

Le diabète

Glucagon en spray nasal, greffe des îlots pancréatiques, chirurgie bariatrique, nouvelles molécules... quoi de neuf dans le diabète ?

 Anne-Laure Lebrun

1 Quelle est la place de la chirurgie bariatrique dans le traitement du diabète de type 2 ?

« Dans les années 2000, certains évoquaient le concept de chirurgie métabolique. Nous pensions que c'était absurde. Mais force est de constater qu'aujourd'hui la chirurgie bariatrique est un traitement du diabète de type 2 », reconnaît le Dr Saïd Bekka, endocrinologue -diabétologue à l'Institut du diabète à Chartres. Et les résultats sont spectaculaires : 70 % des patients sont en rémission. La résolution du diabète est observée une semaine après l'intervention, suggérant que la perte de poids n'est pas le seul facteur en jeu. Les années suivantes, l'équilibre glycémique est amélioré, voire normalisé, notamment grâce à une baisse de l'insulinorésistance. Le risque de complications du diabète et de mortalité est aussi réduit. Néanmoins, la probabilité d'une récurrence ne doit pas être écartée. Elle concernerait environ la moitié des patients 15 ans après l'opération et, en premier lieu, les diabètes compliqués (ancien, mauvais équilibre, insulinothérapie...). Pour l'heure, la HAS recommande de réserver la chirurgie bariatrique aux IMC ≥ 35 , en présence d'un diabète.

2 Quels sont les bénéfices de l'allogreffe d'îlots pancréatiques ?

On le sait peu, mais cette transplantation est pratiquée en routine chez les diabétiques de type 1 souffrant de sévères hypoglycémies et/ou non ressenties, en Suisse, au Canada ou au Royaume-Uni. En France, elle doit s'inscrire dans un protocole de recherche. Mais cela devrait changer : la HAS planche sur son remboursement et devrait, vraisemblablement, rendre un avis favorable, si l'on se fie aux récents résultats de François Pattou et de Marie-Christine Vantyghem du CHU de Lille. **« La greffe permet de restaurer la sécrétion biologique d'insuline.**

À 10 ans, plus d'un quart des patients sont sevrés de l'insulinothérapie, et plus des deux tiers ont un greffon toujours fonctionnel, et sont donc à l'abri du risque mortel des hypoglycémies. » Pour restaurer la fonction du pancréas, au moins deux greffes d'îlots sont nécessaires. Des interventions qui sont moins lourdes et tout aussi efficaces que la greffe de pancréas, qui a représenté pendant longtemps l'alternative thérapeutique à l'insulinothérapie. Environ 200 patients pourraient bénéficier d'une allogreffe d'îlots chaque année.

3 En quoi les inhibiteurs de SGLT2 sont-ils une innovation thérapeutique ?

Alors qu'une centaine de pays en dispose déjà depuis plusieurs années, les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (iSGLT2), aussi appelés glifozines, arrivent enfin en France. La HAS a autorisé le 1^{er} avril 2020 le Forxiga (dapagliflozine 5 et 10 mg) et Xigduo (dapagliflozine 5 mg + metformine 1 000 mg). **« En plus de son effet sur la glycémie, le poids et la pression artérielle, cette classe thérapeutique améliore le pronostic cardiovasculaire et ralentit la progression de l'atteinte rénale, sans provoquer d'hypoglycémie.**

Avec ces molécules, on a touché le gros lot », commente le Dr Saïd Bekka. Une avancée thérapeutique indiquée chez les diabétiques de type 2 insuffisamment contrôlés en bithérapie avec la metformine, ou en association avec les sulfamides et/ou l'insuline. Bien que le Forxiga ait obtenu une AMM européenne comme traitement adjuvant dans le diabète de type 1, cette indication n'est ni recommandée ni remboursée en France. L'initiation est réservée aux spécialistes, mais le renouvellement pourra être effectué par les généralistes.

4 Le diabète de type 2 est-il vraiment une réalité chez les enfants ?

Chez l'enfant, la première cause de diabète demeure de très loin la destruction auto-immune des cellules bêta. Reste qu'une hausse inquiétante du nombre de cas pédiatriques de diabète de type 2, en lien avec l'augmentation de l'obésité, est constatée. En France, **une découverte de diabète sur dix à l'âge pédiatrique est un diabète insulino-résistant**. L'incidence est encore plus élevée en outre-mer. Le diagnostic est généralement émis à l'adolescence. Des signes cliniques de cétose (anorexie, nausées, douleurs abdominales), plus rarement d'acidocétose (déshydratation, polypnée, odeur acétonique de l'haleine...), témoignant d'une longue évolution des symptômes, sont déjà constatés. En conséquence, face à un adolescent aux antécédents d'obésité, il peut être justifié d'évoquer le diabète de type 2.

5 Où en est-on du pancréas artificiel ?

Au cours de la dernière décennie, les systèmes à boucle fermée hybrides (composés d'une pompe à insuline, d'une mesure continue du glucose et d'un algorithme de contrôle) ont fait leurs preuves. Deux méta-analyses compilant des données de vie réelle montrent un meilleur contrôle de la glycémie et un temps passé en hypoglycémie divisé par deux, et ce, même chez les enfants de plus de 6 ans et les adolescents. À ce jour, seuls deux dispositifs ont obtenu le marquage CE (Dabeloop DBLG1 et Medtronic Minimed 670 G) et un troisième devrait l'obtenir (Tandem X2 Control IQ) d'ici à 1 ou 2 ans. **Les modalités pratiques de mise en place restent désormais à définir**. Au vu des essais cliniques, l'expérience des pompes à insuline et de la mesure continue du glucose semble être une condition nécessaire. Les patients doivent savoir réagir face à une obstruction du cathéter ou avoir la capacité de calculer leurs glucides à chaque repas. Quant aux systèmes totalement automatiques, leur développement se poursuit.

6 Comment freiner l'apparition d'un diabète de type 2 ?

Avant de basculer dans le diabète insulino-résistant, une phase de prédiabète s'installe durant une dizaine d'années. Silencieux, cet état se caractérise par une hyperglycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l, et s'associe généralement à un excès de triglycérides, un surpoids ou une hypertension. **« Pour prévenir le diabète, il est donc essentiel de repérer ce trouble et d'identifier les patients prédiabétiques »**, insiste le Pr Nathalie Jeandidier du Service d'endocrinologie, diabète et nutrition du CHU de Strasbourg. L'objectif sera de perdre entre 5 et 7 % de poids à l'aide d'un régime hypocalorique et la pratique d'une activité physique. Il est clairement établi qu'atteindre cette cible permet de réduire de moitié le risque d'évolution vers un diabète de type 2 à 3 ans. Du côté des antidiabétiques oraux, les résultats sont moins probants.

**Environ
200 patients
pourraient
bénéficier
d'une allogreffe
d'îlots chaque
année.**

“ En plus de son effet sur la glycémie, le poids et la pression artérielle, les inhibiteurs de SGLT2 améliorent le pronostic cardiovasculaire et ralentissent la progression de l'atteinte rénale, sans provoquer d'hypoglycémie. ”

Dr Saïd Bekka

7 Y a-t-il de nouvelles solutions pour accélérer la cicatrisation du pied diabétique ?

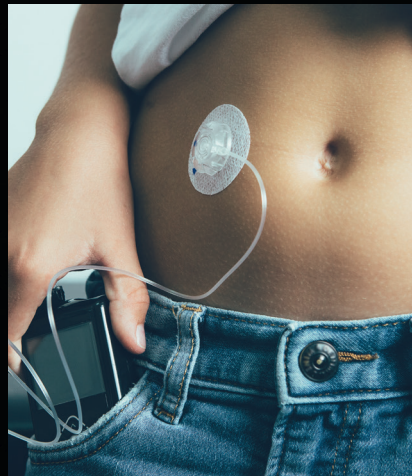
Chaque année, quelque 9 000 amputations sont dues au diabète. La complexité des plaies et le retard de prise en charge expliquent, en partie, ce triste bilan. Il témoigne également d'un arsenal thérapeutique peu efficace. Mais ces dernières années, des pansements innovants ayant démontré leur efficacité lors d'essais randomisés contrôlés en double aveugle sont arrivés sur le marché. Parmi eux, UrgoStart composé de sucrose octasulfate, une substance qui inhibe les métalloprotéases, permet de raccourcir le délai de cicatrisation de 60 jours des ulcères de grades 1 ou 2. Les chances de guérison augmentent, elles aussi, de 60 % par rapport aux soins standard. Pour les plaies les plus compliquées, le système LeucoPatch, constitué de plaquettes, de leucocytes et de fibrine prélevés chez le patient, a permis de guérir un tiers des plaies, et ce, plus rapidement. Les patients bénéficiant de cette solution ont 58 % de plus de chances de cicatrifier. **Après ces soins, le port de chaussures adaptées est indispensable.** Malheureusement, seule la moitié des patients le fait un an après la cicatrisation. Un défaut d'observance qui accroît de 60 % le risque de récurrence.

8 Quels sont les bénéfices du glucagon en spray nasal ?

L'Agence européenne des médicaments (EMA) a donné son feu vert en novembre dernier à la première forme intranasale de glucagon, Baqsimi, indiquée à partir de 4 ans pour traiter l'hypoglycémie sévère. L'agence s'est appuyée sur trois études démontrant une hausse de la glycémie en 30 minutes chez des patients diabétiques de types 1 et 2. Une efficacité et une tolérance équivalente au glucagon injectable, seule forme disponible hors hôpital aujourd'hui. Mais bien plus pratique : alors qu'il faut au moins 2 minutes à une personne bien entraînée pour mélanger la poudre et le solvant et réaliser l'injection, le spray est prêt à l'emploi. **En moins de 15 secondes, la bonne dose est délivrée au malade.** Mieux, il peut être utilisé chez les personnes inconscientes, car il n'est pas nécessaire de l'inhaler. L'EMA a néanmoins estimé que les patients et leurs proches devaient apprendre à le manier. Elle a demandé au laboratoire Eli Lilly d'inclure un kit de démonstration comprenant un dispositif factice et une vidéo pédagogique.

9 Le régime sans sucre est-il encore d'actualité ?

Les diabétiques ne sont plus condamnés aux courgettes à la vapeur et aux pâtisseries sans goût. **Les interdits absolus en matière de nutrition n'ont plus lieu d'être**, car ils n'ont tout simplement pas démontré leur efficacité. Place dorénavant au rééquilibrage alimentaire, à l'alimentation variée et équilibrée de type méditerranéenne. L'objectif est de limiter les grandes variations de la glycémie au cours de la journée et, pour le diabétique de type 1, d'éviter l'hyperglycémie. La journée doit donc être découpée en trois repas et l'assiette, contenir des protéines, des lipides et des glucides. Mais mieux vaut opter pour des aliments à index glycémique bas (céréales complètes, pois chiches, lentilles...). Il est aussi conseillé de commencer par manger les légumes, qui doivent par ailleurs représenter la majorité du repas. Riches en fibres, ils retardent l'absorption des glucides et régulent, ainsi, la glycémie.



Environ une femme enceinte sur dix est touchée par un diabète au cours de sa grossesse.

10 À qui doit-on proposer le dépistage du diabète gestationnel ?

Environ une femme enceinte sur dix est touchée par un diabète au cours de sa grossesse. À ce jour, un dépistage systématique n'est pas recommandé. Celui-ci doit être proposé aux femmes présentant au moins l'un des facteurs de risque suivants : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 , antécédents familiaux de diabète, antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome. Les tests de dépistage ont généralement lieu au 1^{er} trimestre par une glycémie à jeun. S'il est négatif, un 2^e test est réalisé au 6^e mois de grossesse, par absorption de sucre (hyperglycémie provoquée par voie orale - HGPO). En cas de résultat positif, un suivi avec un endocrinologue et un diététicien sera mis en place. Sans traitement, le diabète gestationnel peut conduire à une augmentation importante du poids du bébé avec un risque de mort *in utero*, d'hypoglycémie à la naissance ou d'une augmentation du risque de pré-éclampsie. Dans la majorité des cas, ce trouble de la glycémie disparaît après l'accouchement. Néanmoins, il expose à un risque de prédiabète, et de diabète de type 2 si des mesures hygiéno-diététiques ne sont pas adoptées.