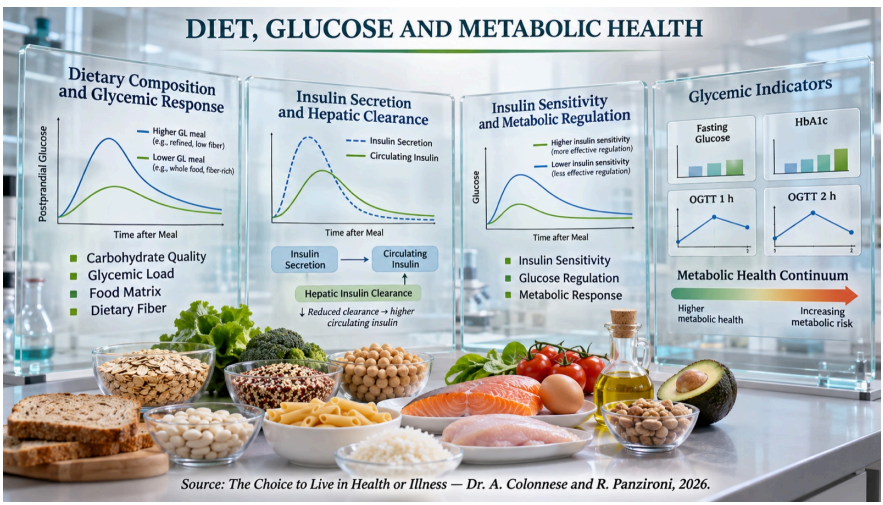


Le choix de Vivre dans la Santé ou dans la Maladie
De la variabilité glycémique à l'insulinorésistance
Le cercle vicieux des maladies dégénératives modernes
Dott. Armando Colonnese | Roberto Panzironi
LIFE Science Hub s.r.l. · ISBN 979-12-82692-04-5
DOI https://doi.org/10.68559/lsh.libro.2.fr

Chapitre 2 – Régime alimentaire, réponse insulinique et indicateurs glycémiques



Source: The Choice to Live in Health or Illness — Dr. A. Colonnese and R. Panzironi, 2026.

> *Écoutez le chapitre avec la voix de l'auteur et dialoguez avec l'agent IA*

2.1 – Régime alimentaire et glycémie postprandiale

Lorsque l'on consomme un aliment contenant des glucides, l'organisme déclenche une série complexe de processus destinés à transformer ces nutriments en glucose, la principale source d'énergie pour les cellules. Une fois absorbé au niveau

intestinal, le glucose pénètre dans la circulation sanguine, provoquant une augmentation de la glycémie, un phénomène tout à fait physiologique appelé réponse glycémique postprandiale. Cependant, tous les aliments riches en glucides ne provoquent pas la même augmentation de la glycémie. Deux repas contenant une quantité apparemment similaire de glucides peuvent en effet produire des réponses métaboliques profondément différentes, tant par leur rapidité que par leur intensité. Cette observation, aujourd'hui largement confirmée par la recherche scientifique, a profondément modifié la manière d'interpréter le rapport entre l'alimentation et le métabolisme du glucose, en déplaçant l'attention de la simple quantité de glucides vers leur qualité métabolique **(Esfahani et al., 2009)[1]**.

Pendant de nombreuses années, l'évaluation nutritionnelle des glucides s'est concentrée presque exclusivement sur leur contenu quantitatif. On considérait, en substance, que la réponse glycémique dépendait surtout des grammes de glucides ingérés. Avec le temps, il est apparu que cette interprétation était incomplète. La vitesse à laquelle les amidons sont digérés, la structure physique de l'aliment, la teneur en fibres, le degré de raffinage, la présence de protéines et de graisses, la matrice alimentaire et les modes de transformation de l'aliment lui-même peuvent modifier profondément la vitesse à laquelle le glucose atteint le sang. Par conséquent, des aliments apportant la même quantité de glucides peuvent entraîner des augmentations glycémiques très différentes les unes des autres **(Esfahani et al., 2009)[1]**.

De ces observations est né le concept d'index glycémique (IG), un outil développé pour classer les aliments contenant des glucides en fonction de la rapidité avec laquelle ils augmentent la glycémie par rapport à un aliment de référence (50 g de glucose pur égal à IG=100). L'index glycémique ne mesure donc pas la quantité de glucides contenue dans un aliment, mais décrit le comportement métabolique de ces glucides une fois ingérés. En d'autres termes, il représente une mesure de leur qualité physiologique plutôt que de leur simple quantité **(Esfahani et al., 2009)**[1].

Au cours des années suivantes, la validité de l'index glycémique a fait l'objet d'un débat scientifique intense. Certains auteurs en avaient remis en question la fiabilité, soutenant que la réponse glycémique était trop variable pour pouvoir être synthétisée par un paramètre unique. Pour clarifier la situation, l'International Carbohydrate Quality Consortium a réuni en 2015 à Stresa un groupe d'experts internationaux qui a réexaminé de manière critique l'ensemble de la littérature disponible. Le consensus atteint a été extrêmement clair : l'index glycémique représente une méthodologie standardisée, reproductible et scientifiquement valide pour classer les aliments riches en glucides. De plus, le groupe de travail a conclu que la glycémie postprandiale constitue l'un des principaux déterminants de la santé métabolique et que réduire l'ampleur des pics glycémiques après les repas contribue à améliorer la sensibilité à l'insuline, à limiter le stress oxydatif, à réduire l'inflammation chronique de bas grade et à diminuer le risque

de développer un diabète de type 2 et des maladies cardiovasculaires **(Augustin et al., 2015)**[2].

L'index glycémique représente donc un énorme pas en avant dans la compréhension du métabolisme, mais il ne suffit pas à lui seul à décrire complètement ce qui se passe après un repas. Un aliment peut en effet posséder un index glycémique élevé et être consommé en très petite quantité, produisant un impact métabolique relativement modeste. À l'inverse, un aliment avec un index glycémique intermédiaire peut être consommé en portions abondantes et entraîner une exposition au glucose nettement supérieure. Il est donc évident que la réponse glycémique dépend de l'interaction entre deux éléments : la rapidité avec laquelle le glucose est absorbé et la quantité globale de glucides disponibles introduite lors du repas.

Pour surmonter cette limite, le concept de charge glycémique (CG) a été introduit, obtenu en combinant l'index glycémique de l'aliment avec la quantité réelle de glucides présents dans la portion consommée. La charge glycémique intègre donc la qualité et la quantité des glucides, fournissant une estimation beaucoup plus proche de l'impact métabolique réel du repas **(Bao et al., 2011)**[4].

L'importance de ce paramètre a été confirmée par des études expérimentales particulièrement significatives. Dans une étude croisée menée sur des femmes souffrant d'obésité, des chercheurs ont comparé des repas caractérisés par un index glycémique élevé ou bas, préparés en petites ou en grandes portions. Les résultats ont démontré que les repas à

index glycémique élevé entraînent des augmentations significativement plus importantes de la glycémie et de l'insuline, mais ils ont surtout mis en évidence que la charge glycémique était le paramètre le plus corrélé à l'ampleur de la réponse métabolique. Lorsque des repas différents présentaient une charge glycémique similaire, ils produisaient des réponses glycémiques et insuliniques étonnamment superposables, même s'ils différaient par leur composition ou leur index glycémique. Cela démontre que l'effet global d'un repas ne dépend pas exclusivement de la vitesse d'absorption des glucides, mais aussi de leur quantité totale **(Galgani et al., 2006)[3].**

Cette observation a été davantage renforcée par une étude de 2011, qui a analysé plus d'une centaine d'aliments individuels et de nombreux repas mixtes chez des sujets sains. Là encore, la charge glycémique s'est révélée être le meilleur prédicteur de la réponse glycémique et de la réponse insulinique, surpassant nettement le simple comptage des glucides disponibles. Les auteurs ont observé que la charge glycémique expliquait une grande partie de la variabilité de la glycémie postprandiale et une part importante de la réponse insulinique, tandis que la seule quantité de glucides s'avérait beaucoup moins précise pour prédire le comportement métabolique réel de l'organisme. Cela signifie que deux repas contenant des quantités identiques de glucides peuvent nécessiter des réponses insuliniques différentes simplement parce que la qualité des glucides est différente **(Bao et al., 2011)[4]**.

L'évolution de ces concepts a conduit par la suite au développement d'une mesure supplémentaire, définie comme l'impact glycémique, exprimée à travers les équivalents glycémiques de glucose *(Glucose Glycemic Equivalents, GGE)*. Contrairement à l'index glycémique, qui décrit une caractéristique relative des glucides, et à la charge glycémique, qui intègre également la quantité ingérée, l'impact glycémique exprime directement l'effet qu'une portion spécifique d'aliment exerce sur la glycémie, en le traduisant par la quantité de glucose pur nécessaire pour produire une réponse équivalente. Cette approche permet d'évaluer le potentiel glycémique réel de l'aliment dans la portion effectivement consommée et pourrait représenter une évolution future des outils utilisés dans la planification nutritionnelle personnalisée **(Monro et Shaw, 2008)**[5].

L'évolution de la recherche dans le domaine de la réponse glycémique ne s'est pas limitée au développement de nouveaux indicateurs quantitatifs, mais a progressivement mis en évidence la manière dont le métabolisme du glucose est influencé par de nombreux facteurs liés non seulement à la composition du repas, mais aussi à la manière et au moment où il est consommé. La glycémie postprandiale, en effet, représente le résultat de l'interaction entre la digestion, l'absorption intestinale, la sécrétion insulinique, la sensibilité des tissus périphériques et la production hépatique de glucose. Modifier ne serait-ce qu'un seul de ces éléments peut entraîner des diffé-

rences significatives dans la réponse métabolique globale **(Papakonstantinou et al., 2022)[6]**.

Ces dernières années, le concept de séquence des aliments au sein d'un même repas a suscité un intérêt particulier. Traditionnellement, on a toujours prêté attention surtout à ce qu'il faut manger, alors qu'il est apparu que l'ordre dans lequel les aliments sont consommés peut également influencer la cinétique de l'absorption du glucose. Une revue systématique menée par des chercheurs a analysé de nombreuses études cliniques consacrées à ce sujet, soulignant que commencer le repas par des aliments riches en fibres, en protéines ou en graisses et ne consommer les glucides qu'ensuite entraîne une réduction significative des pics glycémiques et de la réponse insulinique postprandiale. Cet effet semble dépendre principalement du ralentissement de la vidange gastrique, d'une digestion plus graduelle des amidons et d'une plus grande sécrétion d'incrétines intestinales (hormones produites principalement par l'intestin en réponse à l'ingestion de nutriments), qui modulent physiologiquement la sécrétion d'insuline. Les auteurs soulignent en outre que cette stratégie alimentaire est simple à appliquer dans la pratique quotidienne et pourrait représenter un outil complémentaire particulièrement utile tant dans la prévention que dans la gestion des altérations du métabolisme glucidique **(Papakonstantinou et al., 2022)[6]**.

Parallèlement, de nombreuses preuves ont démontré que la qualité globale des glucides introduits habituellement dans l'alimentation produit des effets qui vont bien au-delà de la

glycémie observée dans les deux heures suivant le repas. La réponse postprandiale représente en effet un stimulus qui se répète plusieurs fois par jour et qui, au fil des années, peut contribuer à entraîner de profondes modifications métaboliques. C'est précisément cette exposition chronique à des excursions glycémiques répétées qui a déplacé l'attention des chercheurs des effets aigus des repas individuels vers les conséquences à long terme des différentes habitudes alimentaires **(Brand-Miller et al., 2009)**[7].

Dans ce contexte, une étude de 2009 a mis en évidence le fait qu'une alimentation caractérisée par un faible indice glycémique est associée à un meilleur contrôle glycémique global, à une réduction de la variabilité de la glycémie au cours de la journée et à un moindre besoin en insuline chez les sujets présentant des altérations du métabolisme du glucose. La revue montre également que ces bénéfices ne découlent pas exclusivement de la réduction de l'ampleur des pics glycémiques, mais aussi de la diminution de l'exposition globale de l'organisme aux oscillations glycémiques, un phénomène aujourd'hui considéré comme l'un des principaux déterminants du stress oxydatif et des dommages vasculaires. Maintenir une glycémie plus stable signifie en effet réduire les stimuli qui favorisent la formation d'espèces réactives de l'oxygène, l'activation des voies inflammatoires et la détérioration progressive de la fonction endothéliale **(Brand-Miller et al., 2009)**[7].

L'importance de la qualité des glucides a été confirmée par d'autres chercheurs, qui ont analysé de manière critique les

principales preuves disponibles sur l'utilisation de l'indice glycémique dans la pratique clinique. Les auteurs concluent que l'indice glycémique ne doit pas être interprété comme un paramètre isolé, mais comme un outil à intégrer au sein d'un modèle alimentaire globalement équilibré. Une alimentation riche en céréales complètes, légumineuses, légumes, fruits entiers et autres aliments naturellement riches en fibres tend en effet à avoir un indice glycémique moyen inférieur et est constamment associée à un meilleur contrôle métabolique, à une réduction du risque de diabète de type 2 et à une moindre incidence des complications cardiovasculaires. Parallèlement, les auteurs rappellent que le degré de maturation des aliments, les modes de cuisson, la transformation industrielle et la combinaison des différents ingrédients peuvent modifier significativement la réponse glycémique, rendant nécessaire l'interprétation de l'indice glycémique dans le contexte du repas entier plutôt que de l'aliment seul **(Vlachos et al., 2020)**[8].

Un autre aspect particulièrement intéressant concerne les effets de la glycémie postprandiale sur des fonctions apparemment éloignées du métabolisme énergétique, comme les capacités cognitives. Le cerveau représente en effet l'un des organes les plus dépendants d'une disponibilité continue en glucose et s'avère particulièrement sensible tant aux augmentations rapides qu'aux baisses brutales de la glycémie. Une revue systématique de 2021 a mis en évidence le fait que des repas caractérisés par un faible indice glycémique sont fréquemment associés à une plus grande stabilité des fonctions cogni-

tives, en particulier de l'attention, de la mémoire de travail et des capacités exécutives, surtout dans les heures suivant le repas. Les auteurs émettent l'hypothèse qu'une disponibilité plus constante de glucose pour le système nerveux central permet de maintenir le métabolisme cérébral plus stable, en évitant les oscillations énergétiques rapides qui peuvent suivre des repas à indice glycémique élevé **(Sünram-Lea et al., 2021)**[9].

Ces observations renforcent encore le concept selon lequel la qualité des glucides n'influence pas exclusivement la glycémie ou le risque de diabète, mais exerce des effets systémiques impliquant de nombreux organes et systèmes. Chaque repas représente en effet un stimulus métabolique capable d'activer simultanément des processus endocriniens (mécanismes par lesquels l'organisme produit et libère des hormones dans le sang pour réguler l'activité des organes et des tissus), nerveux, immunitaires et vasculaires. Pour cette raison, le choix des aliments ne devrait pas être évalué exclusivement en fonction de l'apport calorique, mais aussi en tenant compte de la réponse physiologique qu'ils induisent dans l'organisme.

Enfin, un élément souvent sous-estimé concerne le moment de la journée où les glucides sont consommés. Le métabolisme du glucose suit en effet un rythme circadien marqué. Au cours de la journée, la sensibilité à l'insuline, la capacité des cellules β pancréatiques à sécréter de l'insuline, la production hépatique de glucose et la capacité des tissus périphériques à utiliser le glucose circulant varient. Par conséquent, le même repas peut produire des réponses glycémiques différentes selon

l'heure à laquelle il est consommé. Certains chercheurs ont démontré que les repas pris en soirée entraînent généralement une réponse glycémique plus élevée que les mêmes repas consommés le matin, soulignant que la synchronisation entre l'alimentation et les rythmes circadiens représente un déterminant supplémentaire de la santé métabolique **(Camps et al., 2017)**[10].

Dans leur ensemble, ces preuves démontrent que la réponse glycémique postprandiale est le résultat de l'interaction de multiples facteurs : qualité et quantité des glucides, structure de l'aliment, composition du repas, ordre d'ingestion des aliments, mode de préparation, moment de la journée et caractéristiques métaboliques individuelles. Comprendre ces mécanismes permet d'interpréter de manière plus complète le rapport entre alimentation et homéostasie du glucose (ensemble des mécanismes par lesquels l'organisme maintient la concentration de glucose dans le sang dans un intervalle physiologique) et fournit des outils concrets pour réduire les excursions glycémiques qui, si elles sont répétées dans le temps, peuvent contribuer au développement d'un dysfonctionnement métabolique. Toutefois, l'augmentation de la glycémie ne représente que la première phase de la réponse physiologique au repas. Pour maintenir la concentration de glucose dans des limites compatibles avec le bon fonctionnement de l'organisme, l'intervention d'un second protagoniste, étroitement lié à la glycémie elle-même, est nécessaire : l'insuline, dont la libé-

ration et la dynamique postprandiale constituent le thème du prochain paragraphe.

2.1.1 – Réponse insulinique postprandiale

La réponse insulinique postprandiale représente l'un des principaux mécanismes par lesquels l'organisme maintient l'homéostasie du glucose après la prise d'un repas. Bien qu'elle soit communément associée à l'augmentation de la glycémie consécutive à l'ingestion de glucides, nous savons aujourd'hui que la libération d'insuline est le résultat d'un réseau de régulation beaucoup plus articulé. Le glucose reste le principal stimulus physiologique de la sécrétion insulinique, mais les acides aminés, les acides gras, d'autres substrats énergétiques et de nombreux facteurs non nutritionnels participent également à la modulation de la réponse des cellules β pancréatiques. Ces signaux convergent vers des mécanismes intracellulaires partagés, déterminant une sécrétion insulinique hautement dynamique et adaptable. De plus, la réponse insulinique présente une variabilité importante tant entre les individus qu'entre les îlots pancréatiques eux-mêmes, reflétant des différences dans la sensibilité aux stimuli métaboliques et dans la capacité sécrétoire des cellules β. Cette hétérogénéité pourrait contribuer à expliquer la susceptibilité individuelle différente au développement de l'hyperinsulinémie, de l'insulinorésistance et du diabète. Des facteurs génétiques, environnementaux, pharmacologiques, des additifs alimentaires et des habitudes de vie sont également capables de modifier la

sécrétion insulinique, parfois indépendamment de la concentration de glucose, confirmant que la réponse postprandiale ne dépend pas exclusivement de la glycémie mais de l'intégration de multiples signaux physiologiques **(Kolic et al., 2026)**[11].

Pendant de nombreuses années, l'évaluation de la réponse insulinique a été ramenée presque exclusivement à la quantité de glucides ingérés. Les preuves les plus récentes démontrent au contraire que cette interprétation est incomplète. Le paramètre qui décrit avec le plus d'exactitude l'ampleur de la sécrétion insulinique après un repas est la charge glycémique, car elle intègre simultanément la qualité des glucides, exprimée par l'indice glycémique, et leur quantité effectivement consommée. Dans une étude menée sur plus d'une centaine d'aliments appartenant à différentes catégories et validée par la suite sur des repas mixtes, la charge glycémique s'est révélée être le meilleur prédicteur tant de la glycémie que de l'insulinémie postprandiale, expliquant une part de variabilité nettement supérieure à celle du simple contenu en glucides. Alors que ce dernier conserve une capacité prédictive correcte pour les aliments isolés, il perd une grande partie de sa précision lorsque les aliments sont consommés au sein de repas complexes, dans lesquels les protéines, les graisses et les fibres modifient la digestion et l'absorption des nutriments. La charge glycémique, au contraire, continue de maintenir une association significative avec la réponse insulinique même dans les repas mixtes, se confirmant comme un indicateur

physiologiquement plus représentatif de la demande réelle en insuline de l'organisme **(Bao et al., 2011)**[12].

Ces observations ont été renforcées par des études expérimentales dans lesquelles des repas caractérisés par un indice glycémique différent et une quantité de glucides différente ont été comparés dans des conditions contrôlées. Il est apparu que les aliments à indice glycémique élevé produisent des augmentations de la glycémie et de l'insulinémie presque doubles par rapport aux aliments à faible indice glycémique lorsqu'ils sont comparés à quantité égale. Toutefois, lorsque des repas différents sont conçus de manière à posséder une charge glycémique similaire, les réponses glycémiques et insuliniques s'avèrent étonnamment superposables, malgré des différences importantes dans la composition des aliments et dans la taille des portions. Cela indique que la réponse insulinique dépend principalement de l'effet combiné entre la qualité et la quantité des glucides plutôt que du seul indice glycémique **(Galgani et al., 2006)**[13].

Une étape supplémentaire dans la compréhension de la réponse insulinique postprandiale découle du développement du *Food Insulin Index* (FII), un indice conçu pour estimer directement la demande en insuline des aliments.

En analysant une base de données comprenant 147 aliments courants, il a été observé que la charge glycémique constitue le meilleur prédicteur individuel de l'indice insulinique alimentaire, suivi par l'indice glycémique et la teneur en glucides disponibles. Les graisses, les protéines et les sucres

contribuent également à la réponse insulinique, mais dans une mesure nettement moindre. Plus intéressant encore, la seule composition nutritionnelle des aliments ne parvient à expliquer qu'environ la moitié de la variabilité de la réponse insulinique, tandis que l'intégration de la réponse glycémique, de la teneur en sucres et en protéines permet d'expliquer environ 78 % de la variabilité observée. Cela confirme que la sécrétion insulinique est le résultat de l'interaction entre de multiples caractéristiques de l'aliment et non de la simple quantité de glucides ingérée **(Bell et al., 2016)**[12].

Chez les sujets en surpoids présentant une tolérance réduite au glucose, les concentrations postprandiales d'insuline les plus élevées ont été observées après la consommation de repas à indice glycémique élevé comme à indice glycémique bas, ce qui suggère une demande sécrétoire accrue des cellules β pour maintenir le contrôle de la glycémie. Malgré ces différences individuelles, les repas à indice glycémique bas continuent d'entraîner une réponse insulinique significativement inférieure par rapport aux repas à indice glycémique élevé dans toutes les catégories de participants, démontrant que la qualité des glucides conserve un rôle déterminant même en présence d'altérations métaboliques préexistantes **(Perälä et al., 2011)**[13].

La composition globale du repas, comme par exemple la quantité de fibres présentes, représente un élément déterminant supplémentaire : en effet, chez les patients atteints de diabète de type 2, un petit-déjeuner caractérisé simultanément

par un indice glycémique élevé et une faible teneur en fibres a produit la réponse insulinique la plus élevée parmi toutes les combinaisons étudiées, tandis que l'augmentation de la teneur en fibres a atténué significativement l'insulinémie même lorsque l'indice glycémique restait inchangé. Parallèlement, les petits-déjeuners à indice glycémique bas ont entraîné une plus grande suppression de la ghréline (hormone impliquée dans la régulation de l'appétit) sans pour autant modifier significativement la perception subjective de la faim. Ces résultats suggèrent que la qualité des glucides et la teneur en fibres agissent de manière complémentaire pour moduler la réponse insulinique postprandiale **(Silva et al., 2015)**[14].

Des résultats analogues ont également été observés sur le long terme. Après dix semaines d'alimentation à indice glycémique bas, des femmes en bonne santé ont continué à présenter des pics de glycémie et d'insuline inférieurs par rapport à des sujets nourris avec un régime à indice glycémique élevé, sans différence au niveau de la dépense énergétique ou de la vidange gastrique. L'effet favorable semble donc dépendre surtout de la modulation de la réponse glycémique et insulinique plutôt que de modifications du métabolisme énergétique. De plus, les participantes nourries avec un régime à indice glycémique bas ont rapporté une plus grande satiété et un moindre désir d'aliments riches en graisses, suggérant un bénéfice possible également sur le contrôle de l'appétit **(Krog-Mikkelsen et al., 2011)**[15].

Ainsi, les effets favorables d'une réduction de l'indice glycémique ou de la teneur en glucides ne semblent pas se limiter au seul repas, mais peuvent s'étendre à l'ensemble de la journée alimentaire. Dans une étude croisée menée dans des conditions métaboliques rigoureusement contrôlées, toutes les stratégies nutritionnelles prévoyant une réduction de l'indice glycémique, de la teneur en glucides ou des deux ont entraîné une diminution significative de l'exposition globale au glucose et à l'insuline dans les douze heures suivantes par rapport à un régime à indice glycémique élevé et riche en glucides. La combinaison d'un indice glycémique bas et d'une faible teneur en glucides a produit la plus forte réduction de la réponse insulinique journalière, alors qu'aucune différence significative n'est apparue dans les sensations subjectives de faim ou de satiété. Ces observations confirment qu'agir sur la qualité et la quantité des glucides représente une stratégie efficace pour atténuer la stimulation insulinique postprandiale tout au long de la journée, contribuant potentiellement à réduire la charge fonctionnelle imposée aux cellules β pancréatiques **(Liu et al., 2012)**[16].

2.2 – Production et clairance hépatique de l'insuline

Une fois sécrétée par les cellules β pancréatiques, l'insuline n'atteint pas immédiatement les muscles, le tissu adipeux et les autres organes périphériques. Sa première destination est le foie, qu'elle atteint par la veine porte, où l'hormone ren-

contre des concentrations bien plus élevées que celles qui seront présentes ultérieurement dans la circulation systémique. Ce premier passage représente un moment fondamental de la physiologie insulinique, car le foie agit comme un véritable régulateur de la biodisponibilité de l'hormone. En conditions physiologiques, en effet, une part très importante de l'insuline sécrétée est éliminée dès le premier passage hépatique, tandis que seule la fraction restante atteint la circulation systémique pour exercer ses effets métaboliques sur le muscle squelettique, le tissu adipeux et les autres organes cibles. La concentration d'insuline présente dans le sang ne dépend donc pas exclusivement de la quantité produite par le pancréas, mais aussi de l'efficacité avec laquelle le foie l'élimine de la circulation **(Tokarz et al., 2018)**[17].

Pendant de nombreuses années, la recherche s'est concentrée presque exclusivement sur la sécrétion pancréatique, interprétant l'hyperinsulinémie comme la simple conséquence d'une augmentation de la production de l'hormone. Aujourd'hui, nous savons au contraire que la concentration insulinique est le résultat de l'équilibre dynamique entre deux processus complémentaires : d'un côté la sécrétion des cellules β pancréatiques et de l'autre la clairance hépatique, c'est-à-dire la capacité du foie à capter, internaliser et dégrader l'insuline. La régulation de ces deux mécanismes permet à l'organisme d'adapter continuellement la disponibilité de l'hormone aux besoins métaboliques, en évitant à la fois des concentrations

insuffisantes et une exposition excessive des tissus à l'insuline **(Najjar et Perdomo, 2019)**[18].

Cette nouvelle interprétation trouve confirmation dans les études menées sur des sujets obèses non diabétiques. En analysant des individus présentant un degré d'obésité similaire mais une sensibilité insulinique différente, il est apparu que la première adaptation métabolique à l'apparition de l'insulinorésistance ne consiste pas en une augmentation de la sécrétion pancréatique, mais en une réduction de la clairance insulinique. Chez les sujets présentant une résistance à l'insuline modérée, en effet, la capacité du foie à éliminer l'insuline était déjà significativement réduite, tandis que la sécrétion des cellules β restait substantiellement inchangée. Ce n'est que dans les phases ultérieures, lorsque la résistance à l'insuline devenait plus marquée, qu'apparaissait également une augmentation de la production pancréatique de l'hormone. Cette observation modifie profondément la séquence physiopathologique traditionnellement acceptée, suggérant que la diminution de la clairance représente l'un des événements les plus précoces de l'adaptation métabolique **(Jung et al., 2018)**[19].

La réduction de la clairance permet en effet d'augmenter la persistance de l'insuline dans le sang sans imposer immédiatement un surcroît de travail aux cellules β pancréatiques. En d'autres termes, l'organisme parvient initialement à maintenir des concentrations circulantes plus élevées simplement en éliminant l'hormone plus lentement. Ce n'est que lorsque cette adaptation ne suffit plus à compenser la résistance à l'insuline

croissante que le pancréas est contraint d'augmenter la sécrétion insulinique. Cette succession d'événements attribue au foie un rôle beaucoup plus précoce et important dans l'histoire naturelle du diabète de type 2 que ce qui était supposé par le passé **(Jung et al., 2018)**[19].

D'autres confirmations proviennent d'études expérimentales ayant analysé la relation entre la clairance insulinique et la sensibilité à l'insuline. Tout en confirmant l'association entre obésité et insulinorésistance, ces travaux ont mis en évidence que le paramètre le plus corrélé à la sensibilité insulinique n'est ni la quantité de tissu adipeux ni la sécrétion pancréatique, mais la capacité de l'organisme à éliminer l'insuline de la circulation. Une clairance réduite entraîne en effet une exposition prolongée des tissus périphériques à l'hormone, favorisant l'hyperinsulinémie chronique et contribuant progressivement à l'apparition de l'insulinorésistance **(Ader et al., 2014)**[20].

Même lors du test de charge orale en glucose, la clairance insulinique démontre être un processus hautement dynamique. Chez les sujets métaboliquement sains et chez ceux présentant une tolérance réduite au glucose, le foie réduit rapidement l'extraction de l'insuline dans les minutes suivant l'ingestion de glucose, permettant à une part plus importante de l'hormone d'atteindre la circulation systémique au moment précis de la demande métabolique la plus forte. Cette adaptation physiologique coopère avec l'augmentation de la sécrétion pancréatique au maintien de la normoglycémie. Chez les

patients atteints de diabète de type 2, en revanche, cette réponse est fortement atténuée, voire absente, faisant disparaître l'un des principaux mécanismes compensatoires de l'organisme et contribuant à l'aggravation du contrôle glycémique **(Gastaldelli et al., 2021)**[21].

L'importance de la clairance insulinique a été confirmée davantage par des modèles mathématiques sophistiqués développés au moyen de clamps hyperglycémiques et hyperinsulinémiques consécutifs (techniques expérimentales utilisées pour étudier comment l'organisme régule le glucose et l'insuline). Ces études ont démontré que la sécrétion insulinique, la sensibilité périphérique et la clairance ne représentent pas des phénomènes indépendants, mais trois composantes étroitement intégrées d'un système de régulation unique. Avec la détérioration progressive de la tolérance au glucose, la sensibilité insulinique, la capacité sécrétoire des cellules β et la clairance de l'insuline diminuent simultanément. Cette dernière montre, en outre, une forte association avec la glycémie postprandiale et avec la progression vers le diabète de type 2, suggérant que son altération puisse constituer l'un des biomarqueurs les plus précoces de la détérioration métabolique **(Ohashi et al., 2015)**[22].

Dans leur ensemble, ces preuves dessinent une vision profondément différente du modèle physiopathologique traditionnel. La concentration d'insuline dans le sang ne dépend pas exclusivement de ce que le pancréas produit, mais aussi de l'efficacité avec laquelle le foie parvient à éliminer l'hormone

avant même qu'elle n'entre dans la circulation. Dans les phases initiales de l'insulinorésistance, la réduction de la clairance hépatique représente un mécanisme adaptatif raffiné qui permet de maintenir l'homéostasie glycémique sans augmenter immédiatement la sécrétion pancréatique. Cependant, lorsque cette adaptation devient chronique ou s'essouffle progressivement, l'hyperinsulinémie persistante contribue à la désensibilisation des tissus, alimentant un cercle vicieux qui cause l'insulinorésistance et, avec le temps, le développement du diabète sucré de type 2.

2.3 – Impact des macronutriments sur la réponse insulinique

Comprendre comment les différents macronutriments influencent la réponse insulinique représente l'un des aspects les plus importants de la physiologie métabolique. Pendant de nombreuses années, on a cru que la sécrétion d'insuline dépendait presque exclusivement de la quantité de glucides ingérés : plus la charge glucidique du repas était élevée, plus la production d'insuline nécessaire pour maintenir la glycémie dans des limites physiologiques devait être importante. Bien que ce principe reste globalement correct, les connaissances accumulées au cours des dernières décennies ont démontré que la réalité est nettement plus complexe. La réponse insulinique est en effet le résultat de l'interaction entre la quantité et la qualité des glucides, la présence de protéines et de graisses, la structure physique des aliments, la vitesse de vi-

dange gastrique, la sécrétion des hormones intestinales et même la manière dont les aliments sont préparés et consommés. En d'autres termes, le pancréas ne répond pas simplement aux grammes de glucides présents dans l'assiette, mais interprète le repas comme un ensemble de signaux métaboliques qui en modulent profondément l'activité **(Wolever et Bolognesi, 1996)[23]; (Alsalim et al., 2016)[27]**.

Les glucides restent néanmoins le principal déterminant de la réponse insulinique, car ils représentent le seul macronutriment converti directement et rapidement en glucose pendant la digestion. Toutefois, leur influence ne dépend pas uniquement de la quantité consommée. Des études menées sur des repas mixtes ont démontré que deux repas contenant la même quantité de glucides peuvent produire des réponses glycémiques et insuliniques profondément différentes lorsqu'ils diffèrent par leur index glycémique. En analysant des aliments courants comme le pain, les pâtes, les céréales, l'avoine et l'orge, il est apparu que la simple quantité de glucides ne permet pas de prédire avec précision la réponse métabolique, tandis que l'association entre les grammes de glucides et l'index glycémique explique environ 90 % de la variabilité tant de la glycémie que de l'insulinémie postprandiale. Il en découle que tous les glucides n'imposent pas au pancréas le même travail : la qualité de la source glucidique est au moins aussi importante que sa quantité **(Wolever et Bolognesi, 1996)[23]**.

Le rapport entre la quantité de glucides et les besoins en insuline s'est également révélé plus complexe qu'on ne le pen-

sait. Pendant de nombreuses années, le comptage des glucides reposait sur l'hypothèse d'une relation linéaire : doubler les glucides aurait simplement nécessité le double d'insuline. Des études expérimentales ont au contraire démontré qu'à mesure que la charge glucidique augmente, l'exposition à la glycémie postprandiale croît selon une tendance exponentielle et non linéaire. Au-delà d'une certaine quantité de glucides, la réponse glycémique augmente beaucoup plus rapidement que l'augmentation de la nourriture ingérée, indiquant que les besoins en insuline croissent également de manière disproportionnée. Ce phénomène aide à comprendre pourquoi les repas particulièrement riches en glucides entraînent souvent des pics glycémiques marqués suivis d'une demande insulinique élevée et prolongée **(Marran et al., 2013)**[24].

Si les glucides représentent le principal stimulus de la sécrétion insulinique, les protéines et les graisses exercent quant à elles une importante action modulatrice. De nombreuses études ont démontré que l'ajout de ces macronutriments aux glucides atténue significativement l'augmentation de la glycémie postprandiale, bien que par des mécanismes différents. Les protéines, grâce aux acides aminés issus de la digestion, stimulent directement la sécrétion insulinique et améliorent la capacité des cellules β à répondre à l'augmentation de la glycémie. Les graisses, en revanche, agissent principalement en ralentissant la vidange gastrique et en répartissant l'absorption du glucose dans le temps, réduisant ainsi le pic glycémique initial. Bien que les deux nutriments contribuent au contrôle mé-

tabolique, les protéines se sont révélées deux à trois fois plus efficaces que les graisses pour limiter la réponse glycémique à quantité égale consommée **(Moghaddam et al., 2006)**[25].

Il est intéressant d'observer que l'efficacité de ces mécanismes n'est pas identique chez tous les individus. Chez les sujets présentant une hyperinsulinémie ou une adiposité abdominale plus importante, l'effet hypoglycémiant des graisses tend progressivement à diminuer, tandis que celui des protéines semble surtout influencé par le tour de taille et la consommation habituelle de fibres alimentaires. Une alimentation riche en fibres semble en effet amplifier la capacité des protéines à améliorer la réponse glycémique, probablement par le biais de modifications du microbiote intestinal et de la sécrétion des hormones incrétines. Ces résultats confirment que la réponse insulinique ne dépend pas seulement de la composition du repas individuel, mais aussi des caractéristiques métaboliques de l'individu et du modèle alimentaire suivi dans le temps **(Moghaddam et al., 2006)**[25].

L'importance de la composition globale du repas apparaît encore plus clairement lorsque les glucides, les protéines et les graisses sont consommés simultanément. Dans une étude menée sur des sujets sains et des patients atteints de diabète de type 2, la consommation d'un repas mixte a entraîné des excursions glycémiques significativement inférieures à l'ingestion de glucose seul. Ce bénéfice ne dépendait pas exclusivement d'une sécrétion insulinique accrue, mais de l'activation simultanée de multiples mécanismes physiologiques : augmen-

tation de la fonction des cellules β, réduction de la clairance hépatique de l'insuline, augmentation de la sécrétion de GIP et de GLP-1 (deux hormones incrétines principales, produites par l'intestin surtout en réponse à l'ingestion de nutriments), ralentissement de la vidange gastrique et modulation de la réponse du glucagon (hormone produite principalement par les cellules α (alpha) du pancréas pour contribuer au maintien de la glycémie). L'organisme ne contrôle donc pas la glycémie par un mécanisme unique, mais par un réseau coordonné d'adaptations endocriniennes et gastro-intestinales **(Alsalim et al., 2016)**[27].

Ces observations sont également confirmées par des études menées sur des repas à base de riz blanc. Lorsque le riz était consommé seul, il produisait un index glycémique très élevé ; à l'inverse, l'ajout simultané de blanc de poulet, d'huile d'arachide et de légumes réduisait presque de moitié la réponse glycémique, sans nécessiter une augmentation proportionnelle de la sécrétion insulinique. Les protéines favorisaient une réponse insulinique plus efficace, les graisses ralentissaient la digestion de l'amidon et les légumes contribuaient davantage à limiter la vitesse d'absorption du glucose. La combinaison des trois composants produisait un effet synergique, démontrant que la qualité métabolique d'un repas dépend de l'interaction entre tous ses constituants et non de la simple présence d'un aliment riche en glucides **(Sun et al., 2014)**[26].

Outre la composition des macronutriments, la structure physique des aliments joue également un rôle étonnamment

important. Des études expérimentales ont démontré que les légumes consommés sous leur forme entière réduisent significativement la réponse glycémique lorsqu'ils sont associés à des repas riches en amidon, alors que le même effet disparaît presque complètement si ces légumes sont mixés. La destruction de la matrice végétale facilite en effet l'accès des enzymes digestives à l'amidon, accélérant son hydrolyse (réaction chimique servant à décomposer des molécules complexes en molécules plus simples, les rendant utilisables par l'organisme) et son absorption ultérieure. Cela signifie que ce n'est pas seulement ce que l'on mange qui compte, mais aussi la manière dont l'aliment est structuré. Des parois cellulaires intactes, des fibres insolubles et la consistance naturelle des aliments constituent une véritable barrière physique qui ralentit la digestion des glucides et atténue la demande insulinique postprandiale **(Zhu et al., 2018)**[28].

Un concept analogue émerge des études menées sur la consommation de brocolis avec de la purée de pommes de terre. L'association avec des brocolis entiers réduit significativement à la fois le pic glycémique et la réponse insulinique initiale, alors que l'ajout des seules fibres extraites des brocolis ou de cellulose ne produit aucun bénéfice pertinent. Ce résultat démontre que l'avantage métabolique ne provient pas exclusivement de la teneur en fibres, mais de la matrice alimentaire complexe du végétal, dans laquelle les fibres, l'eau, les parois cellulaires et les composés bioactifs coopèrent pour ra-

lentir la digestion de l'amidon et répartir l'absorption du glucose plus graduellement **(Ballance et al., 2018)**[29].

Ces preuves modifient profondément la manière d'interpréter le rôle des glucides dans la régulation insulinique. Le problème ne réside pas exclusivement dans leur présence, mais surtout dans la vitesse à laquelle le glucose atteint la circulation et dans la capacité du repas à moduler ce processus. L'intégration de protéines, de graisses saines et de légumes au sein d'un même repas permet de réduire les excursions glycémiques, de limiter la quantité d'insuline nécessaire et de répartir la réponse endocrinienne de manière plus physiologique dans le temps. Par conséquent, un aliment à index glycémique élevé inséré dans un repas équilibré peut produire des effets métaboliques profondément différents de ceux du même aliment consommé isolément **(Sun et al., 2014)**[26]**; (Zhu et al., 2018)**[28]**; (Ballance et al., 2018)**[29].

Les implications cliniques de ces résultats sont particulièrement pertinentes. Des études d'intervention ont démontré qu'une réduction modérée de l'apport en glucides, compensée par une augmentation des protéines et des graisses de bonne qualité, améliore significativement le contrôle glycémique, réduit les excursions postprandiales, diminue la sécrétion insulinique nécessaire au contrôle de la glycémie et améliore la fonction des cellules β pancréatiques. Parallèlement, la satiété augmente, la glucotoxicité chronique (l'ensemble des effets délétères provoqués par des niveaux de glucose sanguin chroni-

quement élevés) diminue et l'efficacité de la réponse insulinique s'améliore **(Skytte et al., 2021)**[30].

Des résultats analogues ont également été observés dans le cadre du régime méditerranéen, lorsque celui-ci est judicieusement modifié en réduisant modérément les glucides, en augmentant les protéines et en privilégiant les acides gras monoinsaturés, en particulier ceux issus de l'huile d'olive extra vierge. Chez les sujets en surpoids ou obèses, cette approche améliore non seulement la glycémie à jeun, mais aussi la régulation postprandiale du glucose, réduit l'insulinémie, augmente la sensibilité à l'insuline et favorise un meilleur fonctionnement du tissu adipeux. Cela suggère que la qualité globale de la répartition des macronutriments peut influencer favorablement le métabolisme, indépendamment de la simple restriction calorique **(Gioxari et al., 2022)**[31].

Par conséquent, les revues de littérature les plus récentes confirment que les glucides représentent le principal déterminant de la glycémie postprandiale et, par conséquent, des besoins en insuline. Toutefois, il apparaît tout aussi clairement que le contrôle métabolique ne dépend pas exclusivement de leur quantité. La qualité des glucides, leur index glycémique, la présence de fibres, la composition du repas et l'interaction avec les protéines et les graisses sont des variables tout aussi déterminantes. Une conception correcte des repas permet donc de réduire la variabilité glycémique, de limiter l'hyperinsulinémie chronique et d'alléger la charge fonctionnelle imposée aux cellules β pancréatiques, contribuant ainsi au main-

tien de l'homéostasie métabolique sur le long terme **(Lennerz et al., 2021)**[32].

2.4 – Valeurs de la glycémie et risques pour la santé

Glycémie plasmatique à jeun (FPG)

La glycémie plasmatique à jeun (Fasting Plasma Glucose, FPG) représente l'un des outils les plus utilisés pour évaluer l'état du métabolisme glucidique. Mesurée après au moins huit heures de jeûne et généralement effectuée tôt le matin, elle exprime la concentration de glucose présente dans le plasma dans une condition d'équilibre métabolique, où l'organisme ne reçoit pas de nutriments de l'extérieur et où le maintien de la glycémie dépend presque exclusivement de la production hépatique de glucose et de l'action de l'insuline sécrétée au niveau basal. En raison de sa simplicité, de son faible coût et de sa grande reproductibilité, la FPG a été intégrée parmi les quatre critères diagnostiques internationaux du diabète sucré. Selon les Standards of Care 2026 de l'American Diabetes Association, des valeurs inférieures à 100 mg/dL sont considérées comme normales, une glycémie comprise entre 100 et 125 mg/dL identifie une condition d'hyperglycémie modérée à jeun (Impaired Fasting Glucose, IFG), tandis que des valeurs égales ou supérieures à 126 mg/dL, confirmées en l'absence de symptômes par une seconde détermination ou un test diagnostique différent, permettent de poser un diagnostic de diabète sucré **(American Diabetes Association, 2026)**[33].

Bien que la glycémie à jeun représente un indicateur extrêmement utile dans la pratique clinique, il est important d'en comprendre la signification physiologique réelle. Ce paramètre ne décrit en effet pas l'ensemble du métabolisme du glucose, mais fournit une photographie instantanée de l'équilibre entre la production hépatique de glucose et la capacité de l'insuline à la limiter pendant le jeûne. De nombreux facteurs peuvent en modifier temporairement la valeur, notamment le stress physique ou psychologique, une infection aiguë, l'activité physique pratiquée les jours précédents, certains médicaments et même les modalités de prélèvement et de conservation de l'échantillon sanguin. Pour cette raison, une mesure unique, surtout lorsqu'elle est proche des limites diagnostiques, ne suffit pas à décrire avec précision l'état métabolique d'un individu et nécessite fréquemment une confirmation par des examens complémentaires **(American Diabetes Association, 2026)**[33].

Ces dernières années, un concept est apparu, destiné à modifier profondément la manière d'interpréter la glycémie à jeun : le risque métabolique et cardiovasculaire n'apparaît pas soudainement au dépassement des seuils diagnostiques, mais augmente progressivement le long d'un continuum. Une étude longitudinale menée dans la population chinoise a en effet démontré que le risque d'athérosclérose commence à augmenter dès la présence de valeurs de glycémie à jeun autour de 5,10 mmol/L (environ 92 mg/dL), une concentration nettement inférieure à la limite de 100 mg/dL utilisée pour définir l'hypergly-

cémie modérée à jeun. Les sujets qui maintenaient dans le temps des niveaux glycémiques compatibles avec le prédiabète présentaient une prévalence de risque athérosclérotique plus que doublée et une incidence plus élevée de nouveaux événements cardiovasculaires. Plus intéressant encore, l'observation que ce seuil était inférieur chez les femmes et les individus plus jeunes, suggérant que les dommages vasculaires pourraient commencer bien plus tôt que ce qu'indiquent les critères diagnostiques actuels **(Li et al., 2026)**[34].

Une autre observation particulièrement pertinente concerne la dynamique de la glycémie dans le temps. Traditionnellement, l'attention clinique s'est surtout portée sur la valeur absolue de la glycémie à jeun ; cependant, une vaste étude de cohorte menée sur plus de 260 000 adultes coréens a démontré que la vitesse à laquelle la glycémie augmente représente également un puissant indicateur pronostique. Les sujets qui, en l'espace de quelques années, passaient de la normoglycémie à l'hyperglycémie modérée à jeun montraient déjà une augmentation de la mortalité toutes causes confondues, tandis que ceux qui évoluaient rapidement vers des valeurs compatibles avec le diabète présentaient une augmentation significative du risque d'accident vasculaire cérébral et de décès. De même, chez les sujets déjà en état de prédiabète, la progression vers des valeurs diabétiques était associée à une augmentation marquée du risque d'infarctus du myocarde et de mortalité globale. Ces résultats indiquent que ce n'est pas seulement la valeur de la glycémie qui détermine le risque

cardiovasculaire, mais aussi la rapidité avec laquelle l'homéostasie glucidique se détériore. La glycémie à jeun prend donc une signification dynamique : son évolution dans le temps peut fournir des informations pronostiques encore plus importantes qu'une mesure isolée **(Lee et al., 2018)**[35].

Malgré sa grande utilité, la glycémie à jeun présente des limites diagnostiques qu'il est essentiel de connaître. Une importante étude multicentrique menée en Afrique subsaharienne, comparant la FPG avec le test HGPO (un test qui évalue la capacité de l'organisme à gérer une charge orale de 75 g de glucose), a mis en évidence que l'utilisation de la seule glycémie à jeun aurait conduit à la non-identification de près de 44 % des sujets atteints de diabète et de plus d'un tiers des cas de prédiabète. Tout en montrant une spécificité extrêmement élevée, la FPG possède en effet une sensibilité relativement modeste, surtout chez les femmes, les personnes âgées et les sujets non obèses, catégories chez lesquelles l'altération du métabolisme glucidique tend fréquemment à se manifester initialement par une augmentation de la glycémie postprandiale plutôt que de la glycémie à jeun. Cela signifie qu'une valeur normale de FPG n'exclut pas nécessairement la présence d'une altération métabolique déjà en cours et que, chez les sujets à risque, il est souvent opportun de compléter cet examen par d'autres outils diagnostiques **(Baye et al., 2025)**[36].

Dans l'ensemble, la glycémie plasmatique à jeun représente un examen simple, économique et de grande valeur clinique, capable de fournir des informations fondamentales sur le mé-

tabolisme basal du glucose et d'identifier précocement de nombreux sujets à risque de diabète. Cependant, les preuves les plus récentes montrent clairement que le risque métabolique et cardiovasculaire se développe le long d'un continuum et qu'une mesure unique ne suffit pas toujours à décrire l'exposition réelle de l'organisme à l'hyperglycémie. Pour obtenir une évaluation plus complète, il devient donc nécessaire d'associer à la glycémie à jeun d'autres indicateurs capables de refléter le contrôle glycémique dans le temps. Parmi ceux-ci, le paramètre aujourd'hui le plus utilisé est l'hémoglobine glyquée (HbA1c), qui permet d'estimer l'exposition moyenne des tissus au glucose au cours des deux ou trois mois précédents, offrant une perspective complémentaire et indispensable à la simple mesure de la glycémie basale.

Hémoglobine glyquée (HbA1c)

Si la glycémie plasmatique à jeun peut être comparée à une photographie qui immortalise le métabolisme glucidique à un instant précis, l'hémoglobine glyquée (HbA1c) ressemble plutôt à un film qui raconte ce qui s'est passé au cours des deux ou trois derniers mois. Ce paramètre provient en effet de la glycation non enzymatique de l'hémoglobine présente dans les globules rouges (le processus par lequel le glucose présent dans le sang se lie spontanément à l'hémoglobine) : plus le glucose reste élevé longtemps dans le sang, plus la part d'hémoglobine modifiée sera importante. Comme les érythrocytes ont une durée de vie moyenne d'environ 120 jours, le pourcentage

d'HbA1c reflète l'exposition moyenne de l'organisme au glucose durant les mois précédents, offrant une mesure beaucoup plus stable que la glycémie à jeun isolée. Contrairement à cette dernière, elle ne nécessite pas d'être à jeun, présente une variabilité biologique quotidienne moindre et est moins influencée par les fluctuations aiguës du mode de vie ou par des événements occasionnels, des caractéristiques qui ont favorisé son introduction progressive parmi les critères diagnostiques internationaux du diabète. Il subsiste toutefois certaines conditions cliniques, telles que l'anémie, les hémoglobinopathies, l'insuffisance rénale, la grossesse et les altérations du renouvellement érythrocytaire, qui peuvent en modifier la précision et nécessitent donc une interprétation correcte du résultat (**American Diabetes Association, 2026)**[33]; **(Kharroubi et al., 2014)**[37].

Cette nature physiologique différente explique pourquoi la glycémie à jeun et l'HbA1c ne doivent pas être considérées comme des alternatives, mais comme des mesures complémentaires.

La première mesure l'équilibre délicat entre la production hépatique de glucose et la sécrétion insulinique basale à un moment précis de la journée ; la seconde, en revanche, intègre des milliers d'oscillations glycémiques qui se produisent au cours de semaines de vie quotidienne, incluant à la fois les périodes de jeûne et les réponses aux repas. Par conséquent, deux individus peuvent présenter une glycémie à jeun presque identique mais des valeurs d'HbA1c différentes, sim-

plement parce qu'ils subissent des expositions au glucose profondément différentes durant le reste de la journée. En ce sens, l'HbA1c représente un indicateur de la qualité globale du contrôle glycémique et de la persistance de l'hyperglycémie, offrant des informations qu'une détermination unique de la glycémie ne peut fournir.

C'est précisément grâce à ces caractéristiques que, ces dernières années, l'HbA1c a joué un rôle de plus en plus important dans le dépistage et le diagnostic du diabète sucré de type 2. Toutefois, les nombreuses recherches menées au sein de différentes populations démontrent que ses performances diagnostiques dépendent fortement du seuil adopté. Une vaste revue systématique avec méta-analyse incluant 37 études a mis en évidence que le seuil traditionnel de 6,5 %, actuellement recommandé par les directives internationales, possède une spécificité extrêmement élevée (97,3 %), s'avérant donc très efficace pour confirmer le diagnostic lorsque le test est positif. La sensibilité, en revanche, plafonne à 50 %, ce qui indique qu'environ un sujet diabétique sur deux pourrait ne pas être identifié aux stades initiaux de la maladie. Les auteurs ont observé qu'en abaissant le seuil à environ 6,03 %, la sensibilité augmenterait sensiblement, tout en maintenant une bonne spécificité, suggérant que la valeur traditionnelle de 6,5 % a été choisie en privilégiant la certitude diagnostique par rapport à la capacité d'intercepter précocement tous les cas **(Kaur et al., 2020)**[38].

Des observations analogues émergent également d'études menées dans différents groupes ethniques. Dans une population arabe palestinienne, par exemple, le seuil garantissant le meilleur équilibre entre sensibilité et spécificité était de 6,3 % ; toutefois, les auteurs ont jugé opportun de maintenir le seuil international de 6,5 %, car une spécificité plus élevée réduit le risque de poser des diagnostics erronés. Plus intéressant encore, il a été constaté que l'HbA1c et la glycémie à jeun n'identifiaient qu'une partie commune des sujets diabétiques, tandis que la concordance était particulièrement faible dans le diagnostic du prédiabète. Cela confirme que chaque test explore des aspects différents de la physiopathologie du métabolisme glucidique et qu'aucun des deux, utilisé isolément, n'est capable d'identifier l'ensemble de la population à risque **(Kharroubi et al., 2014)**[37].

Les implications épidémiologiques de l'utilisation de l'HbA1c sont également extrêmement pertinentes. Une enquête représentative de la population canadienne a démontré que l'emploi de ce paramètre permet d'identifier un nombre significativement plus élevé de personnes atteintes de diabète non encore diagnostiqué par rapport à la seule glycémie à jeun. De plus, les sujets identifiés par l'HbA1c tendaient à être en moyenne plus jeunes et moins obèses que ceux identifiés par la seule glycémie à jeun, ce qui suggère que ce biomarqueur peut intercepter des altérations métaboliques persistantes à un stade relativement précoce de leur évolution. Si cette caractéristique élargit les opportunités de prévention,

elle augmente inévitablement le nombre de personnes candidates à des programmes de suivi et d'intervention, avec d'importantes répercussions organisationnelles pour les systèmes de santé **(Rosella et al., 2015)**[39].

L'aspect probablement le plus intéressant de l'HbA1c concerne toutefois sa capacité pronostique. Il ne suffit pas d'identifier un nombre élevé de sujets prédiabétiques ; il est tout aussi important de comprendre lesquels développeront réellement un diabète dans les années suivantes. Dans une large cohorte prospective de près de 18 000 adultes coréens suivis pendant plus de cinq ans, les sujets classés comme prédiabétiques sur la base de l'HbA1c présentaient une probabilité significativement plus élevée d'évoluer vers un diabète par rapport à ceux identifiés exclusivement par la glycémie à jeun ; ainsi, tout en sélectionnant une part inférieure d'individus, l'HbA1c identifiait une population biologiquement plus vulnérable. D'un point de vue physiopathologique, ce résultat semble plausible, car l'HbA1c intègre les excursions glycémiques de toute la journée, y compris celles postprandiales, fournissant une représentation plus fidèle de la dégradation progressive de la fonction β-cellulaire et de l'augmentation de la résistance à l'insuline **(Kim et al., 2016)**[40].

Une conclusion analogue émerge d'une étude prospective avec plus de onze ans de suivi, dans laquelle l'HbA1c a été comparée à la glycémie à deux heures de l'HGPO. Bien que cette dernière se soit confirmée comme le meilleur prédicteur absolu du développement du diabète dans la population géné-

rale, l'HbA1c a montré des performances très similaires chez les sujets présentant une obésité abdominale, chez qui la sensibilité du test augmente sensiblement. Les auteurs ont également souligné que l'HGPO et l'HbA1c n'identifient pas nécessairement les mêmes individus : la glycémie post-charge reflète surtout une altération précoce de la fonction des cellules β pancréatiques et de la sensibilité à l'insuline périphérique, tandis que l'HbA1c décrit l'exposition chronique à l'hyperglycémie. Une fois de plus, un concept fondamental émerge : aucun test, considéré isolément, n'est capable de décrire complètement la complexité du métabolisme glucidique **(Yoo et al., 2020)**[41].

Dans l'ensemble, l'hémoglobine glyquée a profondément modifié la manière d'évaluer la santé métabolique, en déplaçant l'attention de la simple mesure de la glycémie à un moment donné vers l'exposition chronique des tissus au glucose. Tout en offrant des avantages importants en termes de praticité, de stabilité analytique et de capacité pronostique, elle ne remplace pas complètement les autres marqueurs glycémiques, car chacun d'eux décrit des aspects différents de la physiopathologie du diabète. Une évaluation réellement complète nécessite donc l'intégration de plusieurs outils diagnostiques. Parmi ceux-ci, le test qui explore le mieux la capacité de l'organisme à gérer une charge de glucose et qui permet d'identifier des altérations métaboliques souvent encore invisibles tant à la glycémie à jeun qu'à l'HbA1c est la glycémie

plasmatique mesurée deux heures après le test de charge orale en glucose, sujet du prochain sous-paragraphe.

Glycémie plasmatique à 2 heures (2hPG - HGPO)

Si la glycémie à jeun décrit l'équilibre métabolique dans des conditions basales et que l'hémoglobine glyquée reflète l'exposition chronique de l'organisme au glucose, la glycémie plasmatique mesurée deux heures après une charge orale de 75 grammes de glucose (2-hour Plasma Glucose, 2hPG) évalue quant à elle la capacité de l'organisme à faire face à un véritable défi métabolique. Pendant le test de tolérance orale au glucose (Oral Glucose Tolerance Test, HGPO), le système de régulation glycémique est soumis à une augmentation soudaine de la disponibilité du glucose, rendant nécessaire une intervention rapide et coordonnée des cellules β pancréatiques, des tissus périphériques insulino-sensibles et du foie. La glycémie mesurée deux heures après la charge représente donc un indicateur dynamique de la santé métabolique, car elle reflète simultanément la capacité de sécrétion insulinique, la sensibilité des tissus à l'insuline, la suppression de la production hépatique de glucose et la captation périphérique du glucose, surtout au niveau musculaire. Contrairement à la glycémie à jeun, qui observe le métabolisme dans une situation d'équilibre, l'HGPO évalue comment l'organisme réagit à une condition de demande fonctionnelle accrue (simulant de fait la réponse métabolique à un repas), révélant des altérations qui

peuvent rester complètement invisibles dans les conditions basales **(Zhang et al., 2025)**[42].

Cette caractéristique explique pourquoi la glycémie post-charge est souvent capable d'identifier des altérations métaboliques très précoces. En effet, aux stades initiaux de l'histoire naturelle du diabète, de nombreux individus maintiennent encore une glycémie à jeun et une hémoglobine glyquée apparemment dans les paramètres jugés normaux, tout en ayant déjà développé une capacité réduite à gérer une charge glucidique. Chez ces sujets, la première manifestation de la perte progressive de la fonction β-cellulaire et de l'augmentation de la résistance à l'insuline périphérique est représentée précisément par l'augmentation excessive de la glycémie après le repas ou après le test de charge. L'HGPO permet donc d'intercepter une phase de détérioration métabolique qui précède fréquemment les altérations détectables par les deux autres principaux marqueurs glycémiques.

Les preuves disponibles montrent en effet que les sujets à risque, identifiés par l'HGPO, présentent un profil métabolique significativement plus compromis que ceux classés exclusivement par l'HbA1c. Dans une étude menée au sein de la population du Qatar, la concordance entre l'HbA1c et l'HGPO dans le diagnostic du prédiabète s'est avérée modeste, avec moins de 60 % des participants classés de la même manière par les deux tests. Plus important encore, les sujets identifiés par l'HGPO présentaient une fonction des cellules β pancréatiques significativement plus compromise, une prévalence plus élevée de

syndrome métabolique, un profil métabolique globalement moins bon et une probabilité plus élevée de développer un diabète par rapport aux sujets classés comme prédiabétiques exclusivement sur la base de l'HbA1c. À l'inverse, de nombreux individus positifs uniquement à l'HbA1c présentaient une fonction β-cellulaire substantiellement conservée, ce qui suggère que les deux examens n'identifient pas simplement des populations différentes, mais aussi des stades différents de l'évolution physiopathologique de la maladie **(Iskandar et al., 2019)**[43].

Des résultats comparables ont également été observés dans une cohorte de patients thaïlandais à haut risque métabolique. Dans cette population, l'HGPO a identifié une prévalence de dysglycémie (une condition caractérisée par une régulation altérée des niveaux de glucose dans le sang) nettement supérieure à celle de l'HbA1c : cela signifie que cette dernière était très fiable lorsqu'elle était positive (atteinte de la valeur indicative de 6,5 %), mais qu'elle laissait sans diagnostic une part considérable de sujets déjà atteints d'altérations du métabolisme glucidique avec des valeurs inférieures. Les auteurs soulignent à quel point cette sensibilité limitée est particulièrement pertinente dans les populations asiatiques, chez lesquelles les altérations de la glycémie postprandiale représentent souvent la première manifestation de la détérioration métabolique. Retarder le diagnostic signifie donc perdre une précieuse fenêtre temporelle durant laquelle les interventions sur le mode de vie s'avèrent particulièrement efficaces pour

prévenir la progression vers le diabète avéré **(Thewjitcharoen et al., 2019)**[44].

Tous les études, cependant, n'ont pas mis en évidence une nette supériorité d'un paramètre unique. Dans une vaste population asiatique multiethnique résidant à Singapour, l'HbA1c et la glycémie à jeun ont montré des performances globalement comparables en tant que tests de première intention pour le dépistage du diabète. Les auteurs ont toutefois observé que l'intégration des deux examens améliorait significativement l'identification des sujets atteints de diabète et de prédiabète par rapport à l'utilisation d'un marqueur unique. En particulier, une valeur d'HbA1c égale ou supérieure à 6,1 %, suivie de l'évaluation de la glycémie à jeun chez les sujets positifs, permettait d'identifier une population caractérisée par une prévalence très élevée de diabète ou d'altérations de la tolérance au glucose documentées par HGPO. Cela confirme que l'évaluation du métabolisme glucidique tire profit d'une approche intégrée, dans laquelle chaque test contribue à décrire des aspects différents de la physiopathologie de la maladie **(Lim et al., 2018)**[45].

L'évidence probablement la plus importante en faveur de la glycémie post-charge provient toutefois d'une récente étude prospective menée sur plus de 14 000 adultes américains suivis pendant près de dix ans. Lorsque la glycémie à jeun, l'HbA1c et la glycémie à deux heures étaient considérées séparément, les trois paramètres étaient associés à une augmentation de la mortalité totale et cardiovasculaire. Cependant, une

fois analysés simultanément dans le même modèle statistique, seule la glycémie plasmatique à deux heures conservait une valeur pronostique indépendante pour les deux issues cliniques. La glycémie à jeun perdait complètement sa significativité statistique, tandis que l'HbA1c ne conservait qu'une capacité prédictive limitée de la mortalité cardiovasculaire dans des conditions spécifiques. Selon les auteurs, ce résultat indique que la réponse glycémique après une charge orale de glucose renferme des informations physiopathologiques qui ne sont pas complètement capturées ni par la glycémie basale ni par l'HbA1c. La 2hPG intègre, en effet, la fonction des cellules β pancréatiques, la sensibilité insulinique périphérique, la capacité du foie à supprimer la production de glucose et la rapidité avec laquelle les tissus périphériques éliminent le glucose de la circulation sanguine, représentant probablement le paramètre le plus complet pour décrire la santé métabolique globale **(Zhang et al., 2025)**[42].

Dans l'ensemble, la glycémie plasmatique à deux heures représente bien plus qu'un simple critère diagnostique du diabète. Elle constitue un véritable test fonctionnel de la capacité de l'organisme à maintenir l'homéostasie glucidique en réponse à un stimulus métabolique intense, permettant d'identifier des altérations physiopathologiques souvent encore invisibles à la glycémie à jeun et à l'hémoglobine glyquée. Si la glycémie basale décrit le métabolisme au repos et que l'HbA1c raconte l'histoire glycémique des mois précédents, la glycémie à deux heures révèle comment le système métabolique réagit à

un défi réel. C'est précisément cette capacité à mettre en évidence les premiers signes de dysfonctionnement métabolique qui explique sa valeur pronostique élevée et le rôle central qu'elle continue de jouer dans l'évaluation du risque de diabète, de maladies cardiovasculaires et de mortalité. L'intérêt scientifique croissant pour un diagnostic encore plus précoce des altérations de la régulation glycémique a enfin porté l'attention sur un paramètre émergent : la glycémie plasmatique mesurée une seule heure après la charge orale de glucose (1hPG), que de nombreuses preuves récentes indiquent comme un biomarqueur potentiel encore plus sensible des toutes premières phases de la détérioration métabolique.

Glycémie plasmatique à 1 heure (1hPG)

Pendant de nombreuses années, l'évaluation du métabolisme glucidique s'est principalement concentrée sur trois paramètres : la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et la glycémie mesurée deux heures après le test de charge orale de glucose. Ces dernières années, cependant, un nombre croissant d'études a mis en évidence qu'une part importante des altérations métaboliques échappe encore à ces critères diagnostiques traditionnels. De cette observation est né l'intérêt pour la glycémie plasmatique mesurée une heure après l'ingestion de 75 grammes de glucose (1-hour Plasma Glucose, 1hPG), un paramètre qui semble intercepter la détérioration de la régulation glycémique à un stade encore plus précoce. L'importance de cette preuve est telle qu'en 2024, la Fédération Inter-

nationale du Diabète (IDF) a publié une déclaration de position spécifique proposant l'intégration de la glycémie à une heure parmi les outils d'identification de l'hyperglycémie intermédiaire et du diabète sucré de type 2. Selon ce document, une glycémie à une heure égale ou supérieure à 155 mg/dL (8,6 mmol/L) identifie des sujets apparemment normoglycémiques mais déjà exposés à un risque significativement accru de progression vers le diabète, tandis que des valeurs égales ou supérieures à 209 mg/dL (11,6 mmol/L) sont hautement indicatives d'un diabète avéré et nécessitent une confirmation par un second test diagnostique **(Bergman et al., 2024)**[46].

D'un point de vue physiopathologique, la glycémie à une heure possède des caractéristiques qui la distinguent nettement des autres marqueurs glycémiques. Elle reflète en effet la réponse métabolique immédiate à la charge glucidique, intégrant simultanément la sécrétion insulinique de première phase, la sensibilité périphérique à l'insuline, la capacité fonctionnelle des cellules β pancréatiques et la rapidité avec laquelle l'organisme élimine le glucose de la circulation sanguine. Ce sont précisément ces mécanismes qui représentent les premières composantes à se détériorer lors de la progression vers le diabète de type 2. Par conséquent, la glycémie à une heure a tendance à augmenter alors que la glycémie à jeun, l'HbA1c et même la glycémie à deux heures sont encore dans les limites de la normale. Une récente méta-analyse comprenant plus de 35 500 participants appartenant à différents groupes ethniques a confirmé que la glycémie à une heure

corrèle plus étroitement avec la sensibilité insulinique, l'indice de Matsuda (un paramètre utilisé pour estimer la sensibilité de l'organisme à l'insuline à partir des valeurs de glucose et d'insuline mesurées lors d'une HGPO) et la fonction β-cellulaire par rapport aux marqueurs glycémiques conventionnels, expliquant pourquoi elle représente l'un des indicateurs les plus précoces du début de la perte de l'homéostasie glucidique **(Ahuja et al., 2021)[47]; (Bergman et al., 2024)[46]**.

La même méta-analyse a également défini avec une grande précision les performances diagnostiques de la glycémie à une heure. En analysant 15 études observationnelles et 2 705 nouveaux cas de diabète diagnostiqués par HGPO, les auteurs ont identifié trois valeurs seuils possibles, retenant la valeur de 11,6 mmol/L (209 mg/dL) comme le meilleur compromis entre sensibilité et spécificité. Avec ce seuil, la glycémie à une heure identifiait 92 % des cas de diabète ; l'observation selon laquelle de nombreux sujets apparemment classés comme faux positifs présentaient déjà une tolérance réduite au glucose et un risque métabolique élevé est particulièrement intéressante, suggérant que la glycémie à une heure peut identifier une phase biologiquement très précoce de la maladie, antérieure aux critères diagnostiques conventionnels **(Ahuja et al., 2021)[47]**.

Les preuves longitudinales renforcent encore cette interprétation. Dans une étude comprenant plus de 1 300 individus initialement normoglycémiques, suivis pendant plus de cinq ans, la glycémie à une heure s'est révélée être le meilleur pré-

dicteur de l'apparition future tant du prédiabète que du diabète, surpassant nettement la glycémie à jeun, la glycémie à deux heures et même l'hémoglobine glyquée. Plus significatif encore, l'ajout des autres paramètres glycémiques n'améliorait pas davantage la capacité prédictive de la glycémie à une heure, suggérant qu'elle renferme déjà la majeure partie de l'information pronostique fournie par l'ensemble du test de charge. D'un point de vue physiopathologique, cela semble cohérent avec le fait que la valeur glycémique enregistrée après une heure représente le moment où la réponse insulinique précoce et la sensibilité périphérique sont le plus mises à l'épreuve **(Sai Prasanna et al., 2017)**[48].

Des résultats analogues ont été observés en comparant directement la glycémie à une heure avec l'HbA1c. Dans une étude menée sur des sujets présentant un risque métabolique élevé, une glycémie à une heure égale ou supérieure à 155 mg/dL a montré une concordance avec le test de référence (HGPO) environ quatre fois supérieure à celle des critères diagnostiques basés sur l'HbA1c. La capacité discriminante s'est également révélée nettement meilleure, tandis que les corrélations avec la sensibilité à l'insuline, la fonction sécrétoire des cellules β et la glycémie à deux heures étaient nettement plus fortes qu'avec l'hémoglobine glyquée. Ces résultats confirment que la glycémie à une heure décrit plus fidèlement les altérations physiopathologiques initiales qui caractérisent la progression vers le diabète, alors que l'HbA1c tend à refléter

une phase déjà plus avancée et stable de la dysglycémie **(Jagannathan et al., 2016)**[49].

Les preuves les plus récentes confirment davantage ce changement de perspective. Dans une vaste cohorte brésilienne comprenant près de 1 800 tests d'hyperglycémie provoquée par voie orale, la glycémie à une heure a identifié 27,8 % de cas supplémentaires d'hyperglycémie intermédiaire ou de diabète par rapport à la glycémie à jeun, 26,7 % de plus que l'HbA1c et 16,8 % de plus que la glycémie à deux heures **(Castro et al., 2025)**[50].

Dans l'ensemble, ces preuves soulignent un changement substantiel dans l'évaluation de la santé métabolique. Si la glycémie à jeun décrit le métabolisme basal, l'hémoglobine glyquée documente l'exposition chronique au glucose et la glycémie à deux heures évalue la capacité de l'organisme à récupérer après une charge glucidique, la glycémie à une heure semble intercepter le moment où le système métabolique commence à perdre son efficacité fonctionnelle. C'est précisément cette capacité à identifier des altérations encore réversibles qui a conduit la Fédération Internationale du Diabète à proposer son intégration dans les futurs critères diagnostiques. Ainsi, la glycémie plasmatique à une heure pourrait représenter l'un des outils les plus importants pour anticiper le diagnostic du diabète et initier des interventions préventives à un stade où les dommages métaboliques sont encore largement modifiables.

2.4.1 – Niveaux de glycémie normaux et risques pour la santé

Les preuves les plus récentes suggèrent que le concept même de « glycémie normale » mérite une réflexion plus approfondie. Si, pendant de nombreuses années, on a considéré que le risque métabolique ne commençait qu'au-delà de seuils diagnostiques spécifiques, de nombreuses études indiquent aujourd'hui que le passage de la santé à la maladie ne se produit pas de manière soudaine, mais le long d'un continuum biologique caractérisé par une augmentation graduelle du risque. Même de petites différences dans la glycémie à jeun, tout en restant dans l'intervalle communément considéré comme physiologique, semblent refléter des altérations métaboliques déjà en cours et associées à des conséquences cliniquement pertinentes **(Nichols et al., 2008)**[51] ; **(Brambilla et al., 2011)**[52]**.**

L'une des plus vastes études disponibles, menée sur plus de 46 000 adultes initialement normoglycémiques, a mis en évidence que chaque augmentation d'à peine 1 mg/dL de la glycémie à jeun en dessous de 100 mg/dL est associée à une augmentation de 6 % du risque de développer un diabète de type 2. Les sujets ayant des valeurs comprises entre 95 et 99 mg/dL présentaient un risque plus de deux fois supérieur à celui des personnes ayant une glycémie inférieure à 85 mg/dL, même après correction pour l'obésité, la pression artérielle, le profil lipidique, le tabagisme et les maladies cardiovasculaires. Le risque ne dépend donc pas exclusivement des autres facteurs métaboliques, mais est associé de manière indépendante à la

concentration même de glucose dans le sang **(Nichols et al., 2008)**[51]. Des résultats analogues ont également été observés dans une population méditerranéenne de près de 14 000 individus, chez qui des valeurs comprises entre 91 et 99 mg/dL étaient associées à un risque environ deux fois plus élevé de développer un diabète par rapport aux sujets ayant des glycémies plus basses, confirmant que la tranche haute de la normoglycémie représente déjà un indicateur pronostique important **(Brambilla et al., 2011)**[52].

D'autres confirmations proviennent de la grande cohorte Panasonic, comprenant plus de 37 000 travailleurs japonais suivis pendant dix ans. Les auteurs ont observé qu'au sein de l'intervalle compris entre 90 et 99 mg/dL, chaque augmentation d'à peine 1 mg/dL de la glycémie entraînait une augmentation de 9 % du risque de diabète. L'augmentation était progressive, sans aucune preuve de seuil critique, jusqu'à atteindre un risque plus de trois fois supérieur chez les sujets ayant des valeurs de 98-99 mg/dL par rapport à ceux ayant une glycémie égale ou inférieure à 89 mg/dL. La même tendance a également été constatée chez les participants souffrant d'obésité, suggérant que cette relation est présente indépendamment de l'excès pondéral **(Munekawa et al., 2022)**[53].

Ces observations ont été davantage renforcées par une analyse récente menée sur plus de 220 000 individus originaires de Chine et du Japon. Grâce à des modèles statistiques non linéaires, les auteurs ont démontré une relation en forme de J entre la glycémie à jeun normale et le risque futur de diabète.

Au-dessus de points d'inflexion spécifiques, c'est-à-dire des valeurs seuils au-delà desquelles le risque commençait à augmenter plus rapidement, identifiés autour de 81 mg/dL dans la population chinoise et 94 mg/dL dans la population japonaise, on observait une augmentation marquée du risque. Ces résultats suggèrent que le métabolisme glucidique commence à se détériorer bien avant le dépassement des seuils utilisés aujourd'hui pour définir le prédiabète, faisant de la glycémie à jeun un biomarqueur continu du risque plutôt qu'un simple paramètre fixe **(He et al., 2023)**[54].

L'importance de ces observations ne concerne pas exclusivement le risque de développer un diabète. L'étude internationale EpiDREAM, qui a impliqué près de 19 000 hommes et femmes appartenant à 21 pays, a en effet démontré que le risque cardiovasculaire et la mortalité augmentent progressivement tout au long du continuum glycémique. En passant de la normoglycémie à l'anomalie de la glycémie à jeun ou à l'intolérance au glucose, jusqu'au diabète nouvellement diagnostiqué, l'incidence des événements cardiovasculaires et des décès croît constamment. Plus significatif encore, chaque augmentation de 1 mmol/L (≈ 18 mg/dL) de la glycémie à jeun est associée à une augmentation de 17 % du risque d'événements cardiovasculaires ou de décès, soulignant comment même des augmentations modestes de la glycémie peuvent avoir des conséquences pronostiques importantes **(Anand et al., 2012)**[55].

Une conclusion analogue avait déjà émergé de l'étude historique DECODE, qui a suivi près de 30 000 Européens pendant environ onze ans. Les auteurs ont observé que la relation entre la glycémie et la mortalité n'est pas caractérisée par un simple seuil au-delà duquel le risque augmente soudainement, mais plutôt par une tendance principalement en forme de J. Pour la mortalité cardiovasculaire, en particulier, la glycémie mesurée deux heures après l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) montrait une augmentation progressive du risque sur tout le spectre des valeurs glycémiques, sans point de discontinuité évident. De plus, la glycémie post-charge identifiait les individus à haut risque avec une plus grande efficacité que la seule glycémie à jeun, suggérant que les dommages cardiovasculaires peuvent se développer bien avant l'apparition du diabète manifeste **(DECODE Study Group, 2003)[56].**

Dans l'ensemble, ces preuves modifient profondément la manière d'interpréter les valeurs glycémiques. La distinction traditionnelle entre glycémie « normale » et « pathologique » reste indispensable pour formuler un diagnostic, mais elle ne décrit pas adéquatement la progression biologique du risque. Le métabolisme glucidique apparaît en effet comme un continuum dans lequel chaque augmentation de la glycémie reflète, au moins en partie, une perte progressive de l'équilibre métabolique. Cela signifie que la prévention devrait commencer bien avant le dépassement des seuils diagnostiques du prédiabète ou du diabète, en identifiant précocement les sujets apparemment normoglycémiques mais présentant des valeurs à la

limite supérieure de la plage, qui présentent déjà un risque significativement accru de développer un diabète, des maladies cardiovasculaires et une mortalité précoce. Dans cette optique, la glycémie ne représente pas seulement un paramètre diagnostique, mais un indicateur dynamique de l'état de santé métabolique de l'organisme tout entier.

2.5 – Conclusions

Dans leur ensemble, les preuves scientifiques analysées dans ce chapitre dessinent un parcours physiologique et métabolique bien plus complexe que ce que la simple mesure de la glycémie pourrait laisser supposer. La première étape concerne inévitablement l'alimentation : après l'ingestion de glucides, le glucose atteint la circulation, déterminant la réponse glycémique postprandiale, dont l'intensité ne dépend pas seulement de la quantité de glucides consommés, mais aussi de leur qualité, de la structure de l'aliment, de son degré de transformation, de la présence de fibres et de la composition globale du repas. De cette complexité découlent des outils tels que l'index glycémique et, surtout, la charge glycémique, qui, en intégrant la qualité et la quantité des glucides, permettent d'interpréter plus efficacement l'impact métabolique de la portion réellement consommée. La séquence dans laquelle les aliments sont introduits, leur matrice physique et le moment de la journée contribuent également à moduler la réponse glycémique.

À l'augmentation de la glycémie suit la réponse insulinique, mais là encore, le rapport n'est pas simplement proportionnel à la quantité de glucides ingérés. La sécrétion des cellules β pancréatiques intègre de multiples signaux nutritionnels et physiologiques : le glucose, les acides aminés, les graisses, les fibres, les incrétines et les caractéristiques individuelles concourent à en déterminer l'intensité et la durée. Les preuves concernant le *Food Insulin Index* confirment en effet que la réponse insulinique ne peut être entièrement prédite par la seule composition glucidique. Une fois sécrétée, l'insuline traverse en outre le foie avant d'atteindre la circulation systémique. La clairance hépatique devient donc fondamentale, car l'insulinémie circulante représente le résultat de l'équilibre entre la quantité d'hormone sécrétée par le pancréas et celle éliminée par le foie. Les recherches présentées montrent comment une réduction de la clairance peut apparaître précocement dans les altérations métaboliques, augmentant l'exposition périphérique à l'insuline et contribuant, lorsqu'elle persiste, au rapport dynamique entre hyperinsulinémie et insulinorésistance.

La composition du repas intervient davantage sur cet équilibre. Les glucides restent le principal déterminant de la réponse glycémique et des besoins en insuline, mais les protéines, les graisses et les fibres en modifient profondément les effets. Les protéines peuvent stimuler directement la sécrétion insulinique, les graisses ralentir la vidange gastrique et l'absorption du glucose, tandis que la matrice intégrale des ali-

ments végétaux peut constituer une barrière physique à la digestion rapide des amidons. C'est donc l'interaction entre les nutriments, plutôt que l'évaluation isolée d'un seul macronutriment, qui détermine la réponse métabolique globale. Dans cette perspective, des stratégies caractérisées par une réduction des glucides, une meilleure qualité des sources glucidiques et une intégration adéquate de protéines, de graisses de bonne qualité et d'aliments végétaux peuvent réduire les excursions glycémiques et la demande en insuline.

Cette vision dynamique trouve une confirmation supplémentaire dans l'analyse des indicateurs utilisés pour évaluer le métabolisme glucidique. La glycémie à jeun décrit principalement l'équilibre métabolique basal, tandis que l'HbA1c fournit une mesure de l'exposition moyenne au glucose des mois précédents. La glycémie à deux heures de l'HGPO introduit quant à elle une évaluation fonctionnelle, montrant avec quelle efficacité l'organisme parvient à gérer une charge glucidique importante grâce à l'intégration entre sécrétion insulinique, clairance hépatique, sensibilité périphérique et captation du glucose. Plus précocement encore, la glycémie à une heure semble intercepter des altérations de la fonction β-cellulaire et de la clairance hépatique alors que les indicateurs conventionnels peuvent encore paraître normaux.

Le tableau qui émerge conduit donc à un dernier concept fondamental : la santé métabolique ne peut être rigidement séparée de la maladie par un seuil glycémique unique. Même au sein de l'intervalle considéré comme normal, des valeurs pro-

gressivement plus élevées sont associées, dans les recherches analysées, à une augmentation du risque futur de diabète et, dans plusieurs études, du risque cardiovasculaire et de la mortalité. La glycémie doit donc être interprétée comme une variable dynamique insérée dans un continuum biologique. De la qualité et de la quantité des aliments à la réponse glycémique, de la sécrétion et de la clairance de l'insuline à la sensibilité des tissus, jusqu'à l'évolution dans le temps des différents indicateurs glycémiques, chaque étape représente une composante du même système. Comprendre cette séquence signifie déplacer l'attention du diagnostic tardif de la dysfonction métabolique vers la possibilité d'en reconnaître et d'en modifier précocement la trajectoire.

Bibliographie

1. ***Glycemic Index: Physiological Significance*** Esfahani et al., Journal of the American College of Nutrition, vol. 28, suppl. 4, 2009, pp. 439S–445S. doi: 10.1080/07315724.2009.10718109
2. ***Glycemic Index, Glycemic Load and Glycemic Response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC).*** Augustin et al., Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, vol. 25, no. 9, 2015, pp. 795–815. doi: 10.1016/j.numecd.2015.05.005
3. ***Acute Effect of Meal Glycemic Index and Glycemic Load on Blood Glucose and Insulin Responses in Humans.*** Galgani et al., Nutrition Journal, vol. 5, 2006, article 22. doi: 10.1186/1475-2891-5-22
4. ***Prediction of Postprandial Glycemia and Insulinemia in Lean, Young, Healthy Adults: Glycemic Load Compared with Carbohydrate Content Alone.*** Bao et al., Am J Clin Nutr. 2011 May;93(5):984-96. doi: 10.3945/ajcn.110.005033

5. ***Glycemic Impact, Glycemic Glucose Equivalents, Glycemic Index, and Glycemic Load: Definitions, Distinctions, and Implications.*** Monro et al., The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 87, no. 1, 2008, pp. 237S–243S. doi: 10.1093/ajcn/87.1.237S
6. ***Effects of Diet, Lifestyle, Chrononutrition and Alternative Dietary Interventions on Postprandial Glycemia and Insulin Resistance*** Papakonstantinou et al., Nutrients. 2022 Feb 16;14(4):823. doi: 10.3390/nu14040823.
7. ***Glycemic Index, Postprandial Glycemia, and the Shape of the Curve in Healthy Subjects: Analysis of a Database of More than 1000 Foods.*** Brand-Miller et al., The American Journal of Clinical Nutrition, vol. 89, no. 1, 2009, pp. 97–105. doi: 10.3945/ajcn.2008.26354
8. ***Glycemic Index (GI) or Glycemic Load (GL) and Dietary Interventions for Optimizing Postprandial Hyperglycemia in Patients with Type 2 Diabetes: A Review*** Vlachos et al., Nutrients, vol. 12, no. 6, 2020, article 1561. doi: 10.3390/nu12061561
9. ***Evaluation of Glycemic Response to Model Breakfasts with Different Glycemic Index (GI) in 5–7-Year-Old School Children.*** Sünram-Lea et al., Nutrients, vol. 13, no. 12, 2021, article 4246. doi: 10.3390/nu13124246
10. ***Consumption of a Low Glycemic Index Asian Diet over 24 Hours Improves Glycemic Response and Promotes Fat Oxidation: A Randomized Crossover Trial.*** Camps et al., Nutrition Journal, vol. 16, no. 1, 2017, article 43. doi: 10.1186/s12937-017-0258-1
11. ***Nutrient and non-nutrient regulators of insulin secretion.*** Kolic et al., Nature Reviews Endocrinology, 2026. doi: 10.1038/s41574-026-01281-6
12. ***Algorithms to Improve the Prediction of Postprandial Insulinaemia in Response to Common Foods.*** Bell et al., Nutrients, vol. 8, no. 4, 2016, article 210. doi: 10.3390/nu8040210
13. ***Impact of Overweight and Glucose Tolerance on Postprandial Responses to High- and Low-Glycaemic Index Meals.*** Perälä et al., British Journal of Nutrition, vol. 105, no. 11, 2011, pp. 1627–1634. doi: 10.1017/S0007114510005477
14. ***High-Glycemic Index, Low-Fiber Breakfast Affects Postprandial Glucose, Insulin and Ghrelin Responses in Patients with Type 2 Diabetes*** Silva et al., The Journal of Nutrition, vol. 145, no. 4, 2015, pp. 736–741. doi: 10.3945/jn.114.195339

15. ***A Low-Glycemic Index Diet Does Not Affect Postprandial Energy Metabolism but Decreases Postprandial Insulinaemia and Increases Satiety in Healthy Women.*** Krog-Mikkelsen et al., The Journal of Nutrition, vol. 141, no. 9, 2011, pp. 1679–1684. doi: 10.3945/jn.110.134627

16. ***Reducing the Glycemic Index or Carbohydrate Content of Mixed Meals Reduces Postprandial Glycemia and Insulinemia throughout the Day but Does Not Affect Satiety.*** Liu et al., Diabetes Care, vol. 35, no. 8, 2012, pp. 1633–1637. doi: 10.2337/dc12-0329

17. ***Cellular Biology of Systemic Insulin Function.*** Tokarz et al., Journal of Cell Biology, vol. 217, no. 7, 2018, pp. 2273–2289. doi: 10.1083/jcb.201802095

18. ***Hepatic Insulin Clearance: Mechanism and Physiology.*** Najjar et al., Physiology, vol. 34, no. 3, 2019, pp.198–215. doi: 10.1152/physiol.00048.2018

19. ***Adaptation to Insulin Resistance in Obesity: Role of Insulin Secretion and Clearance.*** Jung et al., Diabetologia, vol. 61, no. 3, 2018, pp.681–687. doi: 10.1007/s00125-017-4511-0

20. ***Hepatic insulin clearance is the primary determinant of insulin sensitivity in the normal dog*** Ader et al., Obesity, vol. 22, no. 5, 2014, pp.1238–1245. doi: 10.1002/oby.20625

21. ***Adaptation of Insulin Clearance to Metabolic Demand Is a Determinant of Glucose Tolerance.*** Gastaldelli et al., Diabetes, vol. 70, no. 2, 2021, pp. 377–385. doi: 10.2337/db19-1152

22. ***Glucose Homeostatic Law: Insulin Clearance Predicts the Progression of Glucose Intolerance in Humans.*** Ohashi et al., PLoS ONE, vol. 10, no. 12, 2015, article e0143880. doi: 10.1371/journal.pone.0143880

23. ***Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index*** Wolever e Bolognesi, The Journal of Nutrition, vol. 126, no. 11, 1996, pp. 2807–2812. doi: 10.1093/jn/126.11.2807

24. ***Exponential Increase in Postprandial Blood Glucose Exposure with Increasing Dietary Carbohydrate Load Using a Linear Carbohydrateto-Insulin Ratio.*** Marran et al., South African Medical Journal, vol. 103, no. 7, 2013, pp. 461–463. doi: 10.7196/SAMJ.6382

25. ***The Effects of Fat and Protein on Glycemic Responses in Nondiabetic Humans Vary with Waist Circumference, Fasting Plasma Insulin, and Dietary Fiber Intake.*** Moghaddam et al., The Journal of Nutrition, vol. 136, no. 10, 2006, pp. 2506–2511. doi: 10.1093/jn/136.10.2506
26. ***Effect of Chicken, Fat and Vegetable on Glycaemia and Insulinaemia to a White Rice-Based Meal in Healthy Adults.*** Sun et al., European Journal of Nutrition, vol. 53, no. 8, 2014, pp. 1719–1726. doi: 10.1007/s00394-014-0678-z
27. ***Ingestion of a Mixed Meal Decreases Glucose Excursions in Comparison with Glucose Ingestion via Several Adaptive Mechanisms in People with and without Type 2 Diabetes.*** Alsalim et al., Diabetes, Obesity and Metabolism, vol. 18, no. 1, 2016, pp. 24–33. doi: 10.1111/dom.12570
28. ***Acute Effects of Adding Intact and Homogenised Vegetables to Rice Meals on Postprandial Glycaemia and in Vitro Carbohydrate Digestion.*** Zhu et al., British Journal of Nutrition, vol. 120, no. 9, 2018, pp. 1023–1033. doi: 10.1017/S0007114518002489
29. ***Glycaemic and Insulinaemic Responses to Mashed Potato Alone or with Broccoli, Broccoli Fibre or Cellulose in Healthy Adults.*** Ballance et al., European Journal of Nutrition, vol. 57, no. 1, 2018, pp. 199–207. doi: 10.1007/s00394-016-1309-7
30. ***Effects of Carbohydrate Restriction on Postprandial Glucose Metabolism, β-Cell Function, Gut Hormone Secretion and Satiety in Patients with Type 2 Diabetes.*** Skytte et al., American Journal of Physiology- Endocrinology and Metabolism, vol. 320, no. 1, 2021, pp. E7–E18. doi: 10.1152/ajpendo.00165.2020
31. ***A Modified Mediterranean Diet Improves Fasting and Postprandial Glycaemia in Overweight and Obese Adults: A Pilot Study.*** Gioxari et al., International Journal of Environmental Research and Public Health, vol. 19, no. 22, 2022, article 15347. doi: 10.3390/ijerph192215347
32. ***Carbohydrate Restriction for Diabetes: Rediscovering Centuries-Old Wisdom.*** Lennerz et al., The Journal of Clinical Investigation, vol. 131, no. 1, 2021, article e142246. doi: 10.1172/JCI142246
33. ***Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026*** American Diabetes Association, Diabetes Care. 2026;49(Suppl. 1):S27–S49. doi: 10.2337/dc26-S002

34. ***Fasting Blood Glucose Trajectories and Risk of Atherosclerosis: A Longitudinal Cohort Study with Threshold Analysis in Chongqing, China*** Li et al., Journal of Health, Population and Nutrition. 2026;45(1):103. doi: 10.1186/s41043-025-01193-7

35. ***The Effect of Changes in Fasting Glucose on the Risk of Myocardial Infarction, Stroke, and All-Cause Mortality: A Nationwide Cohort Study*** Lee et al., Cardiovascular Diabetology. 2018;17(1):51. doi: 10.1186/s12933-018-0694-z

36. ***Performance of Fasting Plasma Glucose for Community Screening of Undiagnosed Diabetes and Prediabetes in Sub-Saharan Africa*** Baye et al., Frontiers in Endocrinology. 2025;16:1501383. doi: 10.3389/fendo.2025.1501383

37. ***Evaluation of Glycated Hemoglobin (HbA1c) for Diagnosing Type 2 Diabetes and Prediabetes among Palestinian Arab Population*** Kharroubi et al., PLoS ONE. 2014;9(2):e88123. doi: 10.1371/journal.pone.0088123

38. ***Diagnostic Accuracy of Tests for Type 2 Diabetes and Prediabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis*** Kaur et al., PLoS ONE. 2020;15(11):e0242415. doi: 10.1371/journal.pone.0242415

39. ***Prevalence of Prediabetes and Undiagnosed Diabetes in Canada (2007–2011) According to Fasting Plasma Glucose and HbA1c Screening Criteria*** Rosella et al., Diabetes Care. 2015;38(7):1299–1305. doi: 10.2337/dc14-2474

40. ***Risk of Progression to Diabetes from Prediabetes Defined by HbA1c or Fasting Plasma Glucose Criteria in Koreans*** Kim et al., Diabetes Research and Clinical Practice. 2016;118:105–111. doi: 10.1016/j.diabres.2016.06.009

41. ***Predictive Performance of Glycated Hemoglobin for Incident Diabetes Compared with Glucose Tolerance Test According to Central Obesity*** Yoo et al., Endocrinology and Metabolism. 2020;35(4):873–881. doi: 10.3803/EnM.2020.798

42. ***Associations between Three Diagnostic Glycemic Measures with All-Cause and Cardiovascular Mortality among Individuals without Antidiabetic Medication: A Prospective Cohort Study*** Zhang et al., Journal of Diabetes and Its Complications. 2025;39(3):108970. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2025.108970

*43. **Hemoglobin A1c versus Oral Glucose Tolerance Test in Identifying Prediabetes among the Qatari Population*** Iskandar et al., BMC Endocrine Disorders. 2019;19(1):87. doi: 10.1186/s12902-019-0412-1

*44. **Performance of HbA1c Compared with Oral Glucose Tolerance Test as a Screening Tool to Diagnose Dysglycemia in High-Risk Thai Patients*** Thewjitcharoen et al., BMC Endocrine Disorders. 2019;19(1):23. doi: 10.1186/s12902-019-0339-6

*45. **Screening for Diabetes with HbA1c: Test Performance of HbA1c Compared to Fasting Plasma Glucose among Chinese, Malay and Indian Community Residents in Singapore*** Lim et al., Scientific Reports. 2018;8:12419. doi: 10.1038/s41598-018-29998-z

*46. **International Diabetes Federation Position Statement on the 1-Hour Plasma Glucose for the Diagnosis of Intermediate Hyperglycaemia and Type 2 Diabetes*** Bergman et al., Diabetes Research and Clinical Practice. 2024;209:111589. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111589

*47. **Accuracy of 1-Hour Plasma Glucose during the Oral Glucose Tolerance Test in Diagnosing Type 2 Diabetes in Adults: A Meta-Analysis*** Ahuja et al., Diabetes Care. 2021;44(4):1062–1069. doi: 10.2337/dc20-1688

*48. **One-Hour Plasma Glucose Is the Best Predictor of Future Dysglycemia among Individuals with Normal Glucose Tolerance*** Sai Prasanna et al., Journal of Diabetes and Its Complications. 2017;31(11):1592–1596. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2017.07.017

*49. **The 1-hour post-load glucose level is more effective than HbA1c for screening dysglycemia*** Jagannathan et al., Acta Diabetologica. 2016;53(4):543–550. doi: 10.1007/s00592-015-0829-6

*50. **Diagnostic Performance of One-Hour Plasma Glucose and Glycemic Curve Shape during Oral Glucose Tolerance Testing: A Cross-Sectional Study in a Brazilian Cohort*** Castro et al., Diabetology & Metabolic Syndrome. 2025;17(1):428. doi: 10.1186/s13098-025-01977-1

*51. **Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 Diabetes Diagnosis*** Nichols et al., The American Journal of Medicine. 2008;121(6):519–524. doi: 10.1016/j.amjmed.2008.02.026

*52. **Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 Diabetes*** Brambilla et al., Diabetes Care. 2011;34(6):1372–1374. doi: 10.2337/dc10-2263

53. Fasting Plasma Glucose Levels Between 90 and 99 mg/dL and the Risk of Type 2 Diabetes: The Panasonic Cohort Study Based on the General Population Munekawa et al., Journal of Diabetes Investigation. 2022;13(3):453–459. doi: 10.1111/jdi.13692

54. J-Shaped Relationship Between Normal Fasting Plasma Glucose and Risk of Type 2 Diabetes in the General Population: Results from Two Cohort Studies He et al., Journal of Translational Medicine. 2023;21(1):175. doi: 10.1186/s12967-023-04006-9

55. Glucose Levels Are Associated with Cardiovascular Disease and Mortality in a Prospective Study of Men and Women from 21 Countries: The EpiDREAM Cohort Study Anand et al., European Journal of Preventive Cardiology. 2012;19(4):755–764. doi: 10.1177/1741826711409327

56. Is the Current Definition for Diabetes Relevant to Mortality Risk from All Causes and Cardiovascular and Noncardiovascular Diseases? DECODE Study Group, Diabetes Care. 2003;26(3):688–696. doi: 10.2337/diacare.26.3.688