

IV - DIABETE DE TYPE 2

1- EPIDEMIOLOGIE :

1-1- Prévalence :

Le diabète de type 2, anciennement nommé diabète non insulino-dépendant (DNID), est de loin le type de diabète le plus fréquent (environ 90% des diabètes connus) et pose un important problème de santé publique.

En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité. De plus, la prévalence du diabète de type 2 est sous estimée car cette anomalie glycémique asymptomatique peut évoluer de façon insidieuse et silencieuse pendant de nombreuses années avant que le diagnostic ne soit porté.

En Europe, on estime qu'il y a un peu plus de 21 millions de diabétiques de type 2.

En France, la prévalence du diabète diagnostiqué est de l'ordre de 3,3% soit environ 2 millions de patients traités, dont plus de 92% de diabétiques type 2.

L'enquête MONICA (1996-1997), a permis une évaluation précise de la fréquence du diabète de type 2 dans la population de 35 à 64 ans au sein de trois régions françaises dont le département de la Haute-Garonne. La prévalence du diabète de type 2 s'élève à 6,2% (Haute-Garonne : 5,0%). D'autre part, la fréquence de l'hyperglycémie modérée à jeun (1,10-1,26 g/l) atteint 8,5% dans cette population d'âge moyen (Haute-Garonne : 11,8%).

- Evolution temporelle :

Les données épidémiologiques internationales montrent des disparités importantes entre les différents pays et ethnies étudiés concernant la prévalence du diabète de type 2. Par contre, elles témoignent uniformément d'une augmentation considérable de la fréquence du diabète de type 2 dans les pays industrialisés ou en voie de développement. Les prévisions à l'échelon mondial estiment que le nombre de sujets diabétiques de type 2 passera de 175 millions en 2000 à 300 millions en 2025 (+71.5%).

- Influence de l'âge - Diabète de type 2 de l'enfant :

L'incidence du diabète de type 2 augmente avec l'âge chez l'homme comme chez la femme. La fréquence du diabète de type 2 est de 16,5% après 65 ans et atteint 26% si l'on considère la population de plus de 85 ans.

Par ailleurs, l'augmentation de la prévalence de l'obésité infantile dans les pays industrialisés ou en voie de développement, se traduit actuellement par une progression constante de la fréquence du diabète de type 2 survenant dès l'enfance. Les moyens de dépistage et les critères diagnostiques des anomalies de la tolérance glucidique sont identiques à ceux utilisés chez l'adulte.

- Cas particulier : diabète de type MODY

Le diabète MODY (Maturity Onset type Diabetes of the Young) s'apparente au diabète de type 2, mais survient de manière beaucoup plus précoce, à la fin de l'adolescence ou chez l'adulte jeune. Il représente 2 à 5% des diabètes de type 2 et se caractérise par une transmission génétique autosomique dominante à forte pénétrance (plus de 90%). Le pronostic de cette affection est identique à celui du diabète de type 2 "classique", lié au risque de complications dégénératives, mais dépend du type de mutations génétiques.

1-2- Facteurs de risque :

- Facteurs génétiques :

Il existe un facteur génétique indéniable dans la transmission du diabète de type 2, faisant intervenir probablement des mécanismes polygéniques. D'après les études familiales, 30% environ des diabétiques de type 2 ont au moins un parent diabétique dans leur famille. Lorsque les deux parents sont diabétiques de type 2, le risque pour les enfants de développer la pathologie est multiplié par deux comparé au risque encouru si un seul des parents est concerné.

Enfin, le risque pour un jumeau homozygote de présenter un diabète de type 2 alors que son jumeau est atteint est de l'ordre de 90%. La partition génétique semble donc jouer un rôle capital, supérieur à celui observé dans le diabète de type 1.

En pratique, l'existence d'antécédents familiaux de diabète de type 2 est un facteur de risque primordial.

- Rôle de l'obésité :

Près de 90% des sujets diabétiques de type 2 présentent ou ont présenté un excès pondéral. L'obésité est un facteur de risque évident de développement du diabète de type 2. Ainsi, on considère qu'une obésité modérée multiplie le risque d'apparition d'un diabète de type 2 par un facteur 2, une obésité moyenne par un facteur 5 et une obésité sévère par un facteur 10.

Le type de l'obésité, caractérisé par le mode de répartition des masses adipeuses, doit être également considéré de manière attentive. En effet, c'est la répartition des graisses de type androïde, c'est à dire au niveau abdominal et périviscéral, qui semble délétère sur le plan métabolique. A l'opposé, l'obésité gynoïde (répartition des graisses à la partie inférieure du corps) aurait un effet protecteur vis à vis de ces complications métaboliques.

Dans tous les cas, il est certain que les facteurs environnementaux favorisant la constitution d'un surpoids (sédentarité, alimentation hypercalorique ou hyperlipidique) jouent un rôle majeur dans la genèse du diabète de type 2.

- Antécédent personnel d'hyperglycémie transitoire :

La notion d'une hyperglycémie ou d'un diabète vrai survenue de façon transitoire à l'occasion de circonstances favorisantes peut également être considérée comme un facteur de risque de développer ultérieurement un diabète de type 2. Parmi ces situations révélatrices, citons par exemple une grossesse (diabète gestationnel), une corticothérapie, une intervention chirurgicale.

- Enfants de poids de naissance supérieur à 4 kg :

Les femmes ayant mis au jour un ou plusieurs enfants de poids de naissance supérieur à 4 kg à terme présentent un risque accru de développement ultérieur d'un diabète de type 2.

2- MECANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUES :

Le diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux (consommation de graisses saturées, sucres rapides et sédentarité).

L'anomalie métabolique fondamentale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance qui entraîne en réponse un hyperinsulinisme. Par la suite, il apparaît une insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie.

2-1- Le phénomène d'insulinorésistance :

L'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisse au niveau du muscle et du tissu adipeux viscéral.

Elle se traduit par une diminution de la sensibilité à l'insuline qui s'exerce au niveau périphérique, mais également hépatique.

En pratique clinique, la quantification du caractère androïde par des mesures anthropométriques simples (tour de taille, rapport tour de taille / tour de hanches) fournit une évaluation indirecte, mais fiable, du niveau d'insulinorésistance.

- Insulinorésistance périphérique :

Elle existe constamment au cours du diabète de type 2. L'action de l'insuline sur les tissus périphériques, en particulier le muscle, succède à la liaison de l'insuline à la membrane cellulaire par l'intermédiaire d'un récepteur spécifique. La résistance à l'insuline combine deux types d'anomalies :

- anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur qui correspond à une diminution du nombre des récepteurs sans modification de leur affinité.

- anomalie de la transmission post-récepteur : défaut de l'activité du transport transmembranaire du glucose en réponse à la liaison insuline/récepteur.

L'insulinorésistance périphérique induit un déficit de captation du glucose par les tissus insulino-dépendants et tient donc un rôle important dans le développement de l'hyperglycémie post-prandiale.

La correction de l'hyperglycémie permet d'améliorer, au moins partiellement cette situation d'insulinorésistance, ce qui signifie que l'hyperglycémie en elle-même accentue l'insulinorésistance.

-Insulino-résistance hépatique :

Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal d'acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. La production hépatique de glucose joue un rôle primordial dans l'élévation de la glycémie à jeun.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique il y a une stimulation de la néoglucogenèse. Tout ceci concourt à faire augmenter la glycémie.

2-2- Anomalies de l'insulinosécrétion :

- Anomalies cinétiques et quantitatives :

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule bêta pancréatique. La réponse insulinaire à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases :

- une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus

- une phase secondaire d'insulinosécrétion qui dure 60 à 120 minutes

Au cours du diabète de type 2, le pic précoce est altéré très précocement. Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisantes par rapport à l'hyperglycémie contemporaine. En effet, la capacité sécrétoire maximale de la cellule bêta est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques ou autre (Arginine par exemple).

D'autre part, dans le diabète de type 2, il existe de façon constante une hyperglucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie.

- Anomalies qualitatives :

La maturation de l'insuline s'effectue dans la cellule bêta pancréatique à partir d'une prohormone nommée proinsuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normoglycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insuliniques et les précurseurs (proinsuline et molécules intermédiaires) moins de 5%. Il existe chez tous les patients diabétiques de type 2 des anomalies de la maturation de l'insuline ayant deux conséquences principales :

- la diminution proportionnelle de la quantité d'insuline mature, biologiquement active sécrétée (< 85%)
- l'augmentation quantitative et proportionnelle de la sécrétion des précurseurs insuliniques (> 15%)

Le diabétique de type 2 présente donc de façon constante une insulinopénie relative qui participe au développement de l'hyperglycémie.

3- DIAGNOSTIC :

3-1- Circonstances du diagnostic :

- Découverte fortuite :

Compte tenu du caractère asymptomatique, le diagnostic est souvent porté à l'occasion d'un examen de santé pratiqué à titre systématique (recherche de glycosurie dans le cadre de la médecine du travail, glycémie systématique ou chez un sujet à risque).

- Hypoglycémies réactionnelles :

L'insulinosécrétion retardée et inadéquate par rapport au stimulus glucidique peut favoriser l'apparition d'hypoglycémies réactionnelles survenant 3 à 4 heures après la prise d'un repas. Ce type d'hypoglycémie survient le plus souvent durant la période d'hyperglycémie modérée ou d'intolérance au glucose. Ces manifestations sont par contre rares lorsque le diabète s'est installé.

- Complications :

Le diagnostic de diabète de type 2 est souvent porté à l'occasion de complications dégénératives microangiopathiques (rétinopathie, protéinurie, insuffisance rénale) ou macroangiopathiques (HTA, infarctus du myocarde...). Des complications infectieuses récidivantes ou sévères peuvent également révéler l'existence d'un diabète (infections urinaires, génitales, dentaires). A l'inverse, des épisodes cardio-vasculaires ou infectieux

aigus sont susceptibles d'entraîner des troubles de glycorégulation transitoires qui n'existaient pas auparavant. L'interprétation d'une hyperglycémie concomitante d'un tel épisode aigu peut donc parfois s'avérer difficile.

- Symptomatologie clinique :

Le diabète de type 2 peut être révélé par des manifestations fonctionnelles et cliniques traduisant l'hyperglycémie : syndrome polyuro-polydypsique, asthénie. L'amaigrissement est plus occasionnel et généralement moins marqué que lors de la découverte d'un diabète de type 1, mais dans certains cas, les signes de carence insulinaire peuvent être au premier plan, s'accompagnant même d'une cétonurie franche.

Cette insulinopénie impose dans tous les cas la mise en route d'une insulinothérapie, mais peut s'avérer transitoire, en particulier si elle est favorisée par un traitement ou une pathologie associée (vasculaire, infectieuse...), permettant une réévaluation de la stratégie thérapeutique à distance de ce facteur de décompensation.

3-2- Un diagnostic souvent tardif :

Pendant de nombreuses années, l'expression clinique du diabète de type 2 est le plus souvent frustrante, voire inexistante, ce qui explique que le diagnostic soit fréquemment porté après des années d'évolution à l'occasion d'un événement intercurrent. Ceci justifie une vigilance particulière concernant le dépistage d'une éventuelle hyperglycémie chez les sujets présentant les facteurs de risque que nous avons précédemment décrits.

D'autre part, l'existence d'une hyperglycémie modérée à jeun ou une intolérance au glucose doit être considérée de manière très attentive. En effet, les sujets présentant ce type d'anomalie glycémique ont un risque majeur d'évolution vers un diabète de type 2 avéré dans les années à venir (risque de conversion en diabète vrai de l'ordre de 50%). De plus, comme nous l'avons vu, le risque cardio-vasculaire est accentué dès ce stade de diminution de la tolérance glucidique et motive donc une prise en charge efficace.

3-3- Moyens diagnostiques :

Ils sont détaillés, ainsi que les critères diagnostiques dans le chapitre "classification du diabète".

4 - DEPISTAGE ET PREVENTION :

4-1- Dépistage individuel :

Un dépistage individuel doit être pratiqué chez les sujets présentant des facteurs de risque pour le développement d'un diabète de type 2 :

- Antécédents familiaux de diabète de type 2
- Surpoids, a fortiori de type androïde
- Enfants de poids de naissance > 4 kg à terme (FDR pour la mère)
- Notion d'hyperglycémie transitoire antérieure

Concernant ce dernier point, l'existence de malformations cardiaques fœtales ou de mort fœtale in utero doit faire suspecter chez la mère un diabète gestationnel passé inaperçu.

Le dépistage doit reposer sur une mesure glycémique à jeun (veineuse ou capillaire). Dans les situations d'hyperglycémie modérée à jeun, le bilan peut être complété par une mesure post-prandiale (ou HGPO).

Ce dépistage doit être réalisé tous les ans ou tous les deux ans chez les sujets à risque, de façon systématique.

4-2- Prévention à l'échelon individuel :

Le médecin traitant doit se préoccuper de la prévention de la maladie chez les enfants et petits enfants des diabétiques de type 2 en leur prodiguant des conseils diététiques afin de réduire ou prévenir la surcharge pondérale et surtout en encourageant la pratique de l'activité physique.

Les principaux conseils sont les suivants :

- Limiter et contrôler la ration calorique
- Eviter les sucres rapides et limiter la consommation de graisses, principalement d'origine animale.
- Pratique régulière d'une activité physique
- Limiter la consommation d'alcool

Il convient également de surveiller l'apparition d'une hyperglycémie en cas de grossesse, de traitement hyperglycémiant ou de pathologie intercurrente.

4-3- Dépistage de masse :

Celui-ci est réalisé dans le cadre de la médecine scolaire et de la médecine du travail par recherche systématique d'une glycosurie à la bandelette. Compte tenu du seuil rénal d'élimination du glucose (correspondant à une glycémie de 1,80 g/l), la présence d'une glycosurie traduit souvent une hyperglycémie déjà marquée. La réalisation d'une glycémie capillaire permettrait sans aucun doute de dépister de manière plus précoce et plus précise la présence d'un trouble de la glycorégulation. Cependant, pour des raisons de coût, ce mode de dépistage n'est pas employé de manière courante. Il constitue par contre un moyen de dépistage très utile au cabinet du médecin généraliste ou spécialiste.

4-4- Prévention à l'échelon de masses, de populations :

A l'échelle de populations, la prévention du diabète de type 2 s'apparente à la prévention de l'obésité. Seule la mise en place de programmes nationaux d'information et d'éducation hygiéno-diététiques, adressés aux adultes, mais surtout aux enfants (tel que le programme national nutrition santé ou PNNS, site web : www.mangerbouger.fr), peut permettre de modifier les habitudes de vie de nos civilisations industrialisées (alimentation hypercalorique et hyperlipidique, sédentarité). La réalisation et l'impact de ces mesures restent pour l'instant limités. Tout médecin, quelque soit son orientation, doit participer à cette action préventive d'information.