



DOSSIER DIABÈTE

Illustrations de Chanelle Nibbelink

- p. 20** Diabète de type 1 : Enfin du progrès!
- p. 25** Diabète de type 2 : Un défi individuel à relever en équipe
- p. 30** Les additifs alimentaires en cause ?

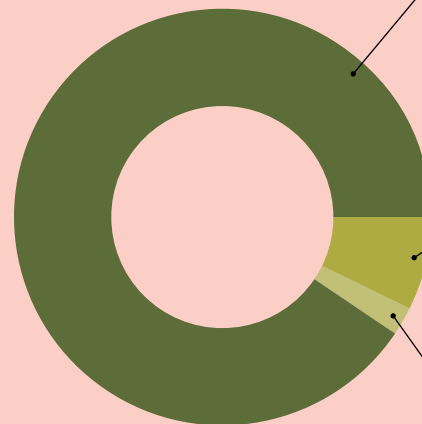
PRENDRE LE DIABÈTE par les cornes

Le diabète affecte une 1 personne sur 10 au Canada et dans le monde.
Et en 2050, ce sera 1 sur 8! Mais la recherche offre de nouvelles pistes de traitement.

Au Canada, environ 3,8 millions de personnes souffrent du diabète. Cette maladie chronique survient lorsque le corps ne parvient plus à réguler le taux de sucre dans le sang et que celui-ci demeure trop élevé. À long terme, l'excès de sucre cause de nombreux dommages, entre autres, aux vaisseaux sanguins et aux nerfs. Des complications peuvent alors survenir : maladies cardiovasculaires ; problèmes rénaux ; atteintes aux yeux et aux membres inférieurs, menant parfois à des amputations. Au Québec, on estime ainsi que le diabète est responsable de 40 % des crises cardiaques, de 30 % des accidents vasculaires cérébraux et de la moitié des cas d'insuffisance rénale menant à la dialyse. En 2024, presque 16 % des décès chez les adultes étaient liés à cette pathologie. Et les dépenses de santé liées à ce problème représentaient près de 19 milliards de dollars canadiens.

Le fardeau est immense. Mais les approches pour contrer toutes les formes de diabète se multiplient. Que ce soit grâce aux nouveaux médicaments, aux progrès de la médecine régénératrice ou à l'amélioration du dépistage et de la prévention, nous avons désormais plus de moyens pour inverser la tendance. Et les termes *prévention*, *rémission* et même *guérison* font aujourd'hui partie du vocabulaire de la diabétologie.

UN MOT, PLUSIEURS MALADIES



NOMBRE DE PERSONNES
ATTEINTES DU DIABÈTE

90 % À 95 % DIABÈTE DE TYPE 2

Le corps ne répond plus à l'insuline, l'hormone qui régule le taux de sucre dans le sang. Généralement diagnostiqué chez les adultes de plus de 40 ans.

5 % À 10 % DIABÈTE DE TYPE 1

Le pancréas ne produit pas assez d'insuline. Généralement diagnostiqué chez les enfants et les adolescents.

2 % DE DIABÈTES RARES

Exemple : les diabètes génétiques.

LE DIABÈTE DE GROSSESSE

Il touche environ 1 femme enceinte sur 10, quand les hormones de la grossesse nuisent au fonctionnement de l'insuline. Souvent asymptomatique, ce diabète disparaît après l'accouchement. Par contre, c'est un facteur de risque pour le diabète de type 2 à l'avenir, pour la mère et l'enfant.

Parfois difficiles à classer

Certaines formes de diabète ne se laissent pas classer facilement. C'est le cas du diabète auto-immun latent de l'adulte (LADA), qui possède des caractéristiques du type 1 et du type 2. Le pancréas perd la capacité de produire de l'insuline (comme pour le type 1), mais très progressivement au cours des années. Les symptômes se manifestent après l'âge de 35 ans (comme pour le type 2). Cela nuit au diagnostic et au choix du traitement. On parle parfois de diabète de type 1,5.



DIABÈTE DE TYPE 1

Enfin du progrès !

La recherche sur cette maladie chronique – l’une des plus fréquentes chez les jeunes – bouillonne : des résultats récents laissent même entrevoir à terme une possibilité de guérison. Un espoir concret après des décennies sans progrès notables.

Par Marine Corniou

A 6 ans, Vincent a été hospitalisé d'urgence. Il avait perdu du poids, urinait beaucoup, avait tout le temps soif, souffrait de baisses d'énergie... Son taux de sucre dans le sang a scellé le verdict : ces symptômes étaient ceux du diabète de type 1, une maladie chronique mortelle si elle n'est pas traitée. « On est restés à l'hôpital plusieurs jours, car il y a beaucoup de choses à apprendre : compter les glucides, calculer les doses d'insuline, préparer le stylo injecteur, piquer ton enfant... Puis, tu rentres à la maison et tu apprends à vivre avec ça ! » raconte sa mère, Nathalie Kinnard. Cette ancienne journaliste est devenue malgré elle une experte de la maladie ; elle est aujourd'hui directrice générale de Diavie, un organisme qui vient en aide aux diabétiques de Québec.

Le diabète de type 1, qui se manifeste souvent dans l'enfance, est causé par l'insuffisance (voire l'absence totale) de production d'insuline par le pancréas. Cette hormone est une sorte de « clé » qui permet au sucre (le glucose) de quitter la circulation sanguine pour entrer dans les cellules et y être utilisé ou stocké.

Chez une personne en santé, le pancréas sécrète l'insuline au besoin, pour maintenir une glycémie (taux de sucre sanguin) normale. Lorsque l'insuline n'est pas produite normalement, le glucose reste dans le sang et son taux augmente dangereusement – ce qu'on appelle l'hyperglycémie. Les diabétiques de type 1 doivent donc s'injecter de l'insuline plusieurs fois par jour, toute leur vie, pour compenser le dysfonctionnement de leur pancréas.

La découverte de l'insuline en 1921 par un chercheur de Toronto a donc sauvé bien des vies... Mais pour les quelque 250 000 personnes touchées par cette forme de la maladie au Canada, le fardeau quotidien est encore lourd. Aujourd'hui âgé de 14 ans, Vincent est un adolescent en forme, qui prend sa maladie avec philosophie. « Mais ça reste une charge mentale 24h/24, 7 jours/7, pour lui comme pour moi », explique Nathalie Kinnard, qui reçoit nuit et jour des alertes sur son téléphone lorsque la glycémie de son fils, mesurée en continu par un capteur, baisse ou monte au-delà d'un certain seuil. « Il y a plus de 40 facteurs qui influent sur la glycémie : le nombre de glucides aux repas, mais aussi le degré d'activité physique, le stress, la fatigue, les émotions... » dit-elle. Ce qui demande une vigilance et une adaptation constantes.

Si la maladie reste incurable, quelques percées récentes laissent entrevoir un avenir plus léger pour Vincent et la nouvelle génération aux prises avec cette affection. « Pendant 30 ans, il n'y a pas grand-chose qui a évolué pour le diabète de type 1. Mais les avancées sont vraiment majeures. Aujourd'hui, on peut imaginer prévenir beaucoup de cas, voire vaincre un jour la maladie », se réjouit Rémi

Rabasa-Lhoret, endocrinologue à l'Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM) et spécialiste du diabète.

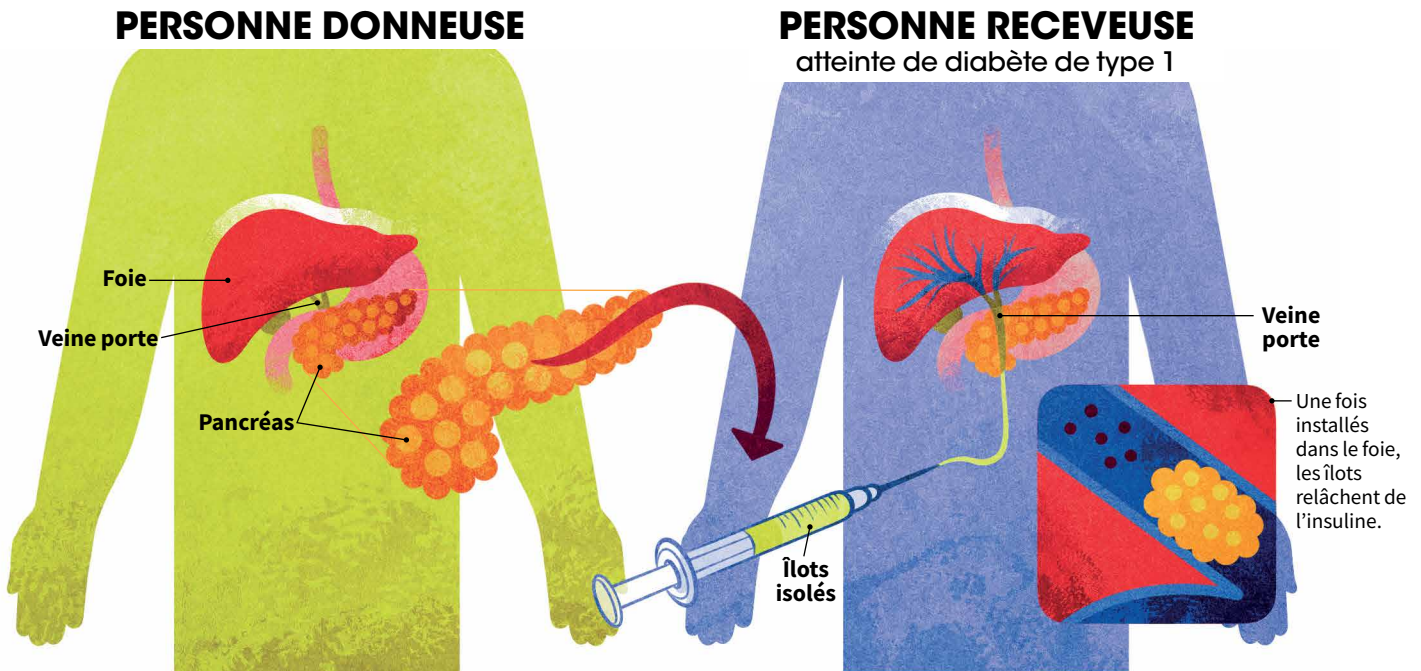
Il insiste sur un point : ce sont surtout les progrès dans la prise en charge (lecteurs de glycémie, pompes à insuline, etc.) qui changent, au jour le jour, la vie des malades. Mais la recherche avance à pas de géant. À preuve, une poignée de personnes ont pu être « guéries » de leur diabète, il y a quelques mois, lors d'un essai clinique qui a fait grand bruit.

Le traitement expérimental a permis de rétablir la production d'insuline d'une quinzaine d'adultes diabétiques, grâce à une transplantation de cellules souches modifiées pour produire de l'insuline. Steven Paraskevas, chirurgien au Centre universitaire de santé McGill (CUSM), a participé en tant que chercheur à cet essai international mené par la société américaine Vertex. « Nous avons trois patients inclus dans l'essai qui ont reçu la greffe : ils sont tous les trois libérés des injections d'insuline. C'est vraiment excitant », se réjouit le médecin, rencontré en juin dernier, juste après une première publication des résultats dans le *New England Journal of Medicine*. Autrement dit, leur corps a retrouvé sa capacité à réguler la glycémie !

Greffes nouveau genre

Pour comprendre, il faut faire un gros plan sur le pancréas, cet organe de 15 cm de long situé derrière l'estomac. En gros, il a deux rôles : produire des sucres digestifs pour dégrader les aliments, et produire l'insuline et d'autres hormones qui régulent le taux de sucre dans le sang. Ce sont précisément les cellules dites « bêta », regroupées au sein de petites grappes (les îlots de Langerhans), qui fabriquent l'insuline. En cas de diabète de type 1, pour des raisons encore





floues, le système immunitaire se retourne contre les cellules bêta. Il les attaque – on parle de maladie auto-immune – et les détruit. « Quand les symptômes apparaissent, de 80 à 90 % des cellules bêta sont déjà détruites », précise le Dr Rabasa-Lhoret.

D'où l'idée suivante : pourquoi ne pas greffer à ces personnes un nouveau pancréas ? Ou simplement des cellules bêta fonctionnelles, afin de les guérir du diabète une bonne fois pour toutes ? « La greffe de pancréas est possible, mais présente beaucoup de risques chirurgicaux. La greffe d'îlots de Langerhans, en revanche, est moins invasive », explique Steven Paraskevas.

Les premières greffes d'îlots réussies ont eu lieu en 2000 à Edmonton, en Alberta, ce qui a soulevé un enthousiasme mondial. Le principe : isoler les îlots du pancréas d'un donneur décédé et les injecter à la personne malade. On a maintenant le recul pour dire que cela fonctionne bien : une étude récente a évalué le rapport risques-bénéfices de ces premières greffes, chez 255 personnes traitées par l'équipe d'Edmonton. Bilan : 79 % d'entre elles ont pu se passer d'insuline après la procédure, même si ce taux diminue avec le temps. On note de plus une amélioration de la qualité de vie et une réduction des hypoglycémies graves (des épisodes dus aux injections d'insuline au cours desquels le taux de sucre est beaucoup trop bas, ce qui cause de la faiblesse, des tremblements... voire des convulsions ou un coma).

Au tournant des années 2020, le traitement est enfin sorti du cadre expérimental, en Europe et en Amérique du Nord. En 2022, le CUSM est devenu le seul centre hospitalier du Québec autorisé par le

ministère de la Santé et des Services sociaux à pratiquer des greffes d'îlots en soins courants.

Le laboratoire du Dr Paraskevas vient justement de déménager dans une salle flambant neuve de l'hôpital Royal Victoria. Il faut enfiler combinaison, bonnet d'hôpital et couvre-chaussures avant d'entrer dans la pièce immaculée où sont prélevés et préparés les îlots des donneurs. Ceux-ci constituent seulement 1 % du volume du pancréas, et peuvent être séparés du reste de l'organe par traitement chimique et centrifugation. « L'intervention se fait ensuite sous anesthésie locale. On injecte les îlots par un cathéter dans une veine du foie [et non pas du pancréas], où ils s'implantent et commencent à fabriquer de l'insuline », explique le chirurgien, qui a réalisé en 2015 la première greffe de ce type au Québec.

Sur une vidéo, il nous montre les cellules filer à toute allure dans une tubulure, comme de minuscules flocons de neige, lors de la procédure. « On transplante de 5 à 10 patients par an », dit-il. C'est très peu, pour plusieurs raisons. D'abord, les cellules greffées sont perçues comme des « intruses » par le système immunitaire de la personne receveuse. On doit donc l'affaiblir avec des médicaments anti-rejet, comme pour toutes les greffes. Ces immunosuppresseurs doivent être pris à vie, ce qui peut augmenter le risque d'infection et de cancer à long terme. « On réserve donc la procédure aux personnes qui ont un diabète très instable et qui font beaucoup d'hypoglycémies graves, ce qui concerne environ 5 % des diabétiques de type 1, indique le Dr Paraskevas. L'autre problème, c'est que nous sommes vraiment limités par le faible nombre de donneurs d'organes. » D'autant qu'il faut répéter

l'opération 2 ou 3 fois pour avoir suffisamment de cellules fonctionnelles : il faut donc plusieurs donateurs pour chaque personne greffée.

C'est là que le nouvel essai clinique change la donne, car il a permis de greffer des îlots produits en laboratoire, à partir de cellules souches issues d'embryons. Ces cellules, communément utilisées en recherche, sont capables de se transformer en n'importe quel type de cellule. La société Vertex a ainsi mis en place un protocole qui consiste à ajouter différentes molécules à ces cellules en culture pour les forcer à se différencier en cellules productrices d'insuline. Plus besoin de don d'organe, donc : on passe à une production à grande échelle, qui permet de greffer les gens au besoin, sans délai.

Déjouer le système immunitaire

Mais on est encore loin de proposer une telle greffe à tous les diabétiques... Premier problème : la fragilité des cellules transplantées, qu'elles soient issues de donateurs ou non. « On estime qu'au minimum, la moitié des îlots que l'on greffe meurent instantanément », déplore Quentin Perrier, pharmacien-chercheur au CHU de Grenoble, en France, et auteur d'une thèse sur le sujet. Quant à ceux qui survivent, ils se dégradent avec le temps. Ainsi, 10 ans après la greffe, dans le groupe d'Edmonton, seuls 23 % des gens pouvaient encore se passer des injections d'insuline.

« La mortalité initiale des greffons est due à un stress inflammatoire important dans le foie, et au fait que les vaisseaux sanguins n'irriguent pas assez vite les îlots, poursuit le pharmacien. Beaucoup de recherches visent à réduire ces pertes, notamment en mettant les îlots dans un petit cocon protecteur plutôt qu'en les lâchant dans la circulation sanguine. »

Ces « cocons », conçus avec des biomatériaux, permettraient aussi de surmonter l'autre problème majeur qui limite l'accès à la transplantation : la prise d'immunosuppresseurs. En isolant physiquement les cellules greffées, on leur éviterait d'être repérées par le système immunitaire. « Là, ça changerait vraiment la donne, estime Steven Paraskevas. Si on peut maintenir le greffon sans immunosuppresseurs, on traitera beaucoup plus que 5 % des diabétiques ! Mais jusqu'à maintenant, les essais cliniques n'ont pas été très probants. » Puisque même les cellules souches provoquent un rejet, Vertex a récemment conduit un essai avec une sorte de boîte fermée contenant tous les îlots. « Ça n'a pas du tout marché, relate Quentin Perrier. L'autre approche, dite de micro-encapsulation, consiste à mettre chaque îlot dans une bille de polymère. »

Les défis sont nombreux : « il faut que les cellules soient isolées, mais qu'elles puissent tout de même recevoir de l'oxygène et que l'insuline parvienne à sortir du dispositif ! » précise Corinne Hoesli, qui dirige le Laboratoire de bio-ingénierie des cellules souches à l'Université McGill et travaille avec le chirurgien du CUSM. Dans ses recherches, elle utilise notamment l'impression 3D pour produire des structures de soutien qui favoriseraient l'irrigation sanguine des îlots.

Quentin Perrier travaille quant à lui sur une matrice isolante qui pourrait aider à la survie des îlots. « On prend un pancréas de donneur, on supprime les cellules, mais on garde toutes les protéines et des facteurs de croissance qui composaient le pancréas. On les broie et on met cette poudre dans un gel d'alginate, une sorte de bio-encre. Puis on mélange nos îlots avec cet alginate, explique-t-il. Nous avons montré que cette poudre permet de soutenir des îlots fonctionnels pendant plusieurs mois. Ensuite, on imprime le tout en 3D sous la forme de grille. »

Ces grilles pourraient être implantées sous la peau, en remplacement des cellules dispersées dans le foie. Selon le chercheur, 3 ou 4 *patches* de 5 cm² permettraient ainsi de soutenir la production d'insuline chez un adulte.

Reste que, si elles voient le jour, ces techniques coûteront cher. « Le système public pourra-t-il rembourser de tels traitements ? » se demande Corinne Hoesli. Son laboratoire s'efforce de mettre au point des techniques de production de masse pour ces thérapies régénératrices. « Il y a une motivation au Canada et au Québec pour fabriquer localement ces cellules, dans un contexte hospitalier, plutôt que de les acheter à des entreprises privées », explique-t-elle, précisant que le domaine des cellules souches est « en effervescence ». Mais ce n'est pas une mince affaire.



Steven Paraskevas prépare les îlots avant la greffe, au CUSM.

« Pour chaque greffe, on a besoin de 200 000 à un million d'îlots, sachant que chaque îlot contient environ 1500 cellules. Il faut donc des bioréacteurs conçus sur mesure, des personnes formées pour travailler dans ces infrastructures, s'assurer qu'il n'y a aucune contamination... énumère celle qui travaille depuis 20 ans sur des techniques d'ingénierie cellulaire. Mais on a beaucoup de forces vives au Québec, notamment grâce au Réseau de thérapie cellulaire, tissulaire et génique. » Regroupant 140 scientifiques, le réseau « Thécell », dont Corinne Hoesli est la directrice adjointe, promeut la recherche dans le domaine.

Prévenir plutôt que guérir ?

Si la voie de la guérison pour tous et toutes est encore incertaine, on espère pouvoir bientôt limiter le nombre de nouveaux cas, ou du moins retarder l'apparition de la maladie. C'est l'approche que privilégie l'IRCM.

« Au printemps 2025, Santé Canada a approuvé un médicament, le teplizumab, qui retarde l'apparition du diabète de type 1 de deux ans en moyenne chez les gens à risque », explique Rémi Rabasa-Lhoret. Cela paraît peu, mais chez les jeunes enfants, cela peut changer beaucoup de choses... L'espoir est donc permis, d'autant que 6 ou 7 médicaments semblables sont en développement. Mais il faut réussir à repérer les personnes à risque. En général, quand le diabète frappe, on ne s'y attend pas. « Personne dans ma famille n'a eu cette maladie avant mon fils », souligne Nathalie Kinnard, qui a aussi deux filles plus âgées.

« En attendant de bons tests génétiques, pour dépister les personnes à risque, on cherche pour l'instant la présence d'autoanticorps », reprend l'endocrinologue. Ces autoanticorps sont précisément ceux qui attaquent et détruisent les cellules productrices d'insuline. Si on repère leur présence avant qu'ils aient fait trop de dégâts et qu'on les neutralise (c'est le mécanisme d'action du teplizumab), on gagne du temps.

La piste de l'autogreffe

En septembre 2024, une équipe chinoise a annoncé dans la revue *Cell* une première mondiale : une greffe réussie d'îlots produits à partir des propres cellules de la patiente greffée. Des cellules adipeuses ont ainsi été prélevées chez cette femme de 25 ans. Sous l'effet de diverses molécules, elles ont été transformées en « cellules souches pluripotentes ». Celles-ci ont été reprogrammées chimiquement pour devenir des cellules productrices d'insuline. Re transplantées à leur propriétaire, les cellules ont guéri son diabète. Et pas besoin de médicaments anti-rejet ! Cette procédure personnalisée est toutefois très coûteuse...

« Il y en a 4 qui servent de biomarqueurs. Quand on en détecte 2 dans le sang de quelqu'un, le risque pour que cette personne développe la maladie dans sa vie est de 100 %. » Malheureusement, le test n'est pas encore disponible au Québec. « En Italie, depuis 2023, tous les enfants de moins de 17 ans sont dépistés. Je plaide pour qu'ici, on commence par les personnes les plus à risque, soit les proches des personnes atteintes. Si vous avez un parent au 1^{er} degré qui vit avec le diabète de type 1, votre risque de développer la maladie est 15 fois plus élevé que la moyenne ! » explique le D^r Rabasa-Lhoret.

Environ
200 000 à un million
d'îlots sont transplantés
lors d'une greffe.

Hélas, Nathalie Kinnard peut en témoigner. Il y a quelques mois, sa fille de 21 ans a à son tour reçu le diagnostic de la maladie. « Avoir un enfant atteint, c'est déjà rare, mais alors deux... » dit celle qui a vécu l'annonce comme un « gros choc ». Elle a pris les devants, et a envoyé des échantillons sanguins (les siens et ceux de sa fille aînée, qui n'a pas la maladie) à un groupe de recherche, aux États-Unis, qui propose ce dépistage. Elle attend les résultats sous peu...

S'ils sont positifs, elle n'hésitera pas à prendre le teplizumab, bien qu'il ne soit pas encore remboursé au Québec – un combat que mène aussi l'IRCM. Chose certaine, la mère de famille continuera de suivre de près les avancées de la recherche. « J'aimerais qu'un jour mes enfants n'aient plus besoin de compter les glucides, de s'injecter [de l'insuline]... Quand on voit la science aller, on se dit que, oui, une guérison est possible. Reste à savoir quand... » ●

Vous, ou votre enfant, vivez avec le diabète de type 1 au Canada ? Vous pouvez vous inscrire au registre BETTER, qui vise à améliorer les soins et l'accès aux traitements.



À lire en plus sur
quebecscience.qc.ca :

- À quand le remboursement des pompes pour les adultes diabétiques ?



DIABÈTE DE TYPE 2

Un défi individuel à relever en équipe!

La recherche offre aujourd'hui aux personnes à risque de développer le diabète de type 2 une nouvelle piste pour prévenir cette maladie. Quant à celles qui en sont atteintes, elles peuvent désormais espérer la stopper.

Par Bruno Lamolet



« On pourrait le faire. Ici, au Québec, puis inspirer le reste du Canada. Nous avons des preuves, des idées, mais rien ne bouge. Il faut en parler pour que ça avance ! » L'entrevue n'a pas débuté depuis deux minutes que Kaberi Dasgupta, médecin-chercheuse en endocrinologie à l'Université McGill, est lancée ! Ce à quoi elle fait allusion avec passion, c'est la mise en place d'un programme national de lutte contre le diabète de type 2.

Et pour cause, au Québec, en 2023, on estimait à 640 000 le nombre de personnes atteintes de cette maladie chez les 20 ans et plus, soit près d'un adulte sur dix, d'après l'Institut national de santé publique du Québec. C'est deux fois et demie plus qu'il y a une vingtaine d'années.

À l'échelle de la planète, ce sont plus de 530 millions d'adultes de 20 à 79 ans qui seraient atteints de cette maladie, selon l'*Atlas du diabète 2025*. Ce nombre devrait atteindre 768 millions en 2050. Le type 2 deviendrait alors la deuxième maladie parmi celles ayant le plus d'impacts négatifs dans le monde, juste derrière les maladies cardiovasculaires, alors qu'il est présentement à la huitième place dans cette liste.

Les programmes de lutte contre le diabète de type 2 visent avant tout à prévenir la maladie. Mais, depuis quelques années, on parle aussi de programmes de rémission, de la même manière qu'on évoque la rémission pour le cancer. Deux fronts pour faire face au diabète et réduire le nombre

de cas ! Pourtant, les interventions se ressemblent : inciter les personnes atteintes et à risque à modifier profondément certaines habitudes néfastes, soit une mauvaise alimentation ultra-transformée et une sédentarité qui mènent à l'obésité. Ce sont en effet les trois principales responsables du diabète de type 2. Elles provoquent un trouble physiologique que les médecins et scientifiques appellent *résistance à l'insuline*. Explications...

Une sensibilité à fleur de cellule

Sécritée par le pancréas, l'insuline est une hormone qui se fixe aux cellules pour y faire entrer du sucre en provenance du sang. Ce sucre – le glucose – leur sert de source d'énergie. Quand le taux sanguin de glucose – ou glycémie – augmente, après un repas par exemple, le pancréas sécrète plus d'insuline afin que ce sucre soit distribué aux cellules des différents organes. Parmi les plus friands de glucose, on trouve les muscles, qui en consomment beaucoup, les cellules adipeuses, qui le stockent sous la forme de graisses, et le foie, qui le met en réserve pour des besoins ultérieurs.

Or, dans le diabète de type 2, les cellules ne répondent plus efficacement à l'insuline – elles deviennent résistantes à cette hormone. Les cellules n'absorbent donc plus autant de glucose du sang. Et la glycémie reste élevée en permanence. À long terme, l'hyperglycémie endommage principalement le système cardiovasculaire, les reins et les yeux, des complications caractéristiques de toutes les formes de diabète.

Certaines causes non liées au mode de vie contribuent aussi à la perte de sensibilité à l'insuline des cellules, et donc à l'hyperglycémie : la génétique, l'âge, d'autres troubles de santé – comme une polykystose ovarienne – et certains médicaments. Mais le diabète de type 2 est surtout lié au mode de vie dit moderne. « Aujourd'hui, on peut quasiment passer notre vie assis, déplore Kaberi Dasgupta. Au bureau, dans l'auto, puis devant un écran le soir. Et plus besoin de se déplacer. On peut se faire livrer presque tout, y compris des repas. »

L'ennemi intérieur

Le danger ne vient pas des graisses sous-cutanées, à l'origine des « poignées d'amour », par exemple, mais plutôt des graisses intra-abdominales. Elles s'accumulent là quand le corps en produit trop et elles font augmenter le tour de taille de l'intérieur de l'abdomen.

Le lien biologique entre graisses intra-abdominales et résistance à l'insuline fait encore l'objet d'intenses recherches. Il s'avère complexe, mais, en résumé, les cellules adipeuses intra-abdominales produisent des réactions biochimiques qui envoient dans la circulation sanguine des molécules inflammatoires et des acides gras. Ces molécules interfèrent avec la capacité des cellules à répondre à l'insuline.

« Avec de l'aide, certaines personnes peuvent revenir à un état non diabétique »

KABERI DASGUPTA

Dans un premier temps, le pancréas compense cette perte de sensibilité en sécrétant plus d'insuline. Et cela fonctionne pendant quelques années. Mais un cercle vicieux se met en place puisque l'insuline augmente aussi le stockage des graisses, y compris dans l'abdomen. De plus, au fil du temps, le pancréas « s'épuise », les niveaux sanguins d'insuline baissent et ceux de glucose augmentent en conséquence. En outre, devenu insensible à l'insuline, le foie relâche facilement ses réserves de glucose dans le sang.

Le diabète prend lentement possession des lieux. Les dommages causés par un glucose sanguin élevé s'accumulent petit à petit. Les personnes atteintes s'en rendent compte tardivement, souvent bien après l'apparition des symptômes, parmi lesquels une augmentation de l'appétit et de la soif, le besoin d'uriner plus souvent et des coups de fatigue. De fait, le diabète de type 2 est habituellement détecté chez les adultes de 45 ans et plus. Toutefois, notre mode de vie malsain prenant de l'ampleur, on le diagnostique de plus en plus souvent chez des personnes plus jeunes.

Des diabétiques qui cessent de l'être

Le traitement habituel consiste à apprendre aux patients et patientes à vivre avec le diabète et à adopter de bonnes habitudes de vie pour limiter les complications. Pour cela, on leur recommande une

meilleure alimentation, une perte de poids et un mode de vie plus actif. Notons ici que le sport aide à abaisser la glycémie en rendant les cellules plus sensibles à l'insuline et en stimulant d'autres mécanismes qui aident le glucose à y entrer. La médication peut s'avérer essentielle pour stimuler la sensibilité à l'insuline, diminuer la glycémie ou favoriser la perte de poids.

Mais chaque médicament provoque des effets secondaires, qui sont parfois très difficiles à tolérer. De plus, « on ne peut pas se satisfaire de médicamer à vie des gens de plus en plus nombreux et de plus en plus jeunes ! Sans compter le coût financier pour ces gens, les compagnies d'assurance ou la société ! » lance Blandine Laferrère. Comme

Des médicaments essentiels

Un changement de comportements et le recours aux médicaments peuvent très bien coexister au sein de la prise en charge du diabète de type 2. Qui plus est, certains médicaments aident à la perte de poids ! Par ailleurs, « tout le monde ne peut pas changer radicalement et rapidement son mode de vie, fait remarquer Blandine Laferrère. La médication sera alors importante pour effectuer la transition ». Dans certains cas, si cette transition est irréalisable ou en l'absence de rémission, les médicaments devront être administrés à long terme.

Utilisée depuis de nombreuses années, la metformine réduit la résistance à l'insuline et empêche le foie de vider ses réserves de glucose dans le sang. Mais d'autres médicaments notables sont récemment arrivés sur le marché. Par exemple, ceux qui imitent l'hormone GLP-1. Celle-ci fait diminuer la glycémie et ralentit la digestion des aliments, ce qui prévient les montées brusques de la glycémie après un repas. Ce faisant, elle réduit aussi l'appétit. Ces médicaments, appelés « analogues du GPL-1 » et dont les plus connus sont l'Ozempic et le Wegovy, contribuent donc à la perte de poids.

Une autre classe de médicaments agit sur les reins et fait baisser le taux de glucose sanguin en favorisant son élimination dans l'urine. Leurs effets secondaires sont aussi très appréciables. Par exemple, « ils réduisent les maladies cardiaques de 15 à 20 %. Et ils retardent [la défaillance des reins] et l'entrée en hémodialyse de 8 ans en moyenne. C'est énorme ! » explique Rémi Rabasa-Lhoret, de l'Institut de recherches cliniques de Montréal.

Les compagnies pharmaceutiques sont très actives, note Blandine Laferrère. Ainsi, six médicaments expérimentaux pour réguler la glycémie sont présentement au stade des études sur les humains, rapporte Research and Markets. Ces entreprises testent aussi de nouvelles combinaisons de molécules aux modes d'action différents dans un même médicament.

Du côté de la perte de poids, plus de 80 compagnies pharmaceutiques travaillent ainsi sur des médicaments anti-obésité, selon DelveInsight Business Research. Et plusieurs tentent de mettre au point un Ozempic oral qui serait aussi efficace que la forme injectable actuelle.

beaucoup d'autres spécialistes, cette médecin-endocrinologue de l'Université Columbia, à New York, prône une autre voie : celle de la rémission par une perte de poids importante.

Durant la décennie 2010, plusieurs études ont effectivement rapporté que des personnes atteintes d'obésité et de diabète de type 2 entraient en rémission après une chirurgie bariatrique. C'est-à-dire qu'elles retrouvaient une glycémie normale après une opération visant à réduire la taille de leur estomac. En résumé, l'intervention diminue l'appétit, ce qui fait réduire l'apport calorique et fait perdre du poids, y compris du poids intra-abdominal. Cela rétablit la sensibilité à l'insuline, puis la régulation de la glycémie.

Les taux de rémission variaient de 33 à 90 %, plutôt que de 0 à 39 % pour le traitement classique, rapporte un article de synthèse publié en 2020 dans *Current Diabetes Reports*. Cette grande variation tient surtout aux définitions changeantes du mot *rémission*. Si elles incluent toutes un retour à une glycémie normale, certaines définitions comprennent l'arrêt de la médication, d'autres acceptent un arrêt temporaire ou encore un changement pour une médication plus « légère ». Une chirurgie bariatrique reste toutefois une intervention majeure. Par conséquent, on réserve ce type d'intervention aux cas d'obésité sévère. Mais cela a généré des idées...



Ainsi, lors de deux études publiées en 2018 et en 2020, toutes les deux dans *The Lancet*, des patients diabétiques de type 2 ont rétabli leur glycémie en perdant au moins 10 kg, grâce à une alimentation plus saine et à un mode de vie plus actif. Le taux de succès a atteint 46 % dans la première étude et 61 % dans la seconde. La différence avec le traitement habituel ? Au lieu de simplement recevoir des conseils et de l'information sur les bonnes habitudes de vie, les patients et patientes ont profité d'un encadrement soutenu pour perdre du poids, notamment pour revoir de façon radicale leur alimentation. « Avec de l'aide, ils peuvent à revenir à un état non diabétique », résume Kaberi Dasgupta.

Désormais, on peut envisager de donner un but concret aux personnes atteintes de diabète de type 2, soit une perte de poids, qui donne l'espoir d'un retour à une glycémie normale et, possiblement, d'une baisse de la médication, voire de son arrêt. « Un objectif très motivant pour ces gens », souligne la médecin-chercheuse. Ce but convient aussi aux personnes qui veulent éviter les médicaments, à cause des effets secondaires, du coût financier dans certains pays, ou parce que la médication force ces personnes à se voir comme des individus malades, une « étiquette » difficile à porter pour elles.

Loin de la sinécure

« [Au début,] nous appelions ça la “réversion du diabète”, mais cela évoquait l'idée d'un état permanent. Or, il y a un risque de rechute. Nous préférons donc parler de rémission », précise Akshay Jain, médecin-endocrinologue à l'Université de Colombie-Britannique. Blandine Laferrère refuse elle aussi de parler de guérison. « On peut faire disparaître le diabète. Mais il risque de revenir si on reprend le poids perdu. » Dans le cas des pertes de poids induites par chirurgie bariatrique, une étude suédoise a montré que le taux de rémission de 72,4 % obtenu deux ans après l'opération est descendu à 38,1 % 10 ans après, puis à 30,4 % à 15 ans post-opération. En ce qui concerne les pertes de poids par changement d'habitudes de vie, on ne dispose pas encore d'un tel recul.

Les patients et patientes doivent donc persévérer dans leur nouveau mode de vie. Et on sait que, si perdre du poids est difficile, maintenir cette perte l'est encore plus. « D'où les bienfaits des groupes de soutien et des méthodes de suivi de l'alimentation, de la perte de poids ou de la glycémie, qui ont des effets positifs sur la motivation », ajoute la D^{re} Laferrère.

Toutefois, en cas de rechute, il faut se rappeler que les dommages causés par le diabète s'accumulent au fil du temps. Donc, toutes les années passées en absence de diabète sont bénéfiques pour

les patients et patientes, soulignent Blandine Laferrère et Kaberi Dasgupta. Au mieux, ces personnes éviteront les complications les plus graves. Au pire, on les aura retardées, ce qui est loin d'être négligeable sur la qualité de vie.

Cela étant, « ce ne sont pas toutes les personnes diabétiques de type 2 qui pourront atteindre une rémission », avertit Akshay Jain. Par exemple, perdre du poids devient de plus en plus difficile en vieillissant.

Les nouveaux cas
ont diminué de
31 %
chez ceux et celles
qui ont participé
aux rencontres.

On peut aussi perdre beaucoup de poids sans toutefois obtenir de rémission, notamment si les dommages causés au fil des ans par la maladie sont trop importants. Ainsi, le pancréas n'a peut-être pas récupéré de toutes ces années de surproduction d'insuline. Il n'en produit alors plus assez pour réguler la glycémie, même si les cellules sont redevenues sensibles à l'hormone. « Il est impératif que le personnel de la santé explique bien aux patients qu'il ne s'agit pas d'un échec de leur part. Il faut aussi éviter les commentaires humiliants et culpabilisants », ajoute le médecin-chercheur.

Pour ces raisons, il sera toujours préférable d'adopter de meilleures habitudes de vie le plus tôt possible afin d'augmenter les chances de rémission... et même avant l'apparition des symptômes pour prévenir la maladie.

Mieux vaut prévenir que...

« Plusieurs études, en Chine, aux États-Unis, en Inde, en Finlande et dans d'autres pays, ont montré qu'on pouvait réduire de 30 à 50 % pendant plusieurs années les risques de développer le diabète de type 2 chez des [personnes à risque] en leur prodiguant des conseils sur le contrôle du poids et les saines habitudes, puis l'encadrement pour appliquer ces conseils », dit Kaberi Dasgupta.

Et même quand ces personnes reprennent un mode de vie malsain et développent la maladie, le risque de complications est malgré tout diminué. Pour la médecin-chercheuse, à défaut de pouvoir transformer à court terme l'environnement diabétogène dans lequel nous vivons aujourd'hui, il faut aller à la rencontre des gens et leur proposer un programme de prévention.

Rares sont les pays qui offrent un tel programme au sein de leur système de santé publique. Celui qui inspire le plus la D^{re} Dasgupta est le Royaume-Uni. En 2015, le National Health Service (NHS) y a mis en place un programme de prévention après avoir constaté le nombre effarant de personnes à haut risque au sein de la population. Il s'agit des individus dits prédiabétiques, ceux dont la glycémie est plus haute que recommandée, mais pas assez élevée pour causer le diabète.

Le programme de prévention du NHS consiste en 13 rencontres d'éducation, d'encadrement et d'encouragement pour l'adoption de comportements prévenant le diabète, le tout étalé sur 9 mois. Il n'est pas offert par le personnel médical, mais par des gens du domaine général de la santé, spécialement formés à cette fin et sélectionnés selon les besoins locaux. Par exemple, un centre d'entraînement ou une clinique de nutrition.

En mars 2024, 1,5 million de personnes qui avaient reçu un diagnostic de prédiabète lors d'un bilan de santé avaient été dirigées vers ce programme. Selon une évaluation indépendante du programme publiée en 2024, le nombre de nouveaux cas de diabète de type 2 a diminué de 31 % chez les individus prédiabétiques qui ont participé aux rencontres. Il a également diminué de 20 % chez les personnes dépistées, mais qui n'ont pas suivi le programme du NHS. Ce qui indique que le simple dépistage a mené un nombre important de personnes à prendre des mesures de leur côté.

Au sein de la population totale, c'est une baisse de 7 % des nouveaux cas qui a été observée grâce à ce programme. De plus, les interventions médicales ainsi évitées permettraient même au NHS d'économiser en moyenne l'équivalent de 3,5 millions de dollars canadiens par an au cours des 35 prochaines années. Autrement dit, le programme s'autofinance !

Ce programme de prévention, au sein duquel des intervenants du secteur privé travaillent dans un cadre gouvernemental, rappelle à la D^{re} Dasgupta le fonctionnement des centres de la petite enfance et leur succès au Québec. « C'est un programme qu'on peut adapter à nos réalités québécoises et canadiennes », dit-elle. Elle codirige d'ailleurs une étude de faisabilité à l'échelle du pays. On attend les premiers résultats en novembre 2025. ●



LES additifs alimentaires EN CAUSE ?

Plusieurs études récentes associent les additifs alimentaires à un risque accru de diabète de type 2.

Par Florence Dujoux

C'est solidement démontré : la consommation d'aliments ultra-transformés, comme les plats industriels préparés, les biscuits et les boissons sucrées, augmente le risque de diabète de type 2 – en plus d'augmenter les risques de maladies cardiovasculaires et de cancer. Bourrés de sucres, de gras saturés et de sel, ces aliments comptent pour la moitié des calories consommées au Canada.

En 2020, l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN), en France, avait été la première à faire état d'une telle association sur une large population d'étude. Son atout : la cohorte épidémiologique NutriNet-Santé, lancée en 2009. Les participantes et participants (plus de 180 000 à ce jour !) remplissent régulièrement des questionnaires, en détaillant tous les aliments et boissons consommés sur 24 heures, et donnent accès à leurs données de santé (poids, activité physique, antécédents médicaux, etc.).

L'équipe a voulu aller au-delà des sucres, des gras saturés ou du sodium, que l'on sait nocifs s'ils sont consommés en excès. « Notre objectif était de savoir précisément quels ingrédients, contaminants ou composés pouvaient causer la maladie », explique

Mathilde Touvier, directrice de l'EREN à l'Institut national de la santé et de la recherche médicale. Un programme de recherche consacré aux additifs alimentaires a donc été lancé. Comme leur nom l'indique, ces substances sont ajoutées aux aliments pour améliorer leur texture, leur saveur, leur couleur ou leur conservation. Au Canada, environ 450 additifs alimentaires sont autorisés, contre un peu plus de 300 en Europe. Et ils font partie des suspects sérieux pour expliquer les effets négatifs des aliments ultra-transformés sur la santé.

Plusieurs additifs liés au diabète

Les premières publications de l'équipe française ont quantifié l'apport en additifs dans la population NutriNet-Santé. Le nom des marques achetées est indispensable à l'exercice, puisque la teneur en additifs varie au sein d'une même catégorie de produits, par exemple les biscuits aux pépites de chocolat.

Les scientifiques se sont ensuite intéressés aux effets de chaque substance. Ils ont lié la

consommation de nitrites (des conservateurs présents dans les charcuteries) et d'édulcorants (des substituts du sucre fréquents dans les produits allégés, comme l'acésulfame de potassium, l'aspartame et le sucralose) à un risque accru de diabète de type 2.

En 2024, une étude publiée par l'EREN dans la revue *The Lancet Diabetes & Endocrinology* a aussi trouvé une association entre le diabète et certains émulsifiants, des additifs utilisés pour améliorer la texture et augmenter la durée de conservation des aliments, entre autres les carraghénines. D'autres travaux sont en cours sur les colorants et les conservateurs.

Et l'« effet cocktail » ?

Leur étude la plus récente, parue dans *PLOS Medicine* en avril 2025, a porté sur les mélanges de substances, dont l'effet combiné n'avait encore jamais été étudié. « Nous ne consommons pas les additifs un par un, mais plutôt sous forme de mélange », souligne Mathilde Touvier. Les produits industriels en contiennent souvent plusieurs, sans compter que certains aliments et boissons sont consommés en même temps.

L'équipe a tenu compte des additifs répertoriés dans le régime alimentaire d'au moins 5 % des participants de NutriNet-Santé. Elle a repéré des cocktails de substances souvent associées, puis elle a cherché des liens entre leur consommation et le développement du diabète, sur près de huit ans de suivi. Résultat : « On a identifié cinq mélanges fréquents dans le régime des participants, dont deux étaient liés à un risque accru de diabète », poursuit la chercheuse. Elle se montre toutefois réticente à donner des pourcentages d'augmentation de risque, puisque les traitements statistiques successifs sont difficiles à interpréter pour le grand public.

Le premier mélange incriminé était composé de plusieurs émulsifiants, d'un conservateur (sorbate de potassium) et d'un colorant (curcuma). Ce cocktail se trouve dans une grande variété de desserts lactés, de sauces, de bouillons et de matières grasses industrielles.

Le second était constitué d'additifs typiques des boissons sucrées ou allégées, comme des régulateurs d'acidité, des colorants (caramel, anthocyanines, paprika), des édulcorants (acésulfame de potassium, aspartame, sucralose) et des émulsifiants.

Un rôle majeur ?

L'un des défis de l'évaluation de ces substances, c'est qu'elles se trouvent souvent dans les aliments riches en gras, en sucre ou en sodium. L'effet observé sur

le diabète est-il le fait des additifs ou de la mauvaise qualité nutritionnelle des aliments ?

« Sur la base d'une seule étude, on ne peut pas dire qu'on a éliminé tous les biais », répond Mathilde Touvier. Mais l'analyse a pris en compte de nombreux facteurs de risque, comme l'âge, le poids, les antécédents familiaux, l'alcool et la qualité globale de l'alimentation (dont les apports en sucre). « Et les résultats demeurent significatifs. » Selon elle, la question se pose plutôt dans l'autre sens : quelle est la part de la relation entre aliments ultra-transformés et diabète qui s'explique par l'exposition aux additifs étudiés ?

Jean-Philippe Drouin-Chartier, professeur à la Faculté de pharmacie et chercheur au Centre Nutrition, santé et société de l'Université Laval, estime que la publication est solide et qu'elle fait avancer le débat sur les aliments ultra-transformés. « Cette étude indique qu'au-delà de la valeur nutritionnelle, la présence des additifs en tant que tels peut influencer sur la santé », dit-il.

Si une seule publication n'autorise pas à conclure sur le lien de cause à effet, l'ensemble des études menées jusqu'ici par différentes équipes permet de commencer à avoir des arguments en sa faveur.

Pour décortiquer les mécanismes d'action des additifs, les scientifiques les testent sur des modèles animaux ou sur des cellules. Selon une étude parue dans *Nutrition & Diabetes* en 2024, l'exposition de cellules animales et humaines à la carraghénine provoque justement une inflammation, altère la tolérance au glucose et contribue à l'insulinorésistance, c'est-à-dire à une moins bonne réponse à l'insuline, une caractéristique du diabète de type 2.

Aucune étude n'a cependant encore isolé les effets des additifs sur la santé chez les humains.

Privilégier les aliments frais

« L'étude de NutriNet-Santé sur les additifs et le diabète est une autre démonstration de l'importance de faire plus de place aux aliments frais et minimalement transformés dans l'alimentation », souligne Jean-Philippe Drouin-Chartier.

Pour aider la population à faire des choix sains, le nouveau logo d'avertissement de Santé Canada, qui entrera en vigueur en janvier 2026, sera apposé sur les aliments trop riches en gras saturés, en sucre et en sodium. « Même si ce n'est pas parfait, il y a une très bonne correspondance entre la présence de ce symbole et le fait que l'aliment est ultra-transformé », estime le chercheur.

Une saine alimentation, composée en majorité d'aliments végétaux frais, constitue l'un des meilleurs facteurs de prévention du diabète de type 2. ●