

Alcool et Diabète

Introduction

Le sucre est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme qui, pour satisfaire ses besoins en énergie, métabolise le sucre et le transforme principalement en glucose. Cependant, l'excès de sucre peut induire une résistance à l'insuline et un diabète. C'est une maladie chronique survenant lorsque le pancréas n'est plus capable de réguler, grâce à l'insuline, le sucre en excès dans le sang ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Il en résulte une présence excessive de glucose dans le sang, l'« hyperglycémie » (1).

➤ **Chiffres** (2) :

- Plus de 34 600 décès liés au diabète, soit 6,3 % de l'ensemble des décès survenus en France en 2009
- En 2021, Le diabète était à l'origine de 6,7 millions de décès, soit un décès toutes les cinq secondes
- Selon la Fédération internationale sur le diabète (IDF), 19 milliards de dollars ont été dépensés en France en 2015 pour le diabète (3)
- En France, en 2020, plus de 3,5 millions de personnes sont traitées pour un diabète, soit 5,3 % de la population (4)
- En 2021, 537 millions d'adultes (20-79 ans) vivent avec le diabète, soit 1 sur 10. Ce chiffre devrait passer à 643 millions d'ici à 2030 et à 783 millions d'ici à 2045
- Plus de trois adultes sur quatre atteints de diabète vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire

Le diabète est un problème de santé publique majeur dont les conséquences à long terme comprennent la perte de la vue, l'insuffisance rénale, les amputations, les symptômes gastro-intestinaux, génito-urinaires et cardiovasculaires, ainsi que les dysfonctionnements sexuels.(5,6).

Le plan d'action mondial de l'OMS comprend notamment la réalisation de la cible

3.4 de l'objectif 3 du développement durable qui vise à réduire de 30% d'ici à 2030 le taux de mortalité prématurée due à des maladies non transmissibles, y compris le diabète.

La consommation d'alcool aiguë ou chronique a un impact assez important sur la glycémie. Cependant cette relation entre alcool et glycémie est en général assez peu abordée, de même que l'impact de la consommation d'alcool chez la personne souffrant de diabète. La personne diabétique doit adapter son hygiène de vie principalement son activité physique et son régime alimentaire (1).

L'hypoglycémie est la complication la plus fréquente induite directement par l'alcool que les sujets soient diabétiques ou non et qu'il s'agisse du diabète de type 1 ou 2. Dans une enquête prospective dans un grand service d'urgences, l'alcool a été impliqué dans une grande majorité des consultations hospitalières pour hypoglycémie (62).

Elle résulte de l'absence de réserves en glycogène hépatique et à la prépondérance du métabolisme de l'alcool sur la voie de la néoglucogenèse. En effet, le mécanisme principal expliquant la survenue des hypoglycémies sévères après consommation d'alcool consiste en la puissante inhibition de la néoglucogenèse ; ce qui entraîne une diminution de l'utilisation des substrats de la néoglucogenèse que sont les lactates, le glycérol et les acides aminés glucoformateurs (63). Il a été démontré que la consommation de 4 verres (45g) d'alcool diminue la néoglucogenèse hépatique de 45 % (63). De plus, ce dysfonctionnement hépatique consécutif à la consommation d'alcool dure plusieurs heures (64).

Dans ce contexte, les patients souffrant de DT1 ou DT2 et les sujets non-diabétiques devraient recevoir une information plus concrète et systématique concernant ce risque.

1. Type de diabète

La physiopathologie complexe et hétérogène à l'origine de l'insulinopénie, permet de distinguer différents types de diabète : le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel.

1.1 Le Diabète Type I (DT1)

Ce type de diabète est expliqué par une hyperglycémie suite à l'insulinopénie absolue résultante de la destruction progressive et sévère (> 80 %) des cellules β -pancréatiques sécrétrices

d'insuline. Cette destruction est induite, généralement, par une réaction auto-immune qui entraîne la production d'anticorps qui ciblent les antigènes de la cellule β -pancréatique (ex : GAD65, Insuline, IA2) précède la destruction des cellules β et l'apparition de la maladie. Plusieurs facteurs de la réaction auto-immune ont été mis en évidence, à savoir les virus, en particulier, les entérovirus comme le Coxsackie B4 (7). Dans ce sens, une méta-analyse, consolide l'association entre la présence de ces entérovirus dans le sérum des patients et les auto-anticorps (8). Environ 5 à 15 % des adultes diagnostiqués avec un diabète de type 2 pourraient en fait avoir une maladie de type 1 avec des auto-anticorps anti-îlots(9)

1.2 Le Diabète Type II (DT2)

Il s'agit de la forme prédominante du diabète, elle représente près de 90 % des formes diagnostiquées. L'épigénétique, les facteurs génétiques et environnementaux sont impliqués dans l'étiologie complexe de cette maladie. L'insulinopénie, dans ce cas, peut être expliquée par l'incapacité des cellules β à sécréter de l'insuline en quantité suffisante face à la demande accrue de l'organisme ce qui déclenche la maladie. Plusieurs facteurs ont été identifiés: tel que le rôle diabétogène de l'obésité qui associée à l'excès d'apport lipidique et l'insulino-résistance systémique jouait un rôle clé dans le déclin de la masse et de la fonction des cellules β du pancréas (10). En outre, l'insulino-résistance s'aggrave par l'inflammation chronique de faible grade, inférée par l'hyperlipidémie (11). Dans ce sens, l'exposition longue aux cytokines pro-inflammatoires altère le fonctionnement des cellules β pancréatiques et deviennent incapables de sécréter de l'insuline en réponse au glucose et finissent par mourir par apoptose (11).

1.3 Le diabète gestationnel

D'autre part, le diabète gestationnel (DG) est un état temporaire qui touche environ 4% des femmes enceintes. Il est défini par une intolérance au glucose conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, apparaissant au cours de la grossesse chez une femme qui ne vivait pas avec le diabète auparavant. Après le développement du DG, les femmes ont un risque plus élevé (x 7) de développer un DT2 (12). Le DG est aussi associé à un risque accru de complication durant la grossesse et l'accouchement (13).

2. Facteurs de risque

2.1 Diabète de type 1

Le diabète de type 1 est causé par l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux. L'épigénétique, la fonction intestinale et du microbiote sont aussi des facteurs clés dans le

développement des différents types de diabète. Le diabète de type 1 est généralement considéré comme un trouble auto-immun. Le système immunitaire endommage alors les cellules β du pancréas, entravant ainsi la production d'insuline et entraînant le diabète.(14,15)

2.1.1 Génétique et histoire familiale

Aux États-Unis, environ 1 enfant ou adolescent sur 300 développent diabète de type 1 à l'âge de 20 ans. Le risque est porté à environ 1 sur 40 chez les enfants de mères atteintes de diabète de type 1 et 1 sur 15 chez les enfants de pères diabétiques. (16) Le risque accru observé chez les membres de la famille peut être attribué à la fois à des gènes partagés et à un environnement commun. Le diabète de type 1 est clairement un trouble polygénique, avec près de 40 loci connus pour affecter la susceptibilité à la maladie. La plupart des loci associés au risque de diabète de type 1 impliquent des réponses immunitaires (16) On estime que 30 à 50 % du risque génétique de diabète de type 1 est attribuable à la région HLA (human leukocyte antigen) jouant un rôle essentiel dans le système immunitaire et notamment à des variants des gènes HLA-DQA1, HLA-DQB1 et HLA-DRB1. (17) Parmi les nombreux types de HLA, les HLA de classe II présentent la plus forte association avec le diabète de type 1, où les haplotypes DRB1*0401-DQB1*0302 et DRB1*0301-DQB1*0201 confèrent la plus grande susceptibilité, et les DRB1*1501 et DQA1*0102-DQB1*0602 une résistance à la maladie.(18)

2.1.3 Agents infectieux

Des études prospectives sur des enfants à haut risque ont montré que l'incidence de l'auto-immunité des îlots de Langerhans culmine au cours de la deuxième année de vie, ce qui suggère que le ou les déclencheurs environnementaux présumés doivent se produire très tôt dans la vie dans de nombreux cas. Par conséquent, les infections in utero, périnatales, ou de la petite enfance et l'alimentation du nourrisson sont des expositions candidates probables.(19)

2.2 Diabète type 2

Plusieurs facteurs augmentent le risque de diabète, notamment le surpoids, l'obésité, le manque d'activité physique, les antécédents familiaux de diabète, L'âge, l'origine ethnique, l'hypertension artérielle et les concentrations de glucose et de lipides dans le sang à jeun (20–22). Le tabac aussi est un facteur de risque important. Ainsi, selon le rapport 2014 du Surgeon General, le tabagisme augmente le risque de DT2 de 30 à 40 % chez les fumeurs actifs par rapport aux non-fumeurs, ce qui suggère que le sevrage tabagique devrait être considéré comme une stratégie de santé publique essentielle pour lutter contre l'épidémie mondiale de diabète

(23) . De plus, l'étude Health Professionals' Follow-Up Study a analysé les données de plus de 40 000 professionnels de la santé américains de sexe masculin qui ont été suivis par des enquêtes semestrielles pendant plus de six ans, de 1986 à 1992. Dans cette étude, les hommes qui fumaient 25 cigarettes ou plus par jour présentaient un risque relatif de diabète incident de 1,94 (intervalle de confiance à 95% (IC) 1,25, 3,03) par rapport aux non-fumeurs (24) ce qui montre que le tabagisme est un facteur de risque majeur du diabète.

3. Mécanisme biologique alcool-DT2

Parmi les différents mécanismes par lesquels la consommation d'alcool pourrait interférer avec la régulation de la glycémie, on note :

3.1. Pancréas, Foie et génétique

L'acétaldéhyde, principal métabolite de l'éthanol, a un effet délétère sur le pancréas causant une inflammation aiguë ou chronique et la faible capacité à éliminer l'acétaldéhyde augmenterait le risque de diabète (25). En effet, les patients souffrant d'alcoolodépendance ont un risque accru de pancréatite chronique.(26) La consommation chronique d'alcool entraîne aussi des atteintes hépatiques avec une stéatose, une stéatohépatite et une cirrhose. (27)

Dans des études cas-témoins emboîtés (Nurses' Health Study : 640 femmes atteintes d'un diabète incident et 1 000 sujets témoins ; et Health Professionals Follow-Up Study : 383 hommes atteints d'un diabète incident et 382 sujets témoins), la consommation modérée à forte d'alcool chez les personnes présentant l'allèle ADH1C*2, ralentissant l'oxydation de l'éthanol, a entraîné une atténuation dose-dépendante du risque de DT2. En effet, la consommation modérée à importante d'alcool (>5 g/jour pour les femmes et >10 g/jour pour les hommes) était associée à une diminution du risque de diabète chez les femmes (odds ratio [OR] 0,45 [IC 95 % 0,33-0,63]) mais pas chez les hommes (1,08 [0,67-1,75]). Le génotype ADH1C a modifié la relation entre la consommation d'alcool et le diabète chez les femmes (Pinteraction = 0,02). Le nombre d'allèles ADH1C*2, lié à une vitesse d'oxydation de l'éthanol plus lente, atténuait le risque de diabète chez les femmes consommant au moins un demi-verre par jour (≥ 5 g d'alcool/jour) (Ptrend = 0,002). Ces résultats n'étaient pas significatifs chez les hommes (28)

Selon Gepner et ses collègues (29), les porteurs de l'allèle ADH1B*1 (" métabolisme lent de l'éthanol ") étaient plus susceptibles d'améliorer le contrôle du glucose

Le foie joue aussi un rôle majeur dans le contrôle de l'homéostasie du glucose (glycogénèse, la glycogénolyse, la glycolyse et la néoglucogénèse) et la dérégulation entre l'absorption et la

production de glucose par le foie contribue à l'apparition du diabète de type 2.(30)

3.3. Insulino-résistance et Adiponectine

Des études prospectives ont montré que la consommation serait associée à une meilleure sensibilité à l'insuline et à une incidence réduite du diabète de type 2. (31,32). La première pour une consommation de 13-34 verres/sem (128-336g), avec un risque de 0,64 (0,43 à 0,96) par rapport au groupe de référence des buveurs occasionnels (31). La deuxième quant à elle suggère une diminution du risque de diabète, mais plutôt pour des consommations inférieures à nos repères de consommation, c'est-à-dire pour une consommation inférieure à un verre/j (<10 g /j) : 8% versus 12.9% pour les non-buveurs, mais pas pour des consommations d'un verre/j ou plus (9.8%) (32).

De plus, une étude cas-témoins de volontaires sains, divisés en non-buveurs et en buveurs à moindre risque et à risque selon nos repères (10-30 g/j) en fonction de leurs antécédents de consommation d'alcool, a mesuré l'élimination du glucose régulée par l'insuline, qui était plus élevée chez les buveurs légers à modérés, indiquant une sensibilité accrue à l'insuline, par rapport aux non-buveurs.(33)

Une étude randomisée croisée partiellement contrôlée par le régime alimentaire a été réalisée sur 23 sujets masculins d'âge moyen en bonne santé. Ces sujets ont consommé quotidiennement quatre verres de whisky (40 g d'éthanol) ou de l'eau du robinet pendant le dîner pendant deux périodes successives de 17 jours. La consommation d'alcool, pendant cette durée relativement limitée, a amélioré la sensibilité à l'insuline chez des hommes d'âge moyen relativement résistants à l'insuline, un effet qui peut être relayé par des augmentations de l'adiponectine induites par l'alcool.(34). L'adiponectine est une hormone qui intervient dans la régulation de la glycémie et de certains lipides (graisses). A jeun, les faibles concentrations d'adiponectine sont associées à une phosphorylation du récepteur de l'insuline des muscles squelettiques. La diminution de sensibilité à l'insuline serait liée à la réduction de la phosphorylation de son récepteur(36).

Un autre essai croisé contrôlé randomisé, mené auprès de 63 femmes ménopausées en bonne santé dans un centre de recherche clinique du Maryland entre 1998 et 1999, a montré que la consommation de 30 g/j d'alcool (3 verres par jour) a des effets bénéfiques sur les concentrations d'insuline et de triglycérides et sur la sensibilité à l'insuline chez les femmes ménopausées non diabétiques.(35)

Certaines études ont donc suggéré qu'une consommation modérée d'alcool a un effet positif sur la sensibilité à l'insuline de façon directe ou indirecte, notamment chez les femmes post-ménopausées, mais les données disponibles à ce jour ne sont pas concluantes en ce qui concerne la population générale,

3.4. Les triglycérides

Une consommation d'alcool au-dessus de nos repères de consommation (≥ 20 g/j) affecterait partiellement le risque de diabète par son effet sur le métabolisme des triglycérides. Une enquête transversale menée auprès de 5518 employés âgés de 40 à 65 ans sur les lieux de travail d'Auckland et de Tokoroa, en Nouvelle-Zélande, a montré que l'alcool augmente le taux de triglycérides dans le sang et qu'un taux élevé de triglycérides est un facteur de risque de diabète (37). La stéatose (foie gras) est associée à une augmentation des enzymes hépatiques par la consommation d'alcool et également avec la glycémie à jeun et les triglycérides sériques ; ce qui peut avoir un impact sur la production d'insuline et donc affecter négativement la glycémie. (37)

4. Relation alcool-Diabète

L'alcool affecte un certain nombre de facteurs impliqués dans l'apparition du diabète, mais le lien entre la consommation d'alcool et les différents facteurs de risque varie en fonction de la quantité et de la fréquence de la consommation d'alcool.

Holst et al, suggèrent que la consommation d'alcool sur 3 à 4 jours par semaine (en dessous de nos repères de consommation) est associée à un risque plus faible de diabète, même après avoir pris en compte la "consommation hebdomadaire moyenne d'alcool"(38).

La consommation au-dessus de nos repères de consommation, est associée à un risque important de diabète (38,39). Dans l'étude Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) et une étude transversale suédoise (43,44), ce risque augmente d'environ 2 fois pour la consommation de 14 à 17 verres/semaine (144 à 168g d'éthanol/semaine).

Une étude longitudinale sur la santé des adolescents réalisée en Australie a montré que la consommation fréquente et élevée d'alcool de type binge drinking (≥ 60 g, 3 à 7 jours/semaine) augmente le risque de diabète chez les jeunes adultes de manière très importante (OR 12,57, intervalle de confiance [IC] à 95 % 4,10–38,61) par rapport aux non buveurs (45) . Dans une autre étude, la consommation de > 18 verres/semaine (180g) est responsable d'un développement plus précoce du diabète de 4,6 ans (46).

Certaines études rapportent des effets opposés. Une étude de cohorte récente auprès de 76,484 participants dont 28,704 hommes et 41,847 femmes, suggère que la fréquence de consommation d'alcool est associée au risque de diabète. (38). Les risques de diabète sont les plus faibles pour 17 (168g) et 11 (108g) verres/semaine, chez les hommes et les femmes, respectivement (38). Une revue de la littérature de 96 études, rapporte qu'une consommation légère à modérée d'alcool diminue l'incidence du diabète dans la majorité des études(39). Ces résultats sont en accord avec ceux d'autres études (40–42).

4. Alcool et risque cardiovasculaire chez le diabétique

Les maladies cardiovasculaires (MCV) restent la cause prédominante de mortalité et de morbidité dans le diabète de type 2 (47). Il existe des associations entre différents niveaux de consommation d'alcool et les MCV chez les personnes diabétiques.

Dans les populations non-diabétiques et diabétiques selon les études épidémiologiques antérieures, la consommation modérée d'alcool a été associée à une réduction des risques de MCV et de mortalité (48).

Dans une étude danoise, parmi les personnes atteintes de diabète une consommation d'alcool bien supérieure à nos repères de consommation (>25 verres (252g)/semaine pour les hommes, > 17 verres (168g)/semaine pour les femmes) était associée à un risque significativement plus faible d'infarctus du myocarde (IM, OR 0,55 [IC 95 % : 0,40-0,76]) et d'accident vasculaire cérébral (OR 0,7 [IC 95 % 0,49-1,00]) par rapport à une faible consommation d'alcool, mais uniquement chez les hommes (49).

Au Japon, des travailleurs masculins diabétiques (n = 1 440) et non-diabétiques (n = 1 440) ont été appariés en fonction de l'âge et de la consommation d'alcool. Parmi les hommes atteints de diabète, l'IMC était plus faible chez les buveurs modérés (≥ 22 et < 44 g/jour) et même les gros buveurs (≥ 44 g/jour) ($p < 0,01$) comparativement aux non-buveurs diabétiques par rapport aux non-buveurs diabétiques. Pour tous les sujets, HbA1C était significativement plus faible chez les buveurs modérés, la pression artérielle était plus élevée chez les buveurs modérés et les gros buveurs. La pression artérielle était plus élevée chez les buveurs modérés et les gros buveurs, et les triglycérides convertis étaient plus élevés chez les gros buveurs que chez les non-buveurs. par rapport aux non-buveurs (50)

Dans une autre étude, chez les médecins de sexe masculin atteints de diabète (type 1 ou 2) qui, en moyenne, consommaient ≥ 14 g par semaine mais < 14 g d'éthanol par jour présentaient un

risque relatif ajusté de mortalité par maladie coronarienne inférieur de 33 %, tandis que ceux qui consommaient au moins une boisson alcoolisée par jour présentaient une réduction de 58 % du risque relatif ajusté par rapport à ceux qui buvaient rarement (<14g d'éthanol par mois) ou jamais d'alcool.(51)

Chez 287 patients atteints de DT2 recrutés pour une étude internationale sur la maladie vasculaire dans le diabète parrainée par l'OMS, il a été montré que la consommation d'alcool était associée à une diminution du risque de décès par cardiopathie ischémique chez les hommes atteints de diabète de type 2 (Exp[Coef] : 0,90 (IC à 95 % : 0,81 à 0,995 ; P=0,039) (52)

Cependant, dans une autre étude, des hommes et des femmes ménopausées souffrant de DT2 et consommant habituellement de l'alcool ont été randomisés pour consommer du vin rouge (~ 24 g/jour pour les femmes et ~ 31 g/jour pour les hommes), du vin rouge désalcoolisé ou de l'eau par jour pendant 4 semaines sans période d'élimination entre les phases. Un moniteur ambulatoire de pression artérielle (PA) a été utilisé pendant 24 heures après le début de l'étude et à chaque phase de l'étude. La consommation de vin a augmenté le cholestérol total (p = 0,005) et le rapport cholestérol total/HDL (p = 0,037) par rapport à la consommation d'eau ou de vin désalcoolisé. La consommation de vin a augmenté de manière significative la tension systolique, la tension diastolique et la fréquence cardiaque à tous les temps de suivi par rapport à l'eau, mais a diminué la PA diastolique pendant le sommeil. Il n'y avait pas de différences significatives dans le contrôle de la glycémie, les paramètres lipidiques ou les taux d'homocystéine (53)

Dans une étude randomisée chez les adultes abstinents souffrant de DT2 suivis pendant 2 ans, les patients ont été assignés au hasard à 150 ml d'eau minérale, de vin blanc ou de vin rouge au dîner pendant deux ans, la consommation modérée de vin (23 g/jour) dans le cadre d'une alimentation saine a amélioré les facteurs cardiométaboliques par rapport à ceux qui consomment que l'eau minérale chez les abstinents ayant un régime alimentaire sain (54)

Un autre essai contrôlé randomisé a montré que la molécule d'éthanol améliore la sensibilité à l'insuline et que la majorité de la réduction du risque cardiovasculaire s'explique par les effets de l'éthanol lui-même sur le HDL-cholestérol, la fibrinolyse et le métabolisme du glucose. Cependant, les concentrations de HDL-cholestérol n'expliquent l'association entre la consommation d'alcool et les maladies coronariennes qu'à hauteur de 22 %.(35)

Une autre étude a suggéré que l'effet protecteur d'une consommation modérée sur le risque de diabète est expliqué à travers le mécanisme de la sensibilité à l'insuline et

l'hyperhomocystéinémie qui est de plus en plus reconnue comme un facteur de risque cardiovasculaire dans le DT2 et a été associée à la fois à la macroangiopathie et à la néphropathie.(55)

Les données établissant un lien entre le type d'alcool consommé et les risques d'événements cardiovasculaires et de décès sont extrêmement limitées chez les patients atteints de DT2.(56)

5. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs tels qu'un faible taux de cholestérol HDL sérique, un taux élevé de triglycérides sériques, l'hyperglycémie, l'obésité centrale et l'hypertension artérielle, qui sont en partie liés à la résistance à l'insuline (6,7). Le syndrome métabolique est associé à un risque accru de développer un diabète (8) et une MCV.

Chacun des indicateurs faisant partie du syndrome métabolique est affecté par la consommation d'alcool. D'ailleurs, environ une personne sur cinq souffrant d'une dépendance à l'alcool souffre aussi du syndrome métabolique, les indicateurs les plus fréquents étant l'hypertension et un taux de triglycérides trop élevé (57)

Selon une méta-analyse de 6 études prospectives, le risque d'apparition d'un syndrome métabolique est deux fois plus élevé dès qu'on dépasse trois verres standard par jour (37,8 g d'éthanol/j) (1 verre= 12.6 g alcool)(58)

6. Les résultats des études de randomisation mendélienne

La plupart des travaux examinant l'association entre le diabète et la consommation d'alcool étaient basés sur des études observationnelles avec des limites inhérentes à la détermination de la causalité (59). L'auto déclaration sous-estime aussi considérablement la prévalence du diabète et est susceptible de fausser les résultats (60).

Dans une étude de randomisation mendélienne réalisé en Chine, une consommation d'alcool plus élevée semble être associée à une augmentation du risque de diabète et à une aggravation des caractéristiques connexes (indice de masse corporelle (IMC), tour de taille, tour de hanches, triglycérides, pression artérielle systolique, et la pression sanguine diastolique, chez les hommes buveurs à risque (36 g éthanol/jour). Chez les femmes, cette étude ne rapporte aucun effet significatif de la consommation d'alcool (61).

7. Intervention et prise en charge :

La capacité des patients à devenir acteurs de leur prise en charge est considérée comme la pierre

angulaire du traitement du diabète et comme un déterminant important de l'évolution de la maladie. Il a été démontré que la tenue d'un rendez-vous, l'autosurveillance de la glycémie, l'exercice physique, le régime alimentaire et la bonne observance sont associés à un meilleur contrôle glycémique, mesuré par le taux d'HbA1c, un facteur prédictif important des complications du diabète (65).

Les sujets avec un trouble de l'usage d'alcool sont souvent des troubles nutritionnels, et sont moins enclins à respecter les règles hygiéno-diététiques et l'autosurveillance de la glycémie. (67). (68)

La consommation d'alcool chez les patients diabétiques est souvent mal évaluée et mal prise en compte dans le cadre de leur traitement. Les interventions brèves visant à réduire la consommation d'alcool à risque ont été bien validées dans diverses populations de patients et offrent la possibilité d'améliorer l'adhésion au traitement du diabète. L'évaluation et le traitement de la consommation d'alcool à risque pourraient être facilement intégrés aux soins de routine du diabète.(66)

Fleming et ses collègues ont évalué une intervention consistant en de brefs conseils dispensés par une infirmière, répartis sur deux sessions de 15 minutes et suivis de deux appels téléphoniques de 5 minutes. Outre les conseils brefs, l'intervention consistait à fournir un retour d'information sur les résultats des tests d'un biomarqueur de l'alcool (CDT). Les participants étaient des patients suivis en ambulatoire souffrant de DT2, d'hypertension ou à la fois de DT2 et d'hypertension. Cette intervention a entraîné un changement significatif dans la proportion de participants à l'intervention qui ont réduit leur consommation excessive d'alcool et leurs niveaux de CDT entre le début et la fin de l'étude, par rapport aux participants du groupe témoin. En d'autres termes, dans le groupe d'intervention, la proportion de gros buveurs a diminué à 24,7 % lors du suivi après 12 mois, par rapport à un taux de 35,8 % au départ, alors qu'il n'y a eu aucun changement dans le groupe témoin. Cette étude montre l'efficacité des interventions brèves sur l'alcool chez les patients diabétiques suivis en ambulatoire .(69)

Selon Ahmed et ses collègues (65), une réduction modeste de l'adhésion aux comportements d'autosoins recommandés a été observée, même chez les personnes ayant une consommation d'alcool faible à modérée. L'étude souligne l'importance de la consommation d'alcool en tant que marqueur et facteur de risque potentiel d'une moins bonne adhésion aux comportements d'autosoins du diabète. Cela suggère que les professionnels devraient interroger systématiquement leurs patients sur leur consommation d'alcool et être conscients qu'une

consommation importante peut être un marqueur de mauvais comportements en matière d'autosoins.

Les lignes directrices de pratique clinique de l'Association canadienne du diabète (Diabète Canada) (71) comprennent des conseils sur la consommation d'alcool:

- Les personnes atteintes de DT1 doivent tenir compte qu'une consommation d'alcool après le repas du soir de 2 à 3 heures augmente le risque d'hypoglycémie retardée le lendemain et jusqu'à 24h après la consommation d'alcool.
- La prise d'alcool doit être limitée à 20g/ j ou moins de 100g sem chez les femmes, et à moins de 30g/ j ou moins de 150g/sem chez les hommes.
- Les personnes atteintes de diabète doivent discuter de leur consommation d'alcool avec les professionnels de santé

Par contre, les recommandations de la Fédération internationale du diabète ne comportent pas de conseil sur la consommation d'alcool (70) : Tout le monde devrait être encouragé à faire au moins 30 min d'exercice modérément intense (par exemple, la marche rapide) la plupart des jours de la semaine. Tout le monde doit être encouragé à atteindre et maintenir un poids idéal (dont les enfants) : Les adultes ayant un IMC > 25 kg/m² chez les Européens et > 23 kg/m² chez les Asiatiques doivent être encouragés à atteindre et maintenir un poids idéal et/ou à réduire leur poids de 5 à 10 %.

En bref :

- La consommation d'alcool quelle que soit la quantité, chez des sujets non diabétiques, entraîne des hypoglycémies sévères
- L'alcool favorise les hypoglycémies des diabétiques de type 1 et de type 2
- Les mécanismes par lesquels la consommation d'alcool interfère avec la régulation de la glycémie passent par un effet sur le pancréas, les triglycérides, le foie, la sensibilité à l'insuline, l'adiponectine et certains facteurs génétiques.
- En fonction de la fréquence de la consommation d'alcool, une consommation de 168g et 108g/semaine, respectivement, chez les hommes et les femmes est associée à un risque plus faible de diabète.
- Une forte consommation est associée à un risque important de diabète
- Selon l'épidémiologie génétique, même une consommation modérée (36 g éthanol/jour) chez les hommes a été associée à une augmentation du risque de diabète alors qu'il n'y avait pas d'association significatif chez les femmes ce qui contredit les études d'épidémiologie conventionnelles précédentes
- Chez les patients diabétiques, une réduction du risque de maladie cardiovasculaire

avec une consommation modérée d'alcool a été rapportée.

- Chez les diabétiques, le risque d'apparition d'un syndrome métabolique est deux fois plus élevé dès qu'on dépasse trois verres standard par jour (37,8 g d'éthanol/j)
- Le risque d'hypoglycémie lié à une consommation d'alcool doit être enseigné dans les sessions d'éducation thérapeutique visant les patients diabétiques ainsi que les sujets sains.
- La consommation d'alcool chez les patients diabétiques est peu prise en compte dans le cadre de leur éducation thérapeutique, traitement médical et la surveillance.
- L'inexistence des recommandations de la part de la société francophone de diabète sur la consommation d'alcool et ses effets sur le risque de diabète

Bibliographie

1. Diabète [Internet]. [cité 29 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas.,8th edn. [Internet]. 2021. Disponible sur: <http://www.diabetesatlas.org>
3. IDF Atlas. In p. 59.
4. Santé publique Franc. Le diabète en France. 2021 nov.
5. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. J Diabetes Res. 2018;2018:3086167.
6. American Diabetes Association Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes care. 2008;31(Suppl. 1):S55-S60.
7. Lönnrot M, Korpela K, Knip M, Ilonen J, Simell O, Korhonen S, et al. Enterovirus infection as a risk factor for beta-cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort: the Finnish Diabetes Prediction and Prevention Study. Diabetes. août 2000;49(8):1314-8.
8. Yeung WCG, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. BMJ. 3 févr 2011;342:d35.
9. Tuomi T. Type 1 and Type 2 Diabetes. Diabetes. 1 déc 2005;54(suppl_2):S40-5.
10. Hernández EÁ, Kahl S, Seelig A, Begovatz P, Irmeler M, Kupriyanova Y, et al. Acute dietary fat intake initiates alterations in energy metabolism and insulin resistance. J Clin Invest. 1 févr 2017;127(2):695-708.
11. Ferdaoussi M, Abdelli S, Yang JY, Cornu M, Niederhauser G, Favre D, et al. Exendin-4 protects beta-cells from interleukin-1 beta-induced apoptosis by interfering with the c-Jun NH2-terminal kinase pathway. Diabetes. mai 2008;57(5):1205-15.
12. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet Lond Engl. 23 mai 2009;373(9677):1773-9.
13. Schaefer-Graf U, Napoli A, Nolan CJ, Diabetic Pregnancy Study Group. Diabetes in pregnancy: a new decade of challenges ahead. Diabetologia. mai 2018;61(5):1012-21.
14. Todd JA. Etiology of Type 1 Diabetes. Immunity. avr 2010;32(4):457-67.

15. Bluestone JA, Herold K, Eisenbarth G. Genetics, pathogenesis and clinical interventions in type 1 diabetes. *Nature*. avr 2010;464(7293):1293-300.
16. Concannon P, Rich SS, Nepom GT. Genetics of Type 1A Diabetes. *N Engl J Med*. 16 avr 2009;360(16):1646-54.
17. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *The Lancet*. janv 2014;383(9911):69-82.
18. Erlich H, Valdes AM, Noble J, Carlson JA, Varney M, Concannon P, et al. HLA DR-DQ Haplotypes and Genotypes and Type 1 Diabetes Risk. *Diabetes*. 1 avr 2008;57(4):1084-92.
19. Marian Rewers, MD, PhD, Lars C. Stene, PhD, and Jill M. Norris, MPH, PhD. RISK FACTORS FOR TYPE 1 DIABETES. *DIABETES IN AMERICA*, 3rd Edition. 27 déc 2015;
20. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabet Med*. mai 2007;24(5):451-63.
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. *Diabetes Care*. 1 janv 2014;37(Supplement_1):S14-80.
22. Kim MJ, Lim NK, Choi SJ, Park HY. Hypertension is an independent risk factor for type 2 diabetes: the Korean genome and epidemiology study. *Hypertens Res*. nov 2015;38(11):783-9.
23. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014 [cité 11 avr 2022]. (Reports of the Surgeon General). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
24. Rimm EB, Chan J, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC. Prospective study of cigarette smoking, alcohol use, and the risk of diabetes in men. *BMJ*. 4 mars 1995;310(6979):555-9.
25. Vonlaufen A, Wilson JS, Pirola RC, Apte MV. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol Res Health J Natl Inst Alcohol Abuse Alcohol*. 2007;30(1):48-54.
26. Ammann RW, Muellhaupt B. Progression of alcoholic acute to chronic pancreatitis. *Gut*. 1 avr 1994;35(4):552-6.
27. Taniai M. Alcohol and hepatocarcinogenesis. *Clin Mol Hepatol*. 1 oct 2020;26(4):736-41.
28. Beulens JWJ, Rimm EB, Hendriks HFJ, Hu FB, Manson JE, Hunter DJ, et al. Alcohol Consumption and Type 2 Diabetes. *Diabetes*. 1 sept 2007;56(9):2388-94.
29. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Shelef I, et al. Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 20 oct 2015;163(8):569-79.
30. Liu M, Cao H, Hou Y, Sun G, Li D, Wang W. Liver Plays a Major Role in FGF-21 Mediated Glucose Homeostasis. *Cell Physiol Biochem*. 2018;45(4):1423-33.
31. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ*. 4 mars 1995;310(6979):560-4.
32. de Vegt F, Dekker JM, Groeneveld WJA, Nijpels G, Stehouwer CDA, Bouter LM, et al. Moderate alcohol consumption is associated with lower risk for incident diabetes and mortality: the Hoorn Study. *Diabetes Res Clin Pract*. juill 2002;57(1):53-60.

33. Facchini F, Ida Chen YD, Reaven GM. Light-to-Moderate Alcohol Intake Is Associated With Enhanced Insulin Sensitivity. *Diabetes Care*. 1 févr 1994;17(2):115-9.
34. Sierksma A, Patel H, Ouchi N, Kihara S, Funahashi T, Heine RJ, et al. Effect of Moderate Alcohol Consumption on Adiponectin, Tumor Necrosis Factor- α , and Insulin Sensitivity. *Diabetes Care*. 1 janv 2004;27(1):184-9.
35. Davies MJ, Baer DJ, Judd JT, Brown ED, Campbell WS, Taylor PR. Effects of Moderate Alcohol Intake on Fasting Insulin and Glucose Concentrations and Insulin Sensitivity in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 15 mai 2002;287(19):2559.
36. Stefan N, Vozarova B, Funahashi T, Matsuzawa Y, Weyer C, Lindsay RS, et al. Plasma Adiponectin Concentration Is Associated With Skeletal Muscle Insulin Receptor Tyrosine Phosphorylation, and Low Plasma Concentration Precedes a Decrease in Whole-Body Insulin Sensitivity in Humans. *Diabetes*. 1 juin 2002;51(6):1884-8.
37. Scragg R, Metcalf P. Do triglycerides explain the U-shaped relation between alcohol and diabetes risk? *Diabetes Res Clin Pract*. nov 2004;66(2):147-56.
38. Holst C, Becker U, Jørgensen ME, Grønbaek M, Tolstrup JS. Alcohol drinking patterns and risk of diabetes: a cohort study of 70,551 men and women from the general Danish population. *Diabetologia*. oct 2017;60(10):1941-50.
39. Polsky S, Akturk HK. Alcohol Consumption, Diabetes Risk, and Cardiovascular Disease Within Diabetes. *Curr Diab Rep*. 4 nov 2017;17(12):136.
40. Beulens JWJ, van der Schouw YT, Bergmann MM, Rohrmann S, Schulze MB, Buijsse B, et al. Alcohol consumption and risk of type 2 diabetes in European men and women: influence of beverage type and body size The EPIC-InterAct study. *J Intern Med*. oct 2012;272(4):358-70.
41. Clerc O, Nanchen D, Cornuz J, Marques-Vidal P, Gmel G, Daeppen JB, et al. Alcohol drinking, the metabolic syndrome and diabetes in a population with high mean alcohol consumption. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. nov 2010;27(11):1241-9.
42. Knott F, Dunlop AW, Mackay T. Living with ASD: How do children and their parents assess their difficulties with social interaction and understanding? *Autism*. 1 nov 2006;10(6):609-17.
43. Kao WH, Puddey IB, Boland LL, Watson RL, Brancati FL. Alcohol consumption and the risk of type 2 diabetes mellitus: atherosclerosis risk in communities study. *Am J Epidemiol*. 15 oct 2001;154(8):748-57.
44. Carlsson S, Hammar N, Efendic S, Persson PG, Ostenson CG, Grill V. Alcohol consumption, Type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in middle-aged Swedish men. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. nov 2000;17(11):776-81.
45. Liang W, Chikritzhs T. Alcohol consumption during adolescence and risk of diabetes in young adulthood. *BioMed Res Int*. 2014;2014:795741.
46. Johnson KH, Bazargan M, Bing EG. Alcohol consumption and compliance among inner-city minority patients with type 2 diabetes mellitus. *Arch Fam Med*. déc 2000;9(10):964-70.
47. Sundström J, Sheikhi R, Östgren CJ, Svennblad B, Bodegård J, Nilsson PM, et al. Blood pressure levels and risk of cardiovascular events and mortality in type-2 diabetes: cohort study of 34 009 primary care patients. *J Hypertens*. août 2013;31(8):1603-10.
48. Beulens JWJ, Algra A, Soedamah-Muthu SS, Visseren FLJ, Grobbee DE, van der Graaf Y. Alcohol consumption and risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with clinically manifest vascular disease and diabetes mellitus: The Second Manifestations of ARterial (SMART) disease study. *Atherosclerosis*. sept 2010;212(1):281-6.

49. Jakobsen ML, Larsen JR, Glümer C, Juel K, Ekholm O, Vilsbøll T, et al. Alcohol consumption among patients with diabetes: a survey-based cross-sectional study of Danish adults with diabetes. *Scand J Public Health*. juill 2016;44(5):517-24.
50. Wakabayashi I. Comparison of the Relationships of Alcohol Intake with Atherosclerotic Risk Factors in Men with and without Diabetes Mellitus. *Alcohol Alcohol*. 1 mai 2011;46(3):301-7.
51. Ajani UA, Gaziano JM, Lotufo PA, Liu S, Hennekens CH, Buring JE, et al. Alcohol Consumption and Risk of Coronary Heart Disease by Diabetes Status. *Circulation*. août 2000;102(5):500-5.
52. Valmadrid CT. Alcohol Intake and the Risk of Coronary Heart Disease Mortality in Persons With Older-Onset Diabetes Mellitus. *JAMA*. 21 juill 1999;282(3):239.
53. Mori TA, Burke V, Zilkens RR, Hodgson JM, Beilin LJ, Puddey IB. The effects of alcohol on ambulatory blood pressure and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized intervention. *J Hypertens*. mars 2016;34(3):421-8.
54. Jain M, Wernick R. In abstinent adults with type 2 diabetes, a daily glass of wine (vs mineral water) improved cardiometabolic factors. *Ann Intern Med*. 16 févr 2016;164(4):JC17.
55. Buyschaert M, Dramais AS, Wallemacq PE, Hermans MP. Hyperhomocysteinemia in type 2 diabetes: relationship to macroangiopathy, nephropathy, and insulin resistance. *Diabetes Care*. 1 déc 2000;23(12):1816-22.
56. Tanasescu M, Hu FB, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm EB. Alcohol consumption and risk of coronary heart disease among men with type 2 diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. déc 2001;38(7):1836-42.
57. Vancampfort D, Hallgren M, Mugisha J, De Hert M, Probst M, Monsieur D, et al. The Prevalence of Metabolic Syndrome in Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *Alcohol Alcohol*. sept 2016;51(5):515-21.
58. Sun K, Ren M, Liu D, Wang C, Yang C, Yan L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of prospective studies. *Clin Nutr*. août 2014;33(4):596-602.
59. Evans DM, Davey Smith G. Mendelian Randomization: New Applications in the Coming Age of Hypothesis-Free Causality. *Annu Rev Genomics Hum Genet*. 24 août 2015;16(1):327-50.
60. Molenaar EA, Ameijden EJC, Grobbee DE, Numans ME. Comparison of routine care self-reported and biometrical data on hypertension and diabetes: results of the Utrecht Health Project. *Eur J Public Health*. 13 févr 2007;17(2):199-205.
61. Peng M, Zhang J, Zeng T, Hu X, Min J, Tian S, et al. Alcohol consumption and diabetes risk in a Chinese population: a Mendelian randomization analysis: Alcohol and diabetes: a MR study. *Addiction*. mars 2019;114(3):436-49.
62. Potter J, Clarke P, Gale EA, Dave SH, Tattersall RB. Insulin-induced hypoglycaemia in an accident and emergency department: the tip of an iceberg? *BMJ*. 23 oct 1982;285(6349):1180-2.
63. Serge Halimi. Hypoglycemia and alcohol. *Médecine des maladies Métaboliques - Septembre 2011 - Vol 5 - N°4*. 2011;
64. Turner BC, Jenkins E, Kerr D, Sherwin RS, Cavan DA. The Effect of Evening Alcohol Consumption on Next-Morning Glucose Control in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 1 nov 2001;24(11):1888-93.
65. Ahmed AT, Karter AJ, Liu J. Alcohol consumption is inversely associated with adherence to diabetes self-care behaviours. *Diabet Med*. juill 2006;23(7):795-802.
66. Engler PA, Ramsey SE, Smith RJ. Alcohol use of diabetes patients: the need for assessment and intervention. *Acta Diabetol*. avr 2013;50(2):93-9.

67. Cox WM, Blount JP, Crowe PA, Singh SP. Diabetic Patients' Alcohol Use and Quality of Life: Relationships with Prescribed Treatment Compliance among Older Males. *Alcohol Clin Exp Res.* avr 1996;20(2):327-31.
68. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of Alcohol Consumption on Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Ann Intern Med.* 3 févr 2004;140(3):211.
69. Fleming M, Brown R, Brown D. The efficacy of a brief alcohol intervention combined with %CDT feedback in patients being treated for type 2 diabetes and/or hypertension. *J Stud Alcohol.* sept 2004;65(5):631-7.
70. Mayor S. International Diabetes Federation consensus on prevention of type 2 diabetes: Identifying high-risk groups and whole populations to reduce type 2 diabetes. *Int J Clin Pract.* 14 sept 2007;61(10):1773-5.
71. 2018 Association canadienne du diabète. L'Association, canadienne du diabète est le propriétaire enregistré du nom Diabète Canada. les Lignes directrices de pratique clinique 2018 de Diabète Canada. ©. 2018;(121025 10/19).

Fiche réalisée par:

Mme Naouras Bouajila
Pr Mickael Naassila