

LES DIABÈTES "MÉDICAMENTEUX"

Classiquement, on subdivise les diabètes en "types". On connaît les diabètes de type 1, les diabètes de type 2 et les diabètes gestationnels (diagnostiqués durant la grossesse). Mais à côté de ces entités bien connues, il existe de nombreuses autres formes de diabètes moins connues. Parmi celles-ci, on retrouve les diabètes dits "médicamenteux".



Ce terme "médicamenteux" pourrait être trompeur dans la mesure où l'on attribue l'entière cause du diabète à la prise d'un certain médicament. On incrimine en quelque sorte le traitement que prend une personne pour soigner une maladie. Cette

notion peut être dangereuse car la personne soignée par ledit médicament pourrait être tentée d'interrompre son traitement de peur de voir se développer un diabète. Or le traitement en question est probablement important à prendre. Les avantages apportés par le traitement

proposé doivent donc dépasser largement les désavantages occasionnés par la survenue d'un diabète. Néanmoins, tant le corps médical que les patients doivent être au courant des traitements susceptibles d'accélérer la survenue d'un diabète (plutôt que de le provoquer *sensu*

stricto) ou d'aggraver c'est-à-dire déséquilibrer un diabète existant. Nous vous proposons de voir brièvement les classes médicamenteuses incriminées. Il est important de préciser que les mécanismes sous-tendant la survenue ou l'aggravation d'un diabète ne sont pas toujours connus.

LES BÊTA-BLOQUANTS

De longue date, on a suspecté les bêta-bloquants, médicaments utilisés en cardiologie pour soigner l'hypertension artérielle, la tachycardie, etc., de pouvoir induire un diabète. Les bêta-bloquants inhiberaient ce que l'on appelle l'oxydation des lipides et entraîneraient une accumulation d'acide gras libres qui "étoufferaient" en quelque sorte le pancréas mais feraient également en sorte que l'insuline fonctionne moins bien au niveau des muscles. La capacité à sécréter de l'insuline ainsi que son efficacité seraient réduites. C'est la théorie de la lipotoxicité - toxicité liée à l'accumulation de graisses dans le pancréas et dans les muscles. Néanmoins, les nouvelles formes de bêta-bloquants, appelés cardio-sélectifs, seraient moins incriminées.

LES THIAZIDIQUES

Les thiazidiques sont des diurétiques que l'on utilise notamment dans le traitement de l'hypertension artérielle (HTA). L'hypothèse évoquée serait que la baisse de kaliémie (potassium) entraînée par les thiazidiques pourrait réduire la fermeture des canaux potassiques situés sur la cellule bêta pancréatique, entraînant la réduction de la sécrétion d'insuline.

LES STATINES

Ces médicaments sont utilisés pour traiter l'hypercholestérolémie et réduire le risque car-

diovasculaire. Les données des études montrent que les personnes recourant à ce traitement développent plus souvent un diabète que celles ne prenant pas de statines. Il faut préciser néanmoins que les personnes redevenables d'un tel traitement, s'il est prescrit de manière pertinente, sont probablement *de facto* plus à risque de développer un diabète et que le bénéfice tiré de la protection cardiovasculaire lié à l'utilisation d'une statine est nettement supérieur au risque de développer un diabète. Par ailleurs, les personnes diabétiques sous statines ne verront par leur diabète s'aggraver en raison de la prise de ce traitement. Les mécanismes impliquant les statines dans la survenue du diabète sont complexes et encore imparfaitement compris mais il semblerait qu'ils toucheraient à la fois la capacité à sécréter de l'insuline (en la réduisant) et majoreraient la résistance à l'insuline (moindre efficacité de l'insuline).

LES CORTICOÏDES

Les corticoïdes sont des médicaments bien connus et utilisés pour de nombreuses raisons, pour des durées variables et via des modes d'administration différents. Le diabète appelé "cortico-induit" s'explique par de multiples mécanismes : une néoglucogenèse hépatique augmentée (production de sucre par le foie et le rein), une protéolyse et une lipolyse (destruction des protéines et des lipides), une insulino-résistance périphérique (moindre efficacité de l'insuline), une atteinte de la cellule bêta du pancréas et des effets synergiques des corticoïdes avec les hormones de stress (glucagon et adrénaline qui ont l'effet inverse de l'insuline).

LES IMMUNOSUPPRESSEURS

On sait désormais que les principaux immunosuppresseurs utilisés pour prévenir les phénomènes de rejet aigu et chronique d'une greffe d'organe, à savoir les glucocorticoïdes (cf. *supra*) mais aussi la classe des anticalcineurines (cyclosporine A, tacrolimus), peuvent induire ou favoriser la survenue d'un diabète sucré. Concernant la cyclosporine et le tacrolimus, les mécanismes sont également multiples et complexes. Ils toucheraient la sécrétion d'insuline mais aussi sa synthèse ainsi que le volume des cellules sécrétant celle-ci. Il semble par contre évident que la bonne prise de ces médicaments est essentielle.

LES ANTIVIRAUX

Certaines maladies virales (comme les patients atteints de HIV par exemple) sont traitées par des antiviraux. De nombreuses classes médicamenteuses existent. Parmi celles-ci, celles appelées *inhibiteurs nucléosidiques et/ou nucléotidiques de la transcriptase* ainsi que les *inhibiteurs des protéases* sont les plus souvent citées dans leur possible implication pour l'émergence d'un diabète. Ici aussi, les mécanismes suspectés sont extrêmement complexes et toucheraient de nombreuses voies de signalisation qu'il serait trop long de détailler dans le présent article.

LES ANTIPSYCHOTIQUES

Il s'agit de médicaments utilisés dans certaines affections psychiatriques. Certains antipsychotiques sont davantage incriminés que d'autres. Le mécanisme d'une augmentation de la résistance à l'insuline est évoqué. Néanmoins, d'autres facteurs aggravants et contextuels

de la maladie psychiatrique traitée s'ajoutent à ces mécanismes comme une prédisposition génétique, une alimentation inappropriée, une sédentarité, etc. On a pu également mettre en évidence certains diabètes apparaissant assez rapidement où les patients présentent d'emblée des corps cétoniques comme on peut le voir dans un diabète de type 1 inaugural. On parlera ici d'un diabète *pseudo type 1*. Ce cas est rarissime mais connu et le mécanisme impliqué serait celui d'une sidération rapide (destruction) de la cellule bêta pancréatique engendrant une carence rapide en insuline.

LES IMMUNOTHÉRAPIES

Il s'agit de traitements modernes de certaines formes de cancers notamment. Certains cas de diabètes devenant rapidement dépendants d'administration d'insuline ont été décrits. Le mécanisme, toujours complexe, toucherait des voies de signalisation modifiant l'immunité (effet recherché pour combattre les cellules tumorales) qui serait dès lors délétère pour la cellule bêta.

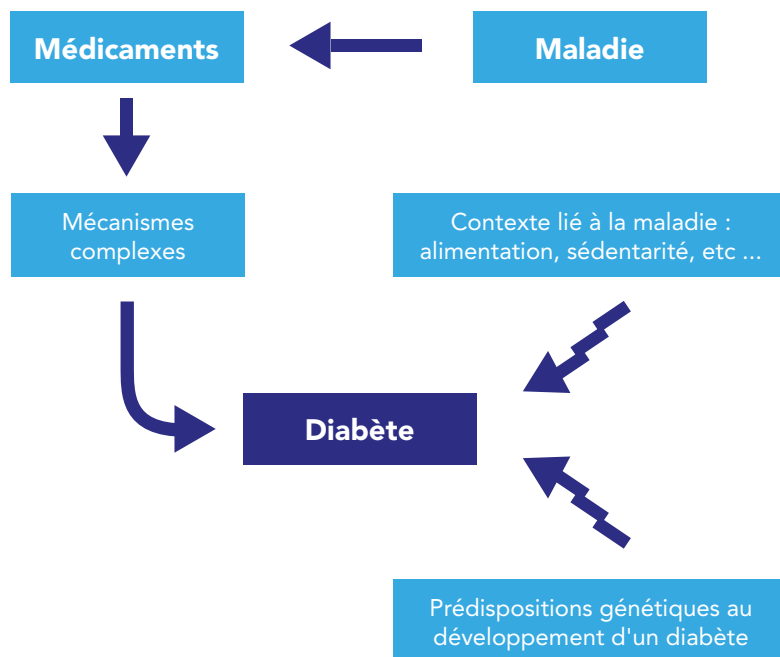
CONCLUSIONS

De nombreuses thérapeutiques sont associées à un risque accru de

diabète. Les mécanismes propres à la molécule, souvent complexes et parfois imparfaitement connus, ne sont pas toujours entièrement responsables de la survenue du diabète (personne à risque de développer un diabète). Un travail d'information visant à une multidisciplinarité accrue est nécessaire afin d'informer au mieux sur les risques encourus par les

patients. Néanmoins, dans le cadre d'une bonne pratique médicale, les traitements prescrits devraient toujours engendrer un bénéfice de santé supérieur à celui du risque de développer un diabète. ■

Pr Régis Radermecker



MESSAGES CLÉS

- Certains traitements peuvent accélérer, induire ou aggraver un diabète.
- Il ne faut jamais arrêter un traitement de sa propre initiative.
- Les avantages apportés par le traitement proposé dépassent largement les désavantages occasionnés par la survenue d'un diabète.
- Il faut toujours en discuter avec son médecin.