



**THERMES
DE BRIDES-LES-BAINS**
ALPES - 3 VALLÉES

DE L'INSULINO-RÉSISTANCE AU DIABÈTE

Vendredi 25 avril 2025

Dr Jean-Michel LECERF, endocrinologue et nutritionniste
Conseiller scientifique des Thermes de Brides-les-Bains

L'insulino-résistance est une situation très fréquente et la recherche est toujours en marche pour en comprendre les causes, mécanismes et conséquences.

1. L'INSULINE

L'insuline est une hormone.

Les hormones sont des molécules produites par des glandes endocrines. Elles peuvent être des protéines, des stéroïdes ou autres et agissent à distance sur les tissus après avoir transité dans le sang.

Le pancréas est une glande endocrine. Il a deux fonctions : il fabrique des enzymes pour digérer et deux hormones aux fonctions opposées : l'insuline et le glucagon. Elles ont pour missions de réguler des fonctions très importantes dans notre corps, dont la glycémie (taux de glucose dans le sang). Le glucose est le carburant principal de nos cellules, notamment musculaires. Il faut fournir suffisamment de glucose à tous les organes en permanence.

L'insuline exerce de nombreuses fonctions dans tous les métabolismes, c'est-à-dire dans les systèmes de régulation des synthèses et élimination. Ainsi, l'insuline participe à la mise à disposition des acides aminés et des acides gras pour les tissus.

Toutefois, sa mission principale est de faire entrer le glucose dans les cellules pour qu'il leur fournisse de l'énergie.

La glycémie, quant à elle, doit rester relativement stable car le cerveau a besoin en permanence de glucose et l'hyperglycémie abîme les différents organes et tissus.

Les cellules du cerveau et des globules rouges sont les seules qui n'ont pas besoin d'insuline pour utiliser le glucose. Heureusement car ainsi l'insulino-résistance ne les touche pas.

Quant aux muscles, ils représentent environ 80% de la consommation de glucose lorsque l'on est en activité et 30% quand on est au repos.

Et lorsqu'il y a une insulino-résistance, c'est-à-dire une résistance à l'action de l'insuline, le glucose ne peut pas entrer dans les cellules : Le glucose augmente alors dans le sang.

2. COMMENT ÇA MARCHE ?

Quand nous mangeons, nous absorbons des glucides, des lipides, des protéines et d'autres nutriments.

Les glucides sont découpés par les enzymes du pancréas (les amylases) puis ils passent dans notre sang en transitant par les cellules de l'intestin : notre glycémie augmente alors, ce qui est normal après les repas.

Le pancréas reçoit ensuite un signal : l'insuline est fabriquée et agit de façon très complexe mettant en jeu différentes protéines, différents récepteurs.... pour que le glucose entre dans les cellules : en conséquence, la glycémie baisse.

Quand on fait un test (qui consiste en des prises de sang à intervalles réguliers après un repas dont la quantité de glucides est connue), la glycémie atteint un pic une heure environ après le repas puis elle baisse progressivement pour revenir à la normale.

Comme chacune de nos cellules a besoin de glucose en permanence, nous devons, en plus de l'apport par les repas, avoir une production de glucose à distance des repas.

C'est à ce moment-là que le foie prend le relais : il produit du glucose à partir du glycogène, forme de stockage du glucose dans les cellules hépatiques.

L'insuline régule la production de glucose par le foie en la réduisant. Si elle n'agit pas, le foie produit en permanence du glucose.

Dans le [diabète de type 1](#), le corps ne produit plus d'insuline. Pour des raisons génétiques, infectieuses et auto-immunes, le pancréas tombe en panne brutalement et très jeune : pendant l'enfance, l'adolescence, ou lorsque l'on est jeune adulte. Dans ce cas, la glycémie monte sans s'arrêter et le glucose passe aussi dans les urines en entraînant de l'eau : les gens urinent énormément et maigrissent puisqu'ils éliminent leur source principale d'énergie.

3. L'INSULINO-RÉSISTANCE (IR), C'EST QUOI ?

Le pancréas fabrique de l'insuline mais elle fonctionne mal, alors le corps réagit en produisant encore plus d'insuline pour compenser mais la glycémie ne baisse pas.

On a donc la coexistence d'un taux d'insuline trop important et d'une glycémie trop importante aussi.

Cela contribue à la survenue d'un [diabète de type 2](#), une maladie qui touche 5 à 6% de la population française et cela augmente encore. C'est un vrai problème de santé publique car il y a beaucoup de complications, l'hyperglycémie étant toxique pour la plupart des tissus.

Et cela continue jusqu'au moment où le pancréas s'épuise (phase très avancée du diabète). Les diabétiques deviennent alors insulino-requérants.

On considère aujourd'hui qu'au moins 25-30% de la population présente une insulino-résistance, c'est-à-dire la longue période de prédiabète où la glycémie oscille entre 1,1 et 1.26g/l de sang.

Certaines maladies entraînent une insulino-résistance. C'est par exemple le cas des personnes qui ont une stéatose hépatique, ou s'ils ont des triglycérides élevés, ou dans certaines maladies de la reproduction comme le SOPK (syndrome des ovaires micropolykystiques), qui touche environ 8% des femmes dans le monde.

L'IR touche surtout les muscles et le foie et les conséquences sont multiples :

- Elévation de la glycémie et diabète
- Au niveau du foie : production excessive de graisses et augmentation des triglycérides circulant dans le sang, ce qui a des conséquences négatives au niveau cardiovasculaire.

4. COMMENT SAVOIR SI ON A UNE INSULINO-RÉSISTANCE ?

Elle est souvent associée à un excès de poids, surtout s'il domine au niveau du ventre, en profondeur. La mesure du tour de taille est un indicateur indirect moyen.

Certaines maladies très particulières d'origine génétique qui entraînent une IR, peuvent avoir des symptômes spéciaux au niveau de la peau : ce sont des traces noires en traits, avec une peau épaissie au niveau du cou et des aisselles (acanthosis nigricans).

Certaines personnes perdent leur graisse sous-cutanée et elle ne sera qu'en profondeur (lipodystrophie). On voit beaucoup leurs muscles et ils ont une insulino-résistance importante. Ce sont des signes de maladies rares.

Pour connaître le niveau d'insulino-résistance, on peut doser l'insuline et la glycémie : si les deux sont élevées, c'est qu'il y a une insulino-résistance. Cela permet de calculer l'indice HOMA.

Pour obtenir l'index HOMA, on multiplie les 2 (en mmol), puis on divise par 22.5. Si cet index est supérieur à 2.5-3, c'est qu'il y a une insulino-résistance. Il est malheureusement rarement calculé alors que diagnostiquer l'insulino-résistance (IR) est essentiel pour agir.

D'autres indicateurs sont en cours de recherche (notamment un facteur prenant en compte la glycémie et les triglycérides).

5. CAUSES DE L'IR

C'est un syndrome, c'est-à-dire un ensemble de signes qui peuvent correspondre à des maladies différentes. Parmi elles, certaines sont génétiques et très rares. Il s'agit par exemple d'anomalies des récepteurs à l'insuline sur les cellules.

Certains médicaments peuvent créer une IR, comme les corticoïdes au long cours et à haute dose, les neuroleptiques, certains traitements anti-cancéreux...

Mais le plus souvent, c'est lié à notre mode de vie, notre alimentation, notre poids.

✓ Les facteurs liés au mode de vie

- Le tabagisme, qui touche encore 25% de la population, davantage les femmes.
- L'inactivité physique : comme le muscle est le principal utilisateur de glucose, si on ne le fait pas bouger, le glucose n'entre pas dans les cellules.
- Le vieillissement car on tend à perdre du muscle.

✓ Excès de poids

Rappelons que l'on grossit si on mange plus que ce que l'on dépense en permanence, et non par des excès ponctuels, que notre organisme régule sur les jours qui suivent.

L'excès de graisse siège sous la peau ou sur le bas du corps ou au centre du corps (graisse périviscérale). C'est cette dernière, localisée au niveau du ventre, qui est liée à l'IR.

Le gras entre et sort des cellules adipeuses en permanence. Il sort en libérant des acides gras libres dans le sang des veines juste à côté : ils passent dans la veine porte et vont dans le foie. S'il y a une insulino-résistance, le foie refabriquera des triglycérides et cela donnera du foie gras. S'il y en a encore trop, ils repassent dans le sang (d'où les hypertriglycéridémies) et ils vont donner aussi du « mauvais » cholestérol.

Au passage, ces acides gras libres vont créer des médiateurs lipotoxiques qui vont accélérer l'insulino-résistance.

D'autres zones du corps qui contiennent des graisses vont aussi libérer des acides gras libres, mais dans la circulation générale. Or, si on vient de manger, les muscles devront choisir entre glucose et acides gras : ceux-ci sont prioritaires ; le glucose restera dans le sang après le repas, donc la glycémie augmentera davantage. De plus, ces acides gras infiltreront le muscle et induiront des médiateurs lipotoxiques qui vont encore aggraver l'IR. C'est l'insulino-résistance périphérique.

Quant à la glycémie à jeun, elle augmentera aussi du fait de l'insulino-résistance hépatique.

À poids égal, des personnes peuvent n'avoir aucune IR : ce sont souvent des obésités importantes et/ou du bas du corps. Ils n'ont pas d'IR car ils ne libèrent pas les acides gras du tissu adipeux. Ils ont une plus grande capacité à stocker le tissu adipeux, d'où des obésités importantes.

Et parfois, au début de la maladie il n'y a pas d'IR et cela vient après.

✓ Alimentation et IR

Les glucides peuvent favoriser l'IR :

L'Index glycémique (IG) des aliments, c'est-à-dire leur capacité à faire augmenter la glycémie, est en cause : mieux vaut privilégier des IG bas.

Pour faire rentrer les graisses dans les cellules, il faut une lipoprotéine lipase, qui est sensible à l'insuline.

Dans une alimentation à la fois riche en graisses et en sucres, on accentuera la prise de poids.

Un sucre est particulier, c'est le fructose, qui se transforme beaucoup en graisses dans le foie.

Concrètement, on privilégiera les légumes secs 2 fois/semaine à la place d'autres féculents, les fruits entiers et les céréales complètes plutôt que des sucreries et boissons sucrées. On évitera aussi l'ajout de fructose.

Les matières grasses :

Les acides gras oméga-3 réduisent l'IR. Idem pour les graisses laitières qui réduisent le risque de diabète et d'IR.

Ce sont les quantités qui peuvent favoriser la prise de poids lorsqu'il y a excès et donc, par voie de conséquence, l'IR.

Le microbiote :

Il a un rôle très particulier car il est capable de produire des acides gras à chaîne courte issus de l'utilisation des fibres, les prébiotiques. Cela permet de lutter contre l'inflammation et d'améliorer l'utilisation des acides gras dans le foie.

Il faut donc manger des végétaux mais pas en excès non plus.

- 2-3 fruits par jour
- 100 à 200g de légumes par repas
- Des céréales complètes et des légumes secs.
- De la chicorée (1 mesure + 3 mesures de café dans le filtre), qui contient de l'inuline, un prébiotique puissant.
- On peut ajouter des aliments fermentés comme les yaourts et le kéfir de lait car ils contiennent des probiotiques.

✓ Rôle de l'inflammation

Elle modifie les récepteurs à l'insuline. Dans les cellules, aggravant l'insulino-résistance.

✓ Le stress oxydant

Il altère les acides gras qui parviennent dans le foie et les muscles.

De plus, le stress oxydant perturbe les mitochondries, chargées de produire l'énergie dans les cellules : cela conduit à la production de médiateurs lipotoxiques mais à l'inverse, aucune étude n'a démontré pour l'instant que les antioxydants réduisaient l'IR.

EN CONCLUSION

L'activité physique quotidienne permet de réduire de 25% l'IR car elle fait entrer le glucose dans les muscles.

Du côté de l'alimentation, lorsqu'elle est variée de type méditerranéenne, donc avec à nouveau des végétaux, des poissons gras et des produits laitiers, elle permet de réduire le risque d'IR. Et comme toujours, on ne supprime rien, on modère simplement.

Perdre un peu de poids surtout du ventre améliore beaucoup l'insulino-résistance et la santé