

INTRODUCTION

Les livres sur le diabète sont nombreux, la plupart rédigés par des médecins qui cherchent à rendre service aux patients atteints de cette maladie chronique.

Alors, pourquoi un de plus ?

Mon objectif est de vous offrir un livre différent. Un livre novateur. Les livres existants sont bien documentés mais présentent souvent une trop grande abondance de renseignements dispersés et incomplets. Le lecteur s'y perd facilement et peine à discerner l'essentiel. Je le sais, je m'y suis perdu, ayant souvent erré, même dans les ouvrages rédigés pour les professionnels, pour trouver les réponses à mes questions.

J'ai tenté de présenter un livre organisé selon un fil directeur logique pour le grand public, dont les informations sont d'accès facile et où la plupart des termes sont expliqués. On peut aisément y trouver aussi bien une réponse à une question précise qu'une vue de synthèse ou même une vraie prise de position.

Ce livre a été écrit par un médecin, ce qui n'est pas du luxe. Le diabète est une maladie complexe dont on comprend de mieux en mieux les mécanismes. On découvre depuis peu qu'ils prennent part à un ensemble concernant tous les problèmes de l'utilisation de l'énergie par nos cellules. Le diabète est désormais identifié comme une maladie de l'énergie cellulaire. Mais, par ses effets secondaires, il implique tous nos organes. Seul un médecin peut faire la synthèse des connaissances sur un sujet aussi vaste. De fait,

j'ai pratiqué la médecine de cabinet pendant de longues années durant lesquelles j'ai soigné de nombreux diabétiques.

Ce livre est écrit par un médecin diabétique. Je souffre en effet de diabète depuis une vingtaine d'années et cet état a aiguisé mon regard et mon intérêt pour cette étrange maladie sans symptômes mais aux multiples effets secondaires souvent très graves. J'ai appris à me soigner, à équilibrer ma maladie. J'ai connu, comme chacun d'entre vous, des hauts et des bas, des moments de découragement. Mais mon espoir a toujours été porté par les résultats accumulés par la science biologique de ces vingt dernières années. Les nouvelles découvertes sont réellement enthousiasmantes : les dix prochaines années devraient voir le début d'essais humains pour guérir le diabète. Vous avez bien lu : pour le guérir définitivement. Je voudrais vous faire partager cette espérance.

J'ai également la chance d'avoir une formation de médecin biologiste, grâce à des études de biochimie et de microbiologie, ce qui m'a permis d'aller chercher le plus d'explications possible dans la biologie moléculaire contemporaine. Je continue de suivre pas à pas les progrès de la science médicale pour mieux comprendre, mieux soigner et bientôt, sans doute, je le redis, guérir le diabète. J'ai ainsi tenté, en écrivant ce livre, de vulgariser au mieux les découvertes de plus en plus « pointues » dans le domaine de la biologie moléculaire.

Mon souhait est de servir les personnes qui souffrent de diabète 2. Le malade est souvent perplexe devant sa maladie et son médecin ne prend pas toujours le temps de lui en expliquer les mécanismes et les pièges, ce qui est préjudiciable à une bonne motivation, une bonne prise en charge et un bon suivi du traitement. J'ai donc rassemblé mon expérience de praticien, ma réflexion de scientifique et mon vécu de diabétique pour rédiger une synthèse que je propose au service de tous les diabétiques intéressés. J'ai fait de mon mieux

avec le souci constant d'être utile donc simple, clair et le plus complet possible.

Je considère que cette entreprise est d'une grande utilité vue l'expansion que cette maladie a prise dans tous les pays du monde. En France, plus de 3 millions de diabétiques sont répertoriés et l'on considère que de 500 000 à 1 million de personnes sont diabétiques sans le savoir. De plus, la progression de la maladie est évaluée à 5,7 % par an.

Les chiffres mondiaux sont encore plus accablants. Selon la FID (Fédération Internationale du Diabète), la planète compte aujourd'hui 285 millions d'individus qui vivent avec un diabète, diagnostiqué ou non. Ce chiffre va au moins doubler d'ici à 2030. Notre terre comptera probablement plus de 500 millions de diabétiques dans vingt ans. En effet, même si la science apporte des solutions partielles ou définitives pour guérir cette maladie, leur mise en œuvre exigera beaucoup de temps. D'où l'intérêt d'insister, sans relâche, sur les mesures de prévention.

Je crois que ce livre pourra même servir d'outil pédagogique pour les médecins praticiens et les pharmaciens confrontés au difficile problème de convaincre les diabétiques de se soigner avec méthode et en toute connaissance de cause.

Ces recherches sont très nombreuses car le diabète est un fléau mondial. C'est une maladie de civilisation liée à la transformation de nos habitudes de vie et aux nombreux bouleversements survenus dans notre alimentation, au cours des siècles, alors que la biologie de notre corps est toujours soumise aux mêmes règles génétiques que celles de nos lointains ancêtres préhistoriques.

Heureusement, les choses vont vite. De nouveaux médicaments sont annoncés, de nouvelles perspectives de recherches, de nouvelles conceptions sur les causes réelles de la maladie, de nouveaux essais de guérison sur l'animal ont lieu chaque mois. Il importe donc que tous les diabétiques

soient tenus au courant des améliorations possibles pour leur traitement et de toutes les tentatives de guérison déjà confirmées ou en cours de contrôle.

On dit que le diabète est la maladie des gros. On dit que les diabétiques ont trop de sucre dans le sang. On dit que le diabète, c'est pour la vie. On dit que le diabète est héréditaire. On dit que le diabète rend aveugle... Il est temps d'en finir avec les approximations!

Dans la croyance populaire, le diabète n'a pas bonne presse et les médecins manquent souvent de temps pour donner une véritable information sur cette maladie chronique qui atteint plus de 3 millions de Français et qui en menace sans doute autant. La prise en charge du diabète doit donc être le fait du malade lui-même avec l'aide attentive et éclairée de son médecin généraliste. Il faut expliquer le diabète de la façon la plus simple, la plus pédagogique possible et ne pas hésiter à expliquer encore et de nouveau.

Chaque sujet atteint doit ainsi s'efforcer de mieux comprendre sa maladie afin de mieux se soigner, c'est-à-dire d'adopter une hygiène de vie et un traitement précoce et adapté assorti d'un bon suivi, ce qui lui offrira des années de vie en plus et des complications en moins.

Que ce livre puisse l'y aider, c'est mon vœu le plus cher.

1

REPÉRER LE DIABÈTE

LE GLUCOSE

Le diabète est une maladie caractérisée par une augmentation chronique de la quantité de glucose (un sucre simple) circulant dans le sang. Cette quantité de glucose, appelée glycémie, a pour valeur 0,70 à 0,90 g/l (gramme par litre) chez une personne normale en bonne santé, le matin à jeun. Au même moment, elle dépasse 1,26 g/l chez une personne diabétique. Après le repas, le taux de glucose ne dépasse pas 1,40 g/l chez une personne normale alors qu'il dépasse toujours ce chiffre chez un sujet diabétique.

Dans ces deux situations où le glucose dépasse les limites indiquées, on parle d'hyperglycémie.

Cette hyperglycémie n'est pas due au glucose lui-même mais à une défaillance des systèmes qui assurent la régulation de son utilisation par notre organisme et notamment à une hormone: l'insuline.

Cette augmentation de la glycémie, lorsqu'elle dure des mois ou des années, a de lourdes conséquences. Le glucose en excès étant toxique, il entraîne des lésions graves de nos artères et dans l'ensemble des organes de notre corps. Pour un bon équilibre général, la glycémie doit donc rester stable entre 0,70 et 1,40 g/l durant les vingt-quatre heures de la journée. Les variations de la glycémie en dehors de ces limites sont nocives pour notre santé.

QU'EST-CE QUE LE GLUCOSE ?

Le glucose est un sucre simple, une petite molécule qui est très peu présente sous cette forme, dans notre alimentation. Celle-ci nous apporte pourtant beaucoup de sucres simples et complexes mais sous des formes qui nécessitent une transformation dans notre système digestif pour libérer des molécules de glucose. Il en est ainsi de l'amidon, qui est formé d'une chaîne de très nombreuses molécules de glucose. L'amidon se trouve dans toutes les farines, dans tous les pains, dans les pâtes alimentaires, dans le riz, dans les pommes de terre, dans tous les féculents, dans les haricots secs, dans les lentilles, les pois chiches, les pois cassés... Cet amidon est donc transformé par la digestion en une multitude de molécules de glucose.

L'amidon n'est pas un cas isolé. D'autres molécules de différentes natures sont transformées en glucose par notre appareil digestif, à partir de notre alimentation, sans discontinuer. Ces molécules de glucose sont nécessaires à notre organisme puisque nos cellules les utilisent de façon préférentielle et à chaque instant pour produire l'énergie nécessaire à la vie de notre corps.

GLUCOSE, PAS SEUL EN CAUSE

Le rôle du glucose est donc essentiel, mais la maladie diabétique ne peut pas se résumer à lui. Nous verrons progressivement, dans les différents chapitres de ce livre, que beaucoup d'autres participants sont impliqués, notamment les corps gras et plusieurs systèmes hormonaux. La recherche en biologie moléculaire continue, chaque jour, à décrypter les mécanismes cellulaires qui conduisent au diabète.

On peut dire aujourd'hui que le diabète n'est pas lié au seul glucose mais qu'il est une maladie de l'énergie.

Il reste que le premier objectif thérapeutique dans la prise en charge du diabète sera de rétablir une glycémie normale dans les limites indiquées, en intervenant à la fois sur l'hygiène de vie, l'alimentation et par l'utilisation de médicaments. Pour le diabétique 2 que nous sommes, les difficultés commencent précisément là.

DIAGNOSTIC DU DIABÈTE

Le diagnostic du diabète est simple et peu coûteux. Selon ce que nous venons de dire, il repose sur la mesure de la glycémie. La glycémie est le taux du glucose dans le sang ou plus exactement dans le plasma sanguin, c'est-à-dire le sang débarrassé des globules rouges. Elle doit être effectuée deux fois à deux semaines d'intervalle. Cette mesure est réalisée sur une prise de sang, après un jeûne de huit heures.

Cet examen est pratiqué dans les laboratoires d'analyses biologiques agréés, sous le contrôle et la responsabilité de médecins ou de pharmaciens biologistes. La prise de sang est faite le plus souvent sur une veine du pli du coude. Des machines automatisées avec témoins étalonnés permettent une grande précision et une bonne reproductibilité de la mesure.

Nous verrons ultérieurement que chaque patient a la possibilité de mesurer sa glycémie à l'aide de petits appareils utilisables à domicile, les glucomètres. Les résultats sont moins précis mais peuvent rendre de grands services dans certaines situations. Ces appareils ainsi que les bandelettes tests sont remboursés par la Sécurité sociale.

Par convention internationale, l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a décidé qu'une personne doit être

considérée comme diabétique si deux glycémies mesurées après un jeûne de huit heures, à deux semaines d'intervalle, montrent un taux de glucose égal ou supérieur à 1,26 g/l (7 mmol/l).

Il s'agit donc d'un consensus mondial accepté par tous les pays en 2011 mais qui pourra être révisé dans les années à venir, en fonction des dernières découvertes de la science. Ainsi, pendant longtemps, le chiffre retenu, à ne pas dépasser, à jeun, pour la glycémie, était non pas de 1,26 g/l mais de 1,40 g/l.

Ce diagnostic impose de poursuivre les investigations. En effet, il ne renseigne pas sur l'ancienneté de la maladie. Il impose donc un examen clinique complet à la recherche d'un excès de poids, d'une obésité, d'une hérédité, de petits signes passés inaperçus ou même de manifestations de complications. Il impose également d'autres examens biologiques et en premier lieu la mesure de l'hémoglobine glyquée qui permet d'avoir une évaluation de la moyenne des glycémies durant les deux à trois derniers mois.

Vous remarquerez aussi que, sur les résultats d'analyses pratiquées par le laboratoire, les unités qui évaluent la glycémie sont de deux sortes. Il s'agit soit de « grammes par litre » (g/l), soit de « millimoles par litre » (mmol/l). Ainsi, 0,70 g/l équivaut à 3,88 mmol/l; 0,90 g/l équivaut à 5 mmol/l; 1,26 g/l équivaut à 7 mmol/l. Ceux qui veulent comprendre comment passer d'un système à l'autre trouveront l'explication ci-dessous.

Pour mieux comprendre

Le résultat de la mesure de la glycémie s'exprime parfois en millimoles par litre, ce qui ne manque pas d'intriguer les patients diabétiques. Heureusement, le plus souvent, les feuilles de résultats du laboratoire donnent la mesure dans

les deux unités: d'abord en grammes par litre puis en millimoles par litre. Ce qui rassure et permet de penser qu'il y a, bien sûr, une équivalence entre les deux types d'unités.

La tendance qui se généralisera dans les années à venir est de rendre tous les résultats des paramètres du sang en millimoles par litre.

Pourquoi cette tendance?

Cette tendance est logique pour les biologistes et les médecins. En effet, le poids ne donne pas d'indication sur le nombre des molécules effectivement présentes et actives dans le sang et il ne permet donc pas de comparer des nombres de molécules.

Explication chimique

Pour comprendre le passage d'une unité à l'autre, il est nécessaire de faire un peu de chimie simple. Une molécule est la plus petite partie d'un corps simple. Une molécule est formée d'atomes. Ainsi, le glucose dont la formule de la molécule s'écrit: $C_6H_{12}O_6$, ce qui signifie qu'une molécule de glucose est constituée de 6 atomes de carbone, 12 atomes d'hydrogène et 6 atomes d'oxygène.

Atomes et molécules sont des « constituants » très petits de la matière. On peut donc concevoir que, pour pouvoir travailler facilement, les chimistes aient défini des grandeurs utilisables au quotidien. Ils ont ainsi défini une grandeur, la mole. Une mole, encore appelée molécule-gramme, est le poids en grammes d'une certaine quantité, toujours la même, de molécules. Cette quantité fixe est un chiffre très grand appelé « nombre d'Avogadro », du nom du grand chimiste italien qui le calcula. On l'appelle N.

$N = 6,02 \times 10^{23}$ (10^{23} égale cent mille milliards de milliards).

Sans entrer dans la justification de ce qui suit, vous devez accepter comme résultat incontournable de la chimie que, dans une mole de glucose par exemple, il y a $6,02 \times 10^{23}$ molécules de glucose. Il en est de même dans une mole d'eau, dans une mole de cholestérol ou dans une mole d'insuline.

Une millimole est simplement 1/1 000 de mole.

Formulation chiffrée

Le poids de chaque atome constitutif de la matière présente sur Terre a été calculé depuis longtemps. Ainsi, un atome de C pèse 12 uma (unité de masse atomique), un atome d'hydrogène pèse 1 uma et un atome d'oxygène pèse 16 uma. Sachant que 1 uma = $\frac{1}{N}$ gramme.

Pour calculer le poids d'une molécule, il suffit d'additionner le poids de chacun de ses atomes. Ainsi, pour le glucose, on obtient :

$$(6 \times 12) + (12 \times 1) + (6 \times 16) = 72 + 12 + 96 = 180 \text{ uma}$$

Cela veut dire qu'une molécule de glucose pèse ce poids-là : 180 uma.

D'après la définition précédente, une mole de glucose pèse :

$$180 \times 6,02 \times 10^{23} = 180 \text{ g.}$$

Correspondance grammes par litre et millimoles par litre

La correspondance entre les deux types de résultats devient aisée.

Si le chiffre de la glycémie est de 1,2 gramme par litre, il suffit de diviser ce chiffre par 180 pour obtenir le nombre de moles et de le multiplier par mille pour obtenir le nombre de millimoles.

Ainsi : $1,2/180 = 0,0066$ mole

$0,0066 \times 1\,000 = 6,6$ millimoles

Une glycémie de 1,2 gramme par litre est équivalente à une glycémie de 6,6 moles par litre.

Généralisation

Ce système de correspondance peut être pratiqué avec tous les autres paramètres biochimiques du sang comme le cholestérol ou les triglycérides ou l'urée ou la créatinine. Il suffit de connaître la formule chimique du produit pour en calculer le poids d'une mole et de diviser la concentration en grammes par ce poids en moles.

L'HÉMOGLOBINE GLYQUÉE

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), exprimée en pourcentage, est essentiel puisqu'il reflète la moyenne de la glycémie d'une personne concernant les deux mois précédents. Il y a une correspondance directe entre ce chiffre de l'HbA1c et cette moyenne. Ainsi, une HbA1c à 6 % signifie que la moyenne des glycémies durant les deux derniers mois est de 1,26 g/l. Cela témoigne que vous avez su maîtriser votre diabète 2 par tous les moyens proposés (hygiène de vie et médicaments). C'est le chiffre idéal que tout diabétique 2 doit essayer d'atteindre.

On voit bien son importance puisqu'il traduit l'amplitude des variations des taux de sucre dans le sang alors qu'une simple mesure de la glycémie à un moment donné ne donne qu'une indication instantanée. Il permet donc de définir des seuils et des objectifs thérapeutiques. De fait, il pourrait aussi être un moyen plus efficace pour le diagnostic du diabète.

Mais ce test coûte beaucoup plus cher qu'une glycémie que l'on conserve donc (pour combien de temps?) pour le dépistage.

Que mesure-t-on ?

La mesure de l'HbA1c est le dosage d'une des formes de l'hémoglobine circulant dans le sang, laquelle hémoglobine est la protéine de nos globules rouges qui transporte l'oxygène vers nos cellules. Cette fraction de l'hémoglobine présente la particularité d'avoir une forte affinité pour les molécules de glucose et donc de pouvoir créer des liaisons avec celles-ci. Plus il y a de glucose circulant dans le sang et plus il y aura de molécules d'HbA1c associées à une molécule de glucose. L'intérêt de ce dosage réside dans le fait que cette HbA1c a une durée de vie moyenne de soixante jours. Autrement dit, sa concentration reflète fidèlement, comme je l'ai dit plus haut, celle du glucose pendant ces mêmes soixante jours.

Quelques difficultés

Il faut convenir que, dans l'état actuel des choses, le dosage de l'HbA1c présente quelques difficultés. C'est un dosage relativement complexe pour lequel la méthode internationale de référence est la spectrométrie de masse, que tous les laboratoires d'analyse ne peuvent pas pratiquer. Les différentes méthodes de dosage devront donc s'ajuster à cette technique. Aujourd'hui, il est parfois difficile de comparer les résultats de plusieurs laboratoires qui utilisent des méthodes différentes dont certaines ne sont pas standardisées. Le mode d'expression des résultats est lui-même en débat.

Je vous recommande donc de faire pratiquer cet examen toujours par le même laboratoire en demandant à votre

médecin biologiste de vous confirmer qu'il utilise bien la même technique d'une fois sur l'autre.

Un autre point épineux concerne la glycation elle-même, c'est-à-dire la fixation du glucose sur l'hémoglobine. Il s'agit d'un processus purement chimique qui ne fait pas intervenir d'enzyme. Cependant, il existerait un processus de « déglycation » qui serait assuré par un système enzymatique. Ce processus serait variable selon les personnes (probablement selon le patrimoine génétique de chacun) et il existerait ainsi de « forts déglyqueurs » et de « faibles déglyqueurs ». Autrement dit, nous n'aurions pas tous la même capacité de débarrasser notre hémoglobine des molécules de glucose qui s'y seraient accolées. De ce fait, le dosage de l'HbA1c ne refléterait pas toujours très fidèlement la moyenne de la glycémie sur deux mois!

Toutes ces questions sont étudiées dans les laboratoires de recherches et il est certain qu'elles trouveront rapidement leur solution, ce qui permettra de rendre encore plus performante la mesure de l'HbA1c.

Mieux que la glycémie?

Le diagnostic de diabète est bien codifié par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé). Comme je l'ai dit précédemment, il ne fait pas appel au dosage de l'hémoglobine glyquée. En France, nous suivons les recommandations de l'OMS et nous utilisons la glycémie comme moyen diagnostique. Mais la Haute Autorité de Santé rappelle que le dosage de l'HbA1c fournit une mesure moyenne de la glycémie au cours des deux à trois derniers mois et constitue donc un indicateur très sûr du risque de complications liées à l'exposition chronique à des taux élevés de glucose dans le sang.

Nouvelle recommandation

Cependant, récemment, un groupe international d'experts a recommandé l'utilisation du dosage de l'hémoglobine glyquée comme outil pour le diagnostic du diabète (2009). Le chiffre de 6,5 % pour l'HbA1c a été retenu. Ainsi, le diabète serait défini par un taux d'HbA1c égal ou supérieur à 6,5 % à deux reprises.

Il est vraisemblable que les recommandations de l'OMS vont être modifiées à court terme (en 2011 ?) pour adopter cette nouvelle définition. La justification de cette recommandation est fondée sur l'étude et le suivi de 11 092 sujets adultes indemnes, initialement, de diabète ou de maladies cardiovasculaires, durant une période de quatorze ans. Les résultats de ce travail ont montré que l'hémoglobine glyquée est corrélée au risque de diabète de la même manière que la glycémie à jeun, mais qu'elle est plus puissamment corrélée au risque cardiovasculaire et de mortalité générale. Ce qui veut dire que l'HbA1c est mieux représentative du risque cardiovasculaire.

Mon avis

Ce travail confirme, en les quantifiant, les observations cliniques des médecins praticiens et des diabétologues. En attendant de nouvelles directives, j'en profite pour insister sur la vigilance à apporter, pour un diabétique 2, au contrôle de son HbA1c tous les six mois au minimum et pour vous rappeler de faire pratiquer cet examen toujours par le même laboratoire afin de pouvoir comparer des résultats issus d'une même technique.