'insulinorésistance.

De plus, on croit de plus en plus qu'un état inflammatoire chronique chez certaines personnes augmente l'insulinorésistance au niveau musculaire. Cette insulinorésistance accompagnée d'un état inflammatoire chronique rend le patient diabétique plus sujet aux événements vasculaires. On a noté que les plaquettes sanguines des diabétiques ont tendance à s'agglutiner plus facilement. L'insulinorésistance est associée à une augmentation de la production des facteurs de coagulation, ce qui augmente le risque d'infarctus et d'accidents vasculaires.

LE DIABÈTE DE TYPE 2 : UN DÉFICIT PROGRESSIF DE LA SÉCRÉTION DE L'INSULINE

L'insulinorésistance couplée avec l'augmentation du poids qui arrive à la fin de l'adolescence et un état persistant d'inflammation provoquent une détérioration de la capacité sécrétoire de la cellule bêta (les cellules du pancréas qui produisent l'insuline). Malgré tout, au début de son diabète, le patient demeure capable de sécréter suffisamment d'insuline pour normaliser les glycémies.

Toutefois, la capacité de sécrétion du pancréas diminue avec le temps. On sait que ce déclin peut être accéléré lorsque le patient accumule du gras abdominal. Le gras abdominal n'est pas passif mais libère des substances qui provoquent la mort programmée de vos cellules du pancréas. Cette mort programmée (l'apoptose) serait accélérée chez les diabétiques.

Perte graduelle de l'efficacité de la metformine et des sulfonyles

En raison d'une mort prématurée des cellules du pancréas, ces deux classes d'hypoglycémiantes perdent graduellement de leur efficacité initiale

Ce phénomène d'autodestruction explique en grande partie la perte d'efficacité des médicaments qui, au début, semblent très efficaces pour traiter les taux de sucres élevés.

Après quelques années d'utilisation, les diabétiques et leurs soignants constatent souvent que des médicaments comme la metformine ou les sulfonyles perdent progressivement leur capacité à normaliser les glycémies. Si bien que, 10 ans après le début de la

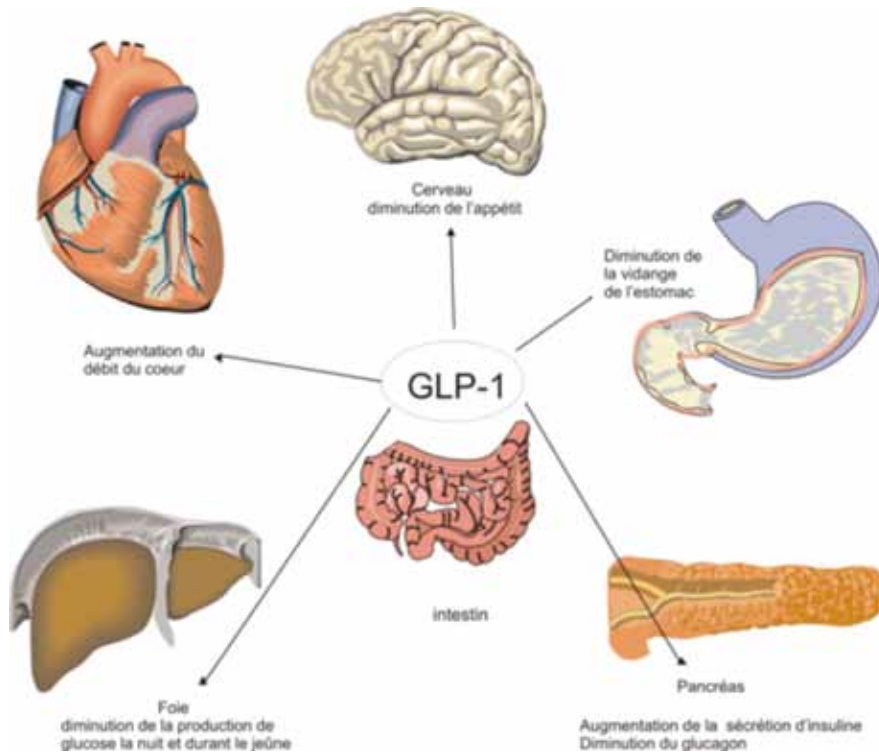
prise des sulfonylurées ou de la metformine, 50 % des diabétiques bien contrôlés au départ finissent par avoir recours à l'insuline.

Conséquence pratique

De nouveaux médicaments prometteurs semblent retarder le déclin des cellules bêta chez les animaux de laboratoire. Voir la section du chapitre du présent guide portant sur les hypoglycémiants. Voir inhibiteurs de la DDP-4 (Januvia^{MD}, Onglyza^{MD}, Trajenta^{MD}) et les agonistes de la Glp1 : Victosa^{MD} et Byetta^{MD}

LE DIABÈTE : UNE MALADIE OÙ L'INTESTIN A UN PROBLÈME

Un nouveau joueur dans le diabète après l'insuline, l'hormone GLP1



Des chercheurs astucieux avaient remarqué il y a plus de 25 ans que lorsqu'un patient ingérait du sucre par la bouche il sécrétait plus d'insuline que lorsqu'on lui donnait la même quantité de sucre directement dans les veines. C'est ce que les spécialistes du diabète ont appelé l'effet incrétine. Nous comprenons mieux maintenant les mécanismes de cet effet.

Lorsque le sucre pris lors des repas arrive au niveau du petit intestin, il fait sécréter une hormone, la GLP-1, qui devient un messenger entre l'intestin et le pancréas. La GLP-1 prend le courant sanguin et se rend au niveau du pancréas pour le stimuler à sécréter immédiatement l'insuline (gardée en réserve). On estime que les deux tiers de l'insuline sécrétée après un repas seraient tributaires de l'action de la GLP-1.

Chez de nombreux diabétiques de type 2, l'effet de la GLP-1 est diminué.

Conséquence pratique

De nouveaux médicaments peuvent soit augmenter vos taux naturels de GLP-1 (Januvia^{MD}, Onglyza^{MD}, Trajenta^{MD}) ou encore par voie d'injection remplacer la GLP-1 manquante par un composé similaire plus efficace (Victosa^{MD} Byetta^{MD})

Un autre joueur : le glucagon



Le pancréas est une glande située derrière l'estomac et produit plusieurs hormones : l'insuline d'abord mais aussi le glucagon. Le glucagon peut être considéré sur bien des aspects comme une hormone s'opposant à l'insuline dans plusieurs de ses fonctions. Par exemple, lorsque le sucre baisse en bas de la normale (hypoglycémie), le pancréas sécrète du glucagon pour faire remonter le sucre et donc s'opposer à l'action de l'insuline.

Conséquence pratique

Certains médicaments réduisent les taux anormaux de glucagon après les repas (Januvia^{MD}, Onglyza^{MD}, Trajenta^{MD}, Victoza^{MD}, Byetta^{MD})

Normalement, après les repas, on constate chez un diabétique une montée des glycémies. On ne devrait pas avoir en même temps une sécrétion de glucagon. Malheureusement, pour des raisons que l'on ne comprend pas complètement, les diabétiques sécrètent trop de glucagon après les repas alors qu'ils n'en ont pas besoin.

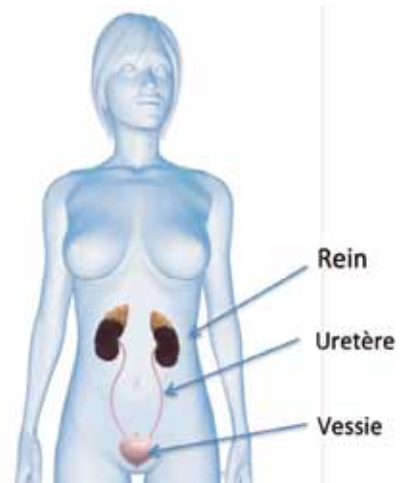
De nouveaux médicaments sont en développement pour bloquer partiellement l'action du glucagon.

Nous venons de voir que le diabète n'est pas seulement une conséquence d'un manque en insuline mais aussi d'une résistance accrue à son action et d'une mauvaise communication entre l'intestin et le pancréas. L'insuline n'est donc pas la seule hormone en cause dans le diabète de type 2.

Le rein, un producteur de glucose dans le diabète de type 2

Le rein remplit des fonctions multiples et essentielles dont l'excrétion de certains produits toxiques provenant du métabolisme. Il nous permet, entre autres, d'éliminer les excédents de liquide (eau), de potassium et de sodium, etc., en plus de participer à la gestion du calcium et de beaucoup d'autres substances utiles au bon maintien de notre organisme.

Toutefois, jusqu'à tout récemment, on ne savait pas que le rein est important dans la gestion de la glycémie. Sa très grande surface lui permet de filtrer le sang continuellement. Le sucre (glucose) est filtré par le rein puis est réabsorbé. Chez un non-diabétique on ne trouve que très peu de glucose dans les urines. Toutefois, lorsque le glucose est trop élevé dans le sang, la capacité du rein de le réabsorber devient rapidement dépassée. Le glucose se trouve dans les urines et attire l'eau avec lui. Le diabétique mal contrôlé perd donc beaucoup d'urines sucrées, c'est la polyurie.



On croyait que la filtration du sucre par les urines était un phénomène passif. On a réalisé que la fonction de réabsorption du sucre par l'urine est un phénomène actif et dépend au niveau rénal de petites pompes appelées

SLGT2. Chez le diabétique, une certaine partie des glycémies élevées en période de jeûne est d'origine rénale. Le rein est donc un producteur de sucre. Une nouvelle classe d'hypoglycémiant oraux, les inhibiteurs de la SGLT2, bloquent l'action de cette pompe. Le patient ainsi traité avec ces nouveaux agents hypoglycémiant va donc perdre plus de glucose dans les urines qu'à son habitude. Une baisse de la glycémie sanguine s'ensuit. Ces nouveaux agents hypoglycémiant sont prometteurs, car ils permettent de baisser les glycémies tout en diminuant légèrement le poids et en diminuant la tension artérielle.

Les différences entre le diabète de type 1 et de type 2

Connaissez-vous les différences entre le diabète de type 1 et celui de type 2 ?

Le patient avec un diabète de type 1 ne produit plus du tout d'insuline. Bien que le diabète de type 1 puisse survenir à tout âge, c'est surtout un problème à début précoce (enfance ou adolescence). Les cellules du pancréas responsables de la production d'insuline ont été détruites par des anticorps. Le patient avec un diabète de type 1 est donc dépendant de l'insuline pour vivre. Sans injection d'insuline, le patient atteint de diabète de type 1 meurt en quelques semaines.



Le patient atteint de diabète de type 2 produit encore de l'insuline, mais en quantité insuffisante pour normaliser les taux de sucre dans le sang. Cette capacité résiduelle de sécréter de l'insuline permet aux patients avec diabète de type 2 de se passer d'insuline pendant de longues années et de répondre aux médicaments (les hypoglycémiant oraux). Le diabète de type 2 débute le plus souvent à l'âge adulte bien qu'au cours des dernières années on voit dans certaines populations (surtout autochtones) des cas de diabète de type 2 aussi chez les adolescents.

Je suis maigre, il n'y pas d'histoire familiale de diabète chez nous. Se pourrait-il que je sois atteint d'un diabète de type 1 ?

L'aspect physique des patients de type 1 et 2 est différent. Le patient de type 1 au moment du diagnostic est le plus souvent maigre ; le patient de type 2 a le plus souvent un excès de poids. Cette surcharge pondérale entraîne une résistance à l'action de l'insuline.

Une autre différence entre les types 1 et 2 est la présence concomitante, dans le diabète de type 2, d'autres facteurs de risque. Le patient de type 1 est maigre, sa tension artérielle est normale et il a un taux de cholestérol normal. Le patient de type 2 est généralement obèse, a souvent des tensions artérielles élevées et un taux de cholestérol anormal. De plus, dans la famille des patients de type 2, nous remarquons une présence accrue de problèmes cardiovasculaires.

Le traitement du patient de type 1 est donc centré initialement sur l'insuline et sur le contrôle optimal des glycémies. Le patient de type 2, en plus de la médication pour contrôler les glycémies, doit souvent avoir recours à des médicaments pour obtenir un excellent contrôle de la tension artérielle et du cholestérol.

Le patient avec un diabète de type 1 ne peut jamais se passer complètement d'insuline. Le patient avec un diabète de type 2 est plus tolérant à l'arrêt temporaire de la médication.

Les deux types de diabète sont héréditaires. Les patients de type 2 ont plus souvent dans leur famille des problèmes d'hypertension, de cholestérol et un sang plus thrombogène : ce que l'on appelle communément le syndrome métabolique.



	TYPE 1	TYPE 2
Poids	Maigre	Surpoids
Besoin en insuline	Absolu	Relatif
Hypertension	Non	Souvent
Hypercholestérolémie	Non	Souvent
Complications cardiaques	À long terme	Peuvent être présentes au moment même du diagnostic
Réponse aux hypoglycémifiants oraux	Non	Oui
Prédisposition héréditaire	Oui	Oui
Tendance à l'acidocétose	Oui	Rare

Type 1 ou type 2 ?

Il est bien connu que certains patients âgés répondant initialement aux hypoglycémiantes oraux pendant de nombreuses années finissent par avoir besoin d'insuline. Souvent, ces patients sont maigres. Il a été établi qu'un certain nombre de ces patients développent des anticorps contre le pancréas. Cette réaction du corps contre le corps est appelée une réaction auto-immune. Cette réaction auto-immune tardive ne serait pas rare (10 % des diabètes initialement de type 2).

LE DIABÈTE DE TYPE MODY

Le diabète de type MODY vient de l'abréviation anglaise « **M**atury **O**nset **D**iabetes in **Y**oung people » qui signifie « Diabète au début tardif chez le jeune ». Cette forme de diabète se manifeste généralement au début de l'âge adulte. Ces patients ont un problème héréditaire (génétique) au niveau du contrôle de la sécrétion de l'insuline. Ils produisent moins d'insuline sans que le pancréas ne soit détruit par des anticorps comme dans le cas du diabète de type 1. Un défaut au niveau de la transmission d'un signal au niveau des cellules bêta conduit à moins de sécrétion d'insuline.

Conséquence pratique

On devrait penser au MODY lorsque plusieurs personnes dans une même famille, maigres, développent un diabète dans la vingtaine

Cette maladie est transmissible aux enfants dans environ 50 % des cas

Comme ces patients continuent à produire longtemps de l'insuline, la maladie apparaît au début de l'âge adulte. Des tests génétiques peuvent identifier les patients porteurs de la maladie. Plusieurs formes sont connues : dans une de ces formes les patients répondent aux hypoglycémiantes oraux (sulfonylurées), dans une autre, les patients finissent par avoir besoin d'insuline.

LES MÉDICAMENTS QUI PEUVENT FAVORISER L'APPARITION DU DIABÈTE

Les antipsychotiques atypiques

En psychiatrie, pour le traitement de la psychose, la classe de médicament appelée antipsychotique atypique est souvent indiquée. Certains de ces médicaments semblent reliés à l'apparition parfois brutale du diabète dont l'olanzapine (Zyprexa^{MD}) et la clozapine.

Les patients atteints de psychose ont plus de risque d'être atteints de diabète que la population en général. Il est certain que le gain de poids induit par ces médicaments est une des explications reliant les antipsychotiques atypiques et le diabète. Toutefois, d'innombrables cas d'apparition brutale de diabète ont été rapportés dans la littérature. Cette situation pourrait s'expliquer par un suivi inadéquat de la glycémie et des autres paramètres métaboliques de ces patients. Conscients de ces limites, les centres de soins psychiatriques se sont préoccupés au cours des dernières années de mieux structurer le suivi. Ils tentent maintenant d'identifier les patients plus à risque de diabète et donnent des conseils alimentaires de prévention du diabète.



Conséquence pratique

Un patient qui est atteint d'un diabète ou d'une aggravation de la maladie à cause d'un médicament antipsychotique, de la cortisone ou d'un médicament contre le rejet de greffes d'organe devrait discuter des autres solutions de traitement avec son médecin

Le patient qui contracte un diabète ou gagne du poids avec des antipsychotiques atypiques ne devrait jamais cesser de lui-même sa médication. L'arrêt de ces médicaments peut avoir des conséquences graves dont la rechute de la psychose ou l'apparition de comportements violents ou suicidaires. En considérant l'ensemble du traitement et l'histoire médica-

menteuse de son patient le psychiatre pourra cependant décider de changer de traitement antipsychotique, ce qui pourra amener une amélioration des glycémies et/ou un meilleur contrôle du poids.

La cortisone

La prise de cortisone amène une détérioration des glycémies chez le patient qui est déjà diabétique et peut précipiter l'apparition du diabète chez les personnes à risque ou prédiabétiques. Des doses de plus de 5 mg par jour de Prednison^{MD} sont associées à des montées des glycémies. Typiquement au dîner et au souper les glycémies s'élèvent alors que les glycémies du matin peuvent rester normales. La cortisone entraîne une augmentation de la résistance à l'action de l'insuline au niveau des tissus. De plus, une prise de cortisone peut s'accompagner d'un gain de poids significatif.

La personne diabétique qui prend de la cortisone doit poursuivre le traitement selon les directives médicales. Cette médication ne peut être cessée sans avis officiel du médecin. En effet, la cortisone est souvent le seul traitement efficace pour amener rapidement une amélioration de maladies graves comme l'asthme, l'arthrite ou les maladies inflammatoires intestinales (maladie de Crohn, colite ulcéreuse). L'arrêt brusque de la cortisone peut donc apporter une aggravation brutale de ces autres maladies. Une poussée d'asthme peut être mortelle.

De plus, la cortisone ne devrait pas être cessée sans assistance médicale pour une autre raison : le risque de sevrage. Après plusieurs semaines d'exposition à la cortisone, le corps en devient dépendant et un retrait brusque peut entraîner les effets de sevrage : nausée, vomissement, douleur abdominale, hypotension et choc.

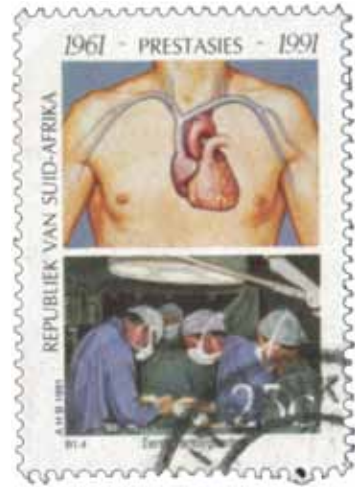
Toutefois, il existe des solutions de rechange au traitement à la cortisone dans la plupart de ces conditions. Par exemple, dans le cas de l'arthrite rhumatoïde, il existe des médicaments comme les anti-inflammatoires, les agents modulateurs comme le méthotrexate ou les agents dits biologiques qui permettent de mieux contrôler la maladie et de réduire ou de cesser après un certain temps le besoin en cortisone. Il ne faut donc pas craindre de discuter avec votre médecin des autres options si la cortisone a amené une détérioration du diabète.

Les médicaments contre le rejet de greffe

Les greffes cardiaques, rénales, hépatiques ou pulmonaires sont maintenant des procédures faites couramment dans les centres tertiaires. La greffe en soi est une des percées technologiques les plus spectaculaires de la médecine du XX^e siècle. Toutefois, pour empêcher le rejet des greffes, on doit utiliser des médicaments antirejets. Certains de ces médicaments antirejets peuvent amener une baisse rapide de la sécrétion d'insuline.

Parmi les médicaments antirejets, la classe des antiprotéases (par exemple le tacrolimus ou le sirolimus) est associée à des baisses très significatives de la sécrétion d'insuline. On peut assister au début à une augmentation isolée des glycémies après les repas. D'autres patients contractent carrément un diabète avec tous les symptômes classiques de la maladie (perte de poids, soif, etc.). Plusieurs patients greffés ont aussi besoin, pendant de longues périodes, d'avoir des doses de cortisone, ce qui aggrave le problème.

D'autres médicaments antirejets ne semblent pas associés à l'apparition du diabète (par exemple la cyclosporine ou l'azathioprine).



Les antihypertenseurs

Plusieurs patients doivent prendre pendant toute leur vie des médicaments pour le traitement de l'hypertension.

Les études touchant de grandes populations de patients prenant certains antihypertenseurs semblent démontrer un risque plus élevé de diabète avec les diurétiques et les bêtabloqueurs. Toutefois, entre le risque faible de contracter le diabète et les bienfaits d'un traitement adéquat de la tension



artérielle avec ces médicaments, il est évident qu'il faut choisir un contrôle adéquat de la tension artérielle.

Cependant, comme des solutions de rechange existent, un patient à plus haut risque de présenter un diabète (surpoids, histoire familiale de diabète, glycémies à jeun entre 5,5 et 7 mmol) devrait discuter avec son médecin des autres possibilités de traitement de son hypertension. Par exemple, les médicaments comme les bloquants des récepteurs de l'angiotensine 2 (BRAS), les bloquants calciques ou les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEAC) n'augmentent pas le risque du diabète (voir le chapitre du présent guide sur l'hypertension).

La pancréatite chronique

La pancréatite chronique se caractérise par des épisodes répétés d'inflammation qui finalement détruisent le pancréas. La prise d'alcool est la cause la plus fréquente de cette condition. La fibrose kystique et les allergies à certains médicaments sont d'autres causes connues. Dans bien des cas, cependant, la cause de la pancréatite est idiopathique.

La destruction du pancréas est progressive et peut s'accompagner de douleurs abdominales parfois difficiles à contrôler. Le pancréas produit des hormones dont l'insuline. De plus, il produit les enzymes nécessaires à la bonne digestion des aliments. Le pancréas ne produisant pas la quantité d'enzymes nécessaires, il en résulte une malabsorption des aliments. Le patient peut souffrir de diarrhées ou de selles abondantes immédiatement après les repas entraînant une difficulté à maintenir son poids. Le diagnostic de la pancréatite chronique se fait par l'histoire de douleurs abdominales répétées et par le recours au CT (tomographie) de l'abdomen dont les images montrent la présence de dépôts de calcium dans le pancréas. Comme le pancréas ne produit pas assez d'insuline, le contrôle des glycémies devient de plus en plus difficile après les repas. Les hypoglycémifiants oraux deviennent de moins en moins efficaces. Il peut en résulter une perte de poids et une augmentation importantes des glycémies comme dans le diabète de type 1.



Conséquence pratique

Des enzymes pancréatiques (en comprimés) pris avant les repas sont nécessaires avec de petites doses d'insuline pour stabiliser le poids et contrôler le diabète chez les patients avec pancréatite chronique

Pour avoir un contrôle efficace du diabète, le patient avec pancréatite chronique devrait prendre des enzymes de remplacement avant chaque prise de nourriture (ex. : Cotazym^{MD}). Ces enzymes de remplacement sous forme de comprimés permettent d'améliorer l'absorption de la nourriture, de maintenir le poids et parfois de diminuer les douleurs abdominales.

Il n'existe pas de traitement permettant de redonner une capacité sécrétoire en insuline. Le recours à de petites doses d'insuline rapide au moment des repas devient souvent le seul traitement efficace du diabète en pancréatite chronique.

L'hémochromatose

L'hémochromatose est une maladie héréditaire très fréquente au Canada. En effet, plus de 1 % de la population serait atteint de cette maladie.

L'hémochromatose se caractérise par l'accumulation du fer alimentaire par le corps. Cette accumulation excessive cause des dépôts de fer au niveau du pancréas, du cœur, du foie, des articulations, de la peau et de plusieurs autres organes.

Cette maladie se développe lentement et ne devient évidente chez les femmes qu'après la ménopause. Chez les hommes elle apparaît plus tôt.

Les manifestations cliniques de cette maladie sont la cirrhose du foie, l'insuffisance cardiaque, une coloration brunâtre de la peau, de l'arthrite et le diabète.



On peut faire le diagnostic de cette maladie en mesurant les taux de fer et les réserves de fer dans le sang (saturation du fer et ferritine) et en recherchant les mutations génétiques (C282Y, H36D) associées. Plus de 80 % des cas ont une de ces deux mutations. Ces tests sont facilement disponibles.

Le traitement permettant de prévenir les complications de l'hémochromatose est la saignée. Comme le sang contient beaucoup de fer, les saignées permettent de retirer lentement les excédents de fer de l'organisme. Généralement, les saignées sont faites une fois par semaine jusqu'à l'obtention d'un taux de ferritine (mesure de la réserve en fer du corps) à moins de 100 mg/ml.

Conséquence pratique

Un dépistage précoce de l'hémochromatose peut éviter l'apparition clinique de la maladie

Malheureusement, si le diabète est présent au moment du diagnostic de l'hémochromatose, il ne disparaît pas avec le traitement des saignées. Le traitement peut permettre d'éviter les autres complications de la maladie. Le counseling génétique est nécessaire puisque dans la famille proche (frères, sœurs ou enfants) une personne sur quatre pourrait être atteinte. Un dépistage plus précoce permettra aux membres de la famille d'éviter le diabète.

La recherche de l'hémochromatose devrait être faite en présence de diabète s'il existe une histoire familiale d'hémochromatose, en présence d'insuffisance cardiaque sans les causes habituelles d'infarctus ou d'hypertension ou encore chez les patients qui ont une élévation chronique des enzymes du foie (AST, ALT) lors des prises de sang de routine.

Maladie endocrinienne causant le diabète : la maladie de Cushing

La maladie de Cushing est un problème rare touchant les glandes surrénales. Les glandes surrénales sont des glandes situées au-dessus des deux reins. Elles sécrètent de multiples hormones. Parmi ces hormones, on trouve le cortisol (notre cortisone « naturelle »).

Dans ce qui est appelé la maladie ou le syndrome de Cushing, on trouve une sécrétion en quantités trop élevées du cortisol et d'autres hormones ayant une influence sur les caractéristiques que l'on attribue généralement

aux hommes (timbre de la voix, pilosité, etc.). Les patients atteints de Cushing présentent les problèmes suivants : augmentation des glycémies et passage vers le diabète, gain de poids, apparition d'acné, vergetures sur le ventre, pilosité au visage, changement de la voix, fonte musculaire, obésité abdominale et dépôts de gras au niveau du cou (bosse de bison), agressivité ou dépression, sexualité plus agressive ou troubles menstruels.

Les patients atteints de la maladie de Cushing ou du syndrome de Cushing produisent trop de cortisol et parfois aussi trop d'hormones virilisantes.

Généralement les causes de ce problème se trouvent soit au niveau d'une autre glande, la glande hypophyse qui « contrôle » la glande surrénale ou au niveau de la glande surrénale elle-même, par la présence d'une tumeur bénigne ou maligne sécrétant des hormones ou par défauts héréditaires de la glande elle-même.

Le diagnostic se fait par la mesure du cortisol dans le sang et par l'imagerie de la glande hypophyse et des surrénales par tomodensitogramme.

LE DIABÈTE EN ASIE ET EN AFRIQUE ET DANS LES COMMUNAUTÉS AUTOCHTONES

La prévalence du diabète est très marquée chez les patients d'origine sud-asiatique. Dans ces pays l'augmentation du niveau de vie a eu des conséquences désastreuses sur le plan du diabète. L'augmentation du poids est clairement liée à l'apparition du diabète, peu importe la race. Toutefois, une augmentation très légère du tour de taille chez une femme asiatique n'aura pas la même conséquence qu'une augmentation du tour de taille chez une femme blanche. Le risque d'apparition du diabète est beaucoup plus grand pour la femme asiatique qui gagne du poids.

De plus, des formes particulières de diabète en Afrique et dans certains pays d'Asie ont été associées à des dépôts de calcium dans le pancréas.



Il faut également considérer l'effet dramatique du changement brutal du mode de vie chez les patients autochtones du Canada au cours du dernier siècle. La prévalence de l'obésité a explosé et dans certaines communautés autochtones du nord de l'Ontario où près de 50 % des adultes sont diabétiques et chez les adolescents près de 15 à 20 % sont déjà diabétiques avant la vingtaine.

Conséquence pratique

Les recommandations actuelles dans le dépistage du diabète nous demandent de faire le dépistage du diabète plus tôt dans la vie chez les patients d'Asie du Sud-Ouest, noirs ou autochtones

LE DIABÈTE GESTATIONNEL, UN FACTEUR PRÉDICTIF DU DIABÈTE

La grossesse est un état associé chez certaines femmes à un débalancement des glycémies. Nous estimons que 50 % des femmes ayant eu un diabète gestationnel deviendront diabétiques sur une période de 10 ans. Ces femmes doivent être suivies de près durant les autres grossesses et la tendance actuelle est de limiter le gain de poids associé aux grossesses subséquentes. Après la grossesse, une femme avec histoire de diabète gestationnel devrait avoir un suivi annuel et faire des dépistages pour la présence du diabète. L'intégration de l'exercice et une attention particulière au gain de poids dans les années suivant la grossesse peuvent aider à prévenir le diabète chez ces femmes.



Conséquence pratique

Si vous avez des antécédents de diabète gestationnel, il vous faut absolument vous soucier du gain de poids durant une autre grossesse tout en maintenant une alimentation équilibrée et adéquate pour le fœtus. Un suivi en nutrition est donc requis

LA FIBROSE KYSTIQUE

La fibrose kystique se complique de diabète. La destruction du pancréas s'accompagne d'un besoin progressif en insuline. Le manque d'enzymes pancréatiques résulte en une tendance à la malabsorption et à la perte de poids.

De petites altérations des glycémies chez les patients atteints de fibrose kystique seraient associées à une difficulté à maintenir le poids et à un déclin plus rapide de la capacité pulmonaire

De plus, les patients avec fibrose kystique ont un état inflammatoire persistant qui détruit les poumons. Les études récentes démontrent que les patients avec FKP (fibrose kystique du pancréas) ne souffrent que très rarement des complications classiques du diabète.

Toutefois, un excellent contrôle des glycémies doit quand même être obtenu, car il semble maintenant acquis que ce bon contrôle s'accompagne d'une plus grande facilité à maintenir le poids corporel et surtout d'un ralentissement de la perte inévitable de la capacité pulmonaire.

En effet, les experts estiment qu'une partie du moins bon pronostic de la fibrose kystique chez les femmes est secondaire au mauvais contrôle du diabète et de façon concomitante de l'inflammation systémique. Les experts dans le domaine de la fibrose kystique recommandent donc de faire des tests de tolérance au glucose chez les patients atteints de fibrose kystique et de traiter rapidement avec de petites doses d'insuline rapide les montées de glycémie postprandiales. L'intégration d'une équipe spécialisée en diabète dans le suivi du patient avec fibrose kystique est devenue incontournable.



LE RÔLE DE LA MALNUTRITION FŒTALE ET DE L'OBÉSITÉ MATERNELLE

Il est maintenant clairement démontré que la malnutrition du fœtus est associée à l'apparition du diabète lors de la vie adulte de cet enfant. Un très petit poids à la naissance aide à prédire l'apparition du diabète. La malnutrition foetale expliquerait une partie de l'augmentation du diabète dans les pays socioéconomiquement émergents.

À l'inverse, une mère avec un problème d'obésité morbide a plus de risque d'avoir un enfant qui sera diabétique plus tard dans la vie.

Conséquence pratique

La prévention du diabète passe aussi par une alimentation adéquate durant la grossesse



