

LE DOSSIER

Diabète: ce que le cardiologue doit savoir

Diabète de type 2: données épidémiologiques et physiopathologiques, critères diagnostiques

RÉSUMÉ: La prévalence du diabète de type 2 est en forte augmentation en raison du développement de l'obésité, de la sédentarité et d'apports énergétiques trop importants.

Sur le plan physiopathologique, le diabète de type 2 est dû à des altérations de la fonction des cellules β en association à une insulino-résistance qui est présente pendant de nombreuses années avant l'apparition de l'hyperglycémie.

Le diagnostic de diabète est porté devant une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) ou une glycémie ≥ 2 g/L (ou 11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée. Une HbA_{1c} supérieure ou égale à 6,5 % évoque très fortement un DT2, mais son utilisation pour le diagnostic du diabète n'est pas recommandée ou remboursée en France pour l'instant.



→ F. BONNET

Service Endocrinologie-Diabétologie-Nutrition, CHU, RENNES.

Le diabète de type 2 (DT2) est une préoccupation de santé publique en raison de l'augmentation inquiétante de sa prévalence. Il concerne de nombreux patients en cardiologie puisque l'on estime que 30 à 40 % des patients hospitalisés pour un SCA ont un diabète de type 2 ou une intolérance au glucose connue ou méconnue [1].

Sur le plan physiopathologique, le diabète de type 2 est dû à des altérations de la fonction des cellules β en association à une insulino-résistance qui est présente pendant de nombreuses années avant l'apparition de l'hyperglycémie.

Données épidémiologiques

La prévalence du DT2 est en forte augmentation dans les pays occidentaux et en France. Les données de l'Assurance maladie à partir du remboursement des médicaments antidiabétiques montrent que la prévalence du diabète traité est

passée de 3,8 % en 2005 à 4,4 % en 2009 en France, soit un taux de croissance annuel moyen de 5,4 % [2]. La prévalence du diabète traité augmente fortement avec l'âge, passant de 0,4 % avant 44 ans à 9,3 % après 45 ans, culminant à 14,8 % chez les sujets de plus de 75 ans. On note par ailleurs une prédominance masculine dans les DOM-TOM.

Il existe une **hétérogénéité géographique** de la prévalence du diabète sur le territoire français (**fig. 1**). La prévalence du DT2 est plus élevée dans le Nord et l'Est (autour de 5 %) et plus faible dans les régions Ouest et Sud-Ouest (3 à 4 %). Les départements d'Outre-Mer se caractérisent avec une prévalence beaucoup plus forte qu'en métropole, avec un maximum de 8,8 % à la Réunion et une prévalence supérieure chez les femmes [2].

Les données d'ENTRED 2007 sur un échantillon représentatif de près de 10 000 adultes diabétiques recevant un traitement médicamenteux montrent

LE DOSSIER

Diabète : ce que le cardiologue doit savoir

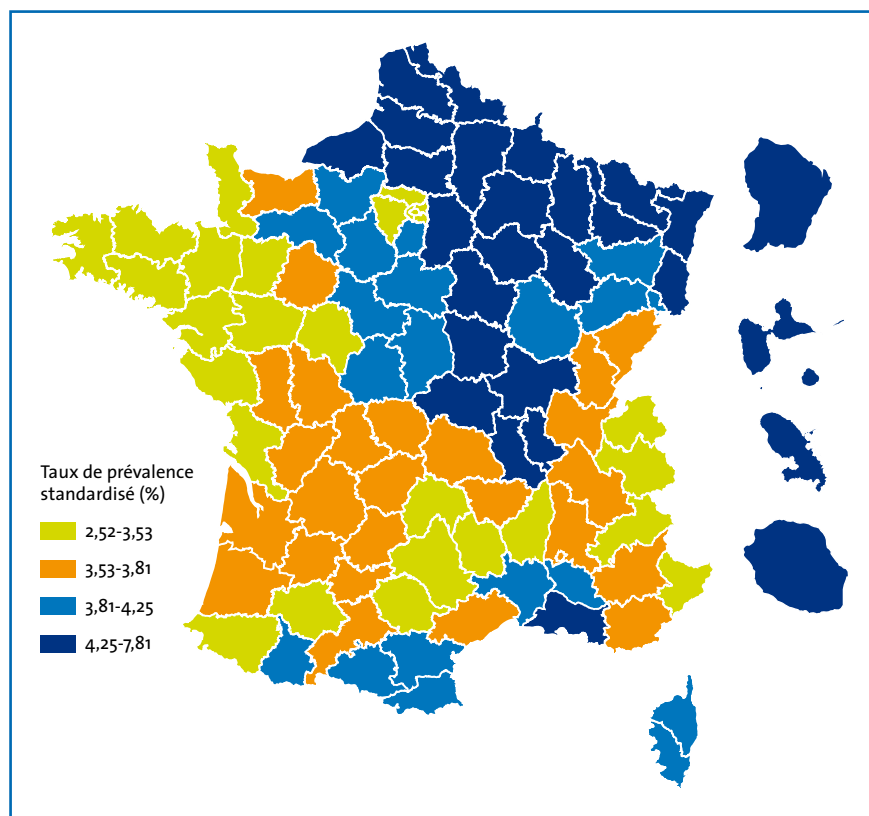


FIG. 1: Taux standardisé de prévalence du diabète traité par département en 2009 (régime général de l'Assurance maladie).

que **92 % des diabétiques français sont des DT2** [3]. L'augmentation de la prévalence du DT2 traité ne semble pas due à une prescription plus fréquente de médicaments antidiabétiques chez les patients dont le diabète vient d'être diagnostiqué. D'après l'Étude nationale nutrition santé, seuls 0,6 % des sujets âgés de 18 à 74 ans avaient un diabète connu mais non traité par des médicaments antidiabétiques [4].

L'augmentation rapide et préoccupante du nombre de sujets souffrant d'obésité est une des raisons majeures de l'inflation épidémique du DT2. En France, chez l'adulte, la prévalence de l'obésité est passée de 8,6 % en 1997 à 13,1 % en 2006 et 14,5 % en 2009, soit une augmentation de 10,7 % entre 2006 et 2009. La prévalence du surpoids ($25 \text{ kg/m}^2 < \text{IMC} < 30 \text{ kg/m}^2$) est passée de 29,8 % en 1997 à 31,9 %

en 2009 d'après les enquêtes OBEPI. De plus, l'obésité chez l'enfant croît à grande vitesse, ce qui laisse présager une augmentation encore plus importante de la prévalence de l'obésité chez l'adulte au cours des prochaines décennies. L'obésité et en particulier l'accumulation de graisse viscérale induit ou aggrave l'insulinorésistance, l'obésité et l'adiposité abdominale constituent le lien entre la sédentarité et la survenue d'un DT2.

Une modification des habitudes de vie au cours des 20 dernières années, avec un excès d'apports énergétiques et une réduction de l'activité physique, a joué un rôle majeur dans l'évolution épidémiologique observée. Sur le plan alimentaire, la consommation énergétique globale joue un rôle comme vecteur d'obésité. En revanche, la ration quotidienne en glucides ne semble pas influencer le risque

de diabète. La "charge glycémique" qui combine quantité et index glycémique des aliments glucidiques consommés influence l'apparition de l'hyperglycémie. Les sujets consommant des fibres alimentaires ou des céréales complètes sont à moindre risque. Enfin, les polluants organochlorés présents dans notre environnement pourraient favoriser le développement du DT2, comme cela a été suggéré dans des populations très exposées [5]. **Le poids de l'influence du mode de vie dans la survenue du DT2 a été démontré dans plusieurs essais contrôlés randomisés** où la promotion d'une activité physique couplée à des mesures diététiques a réduit très significativement la survenue du DT2 chez des sujets intolérants au glucose (glycémie à 2 heures de l'HGPO entre 1,40 et 2,00 g/L).

En parallèle, **le vieillissement de la population** avec l'allongement de l'espérance de vie constitue l'autre explication principale de l'augmentation de la prévalence du DT2. Les données de la CNAM en 2007 montrent que le pic de prévalence du diabète se situe entre 75 et 79 ans, avec une fréquence de 18,2 % de diabète chez les hommes et de 13,2 % chez les femmes [2].

Une intensification récente du dépistage du diabète ne semble pas avoir joué un rôle important dans l'augmentation de la prévalence du DT2 observée. En effet, le dépistage du DT2 est depuis longtemps largement effectué en France. Plusieurs enquêtes réalisées sur les circonstances de diagnostic du DT2 indiquent que celui-ci a été découvert à l'occasion d'un examen systématique chez 70 % des DT2 connus en France. Ce chiffre, stable depuis une trentaine d'années est environ deux fois plus élevé qu'en Grande-Bretagne.

Physiopathologie du DT2

Le DT2 est lié à des altérations de l'insulinosécrétion favorisées par une

insulinorésistance plus ancienne [6, 7]. L'insulinorésistance correspond à une diminution de l'action de l'insuline dans les tissus cibles (muscles squelettiques, foie, tissu adipeux). L'insulinorésistance s'explique par des anomalies de la signalisation moléculaire de l'insuline après liaison à son récepteur membranaire. L'insulinorésistance précède l'apparition du diabète de type 2 et est associée au risque d'hyperglycémie [6, 7]. L'insulinorésistance hépatique se traduit par une augmentation de la production hépatique de glucose qui est moins freinée par l'insuline, ce qui conduit à une élévation de la glycémie à jeun.

L'insulinorésistance peut être favorisée par des facteurs génétiques, ce qui explique en partie pourquoi certaines ethnies ou populations sont plus à risque de diabète de type 2 (Micronésiens, Aborigènes, Hispaniques, Indiens, Pakistanais, individus du Sud-Est asiatique). La notion de cas familiaux de diabète de type 2 peut suggérer la présence d'une insulinorésistance plus marquée mais la prédisposition génétique à la survenue d'un diabète de type 2 est surtout liée à des altérations de l'insulinosécrétion précoce dans un contexte d'insulinorésistance.

Au-delà de l'index de masse corporelle, la répartition du tissu adipeux a un rôle majeur dans la modulation de la sensibilité à l'insuline. Ainsi, l'expansion du tissu adipeux viscéral s'accompagne d'une insulinorésistance, même en l'absence d'obésité concomitante. Le tissu adipeux viscéral peut être mesuré par la tomodensitométrie ou l'IRM, mais la mesure du tour de taille est un index fiable reflétant l'hypertrophie de la graisse intra-abdominale. Il a été établi que l'élévation du tour de taille (> 94 cm chez l'homme et > 80 cm chez la femme) est associée à une insulinorésistance estimée par la technique de référence du clamp. Un tour de taille élevé constitue dans les études épidémiologiques un robuste facteur de risque de survenue

d'un diabète de type 2, y compris chez des patients non obèses [8].

L'histoire naturelle de la transition entre la phase prédiabétique et l'émergence du DT2 montre que l'insulinorésistance est présente précocement et augmente dans les 5 ans qui précèdent l'apparition du diabète [9]. Une hypertriglycéridémie, un HDL-cholestérol bas, une hypertension artérielle sont des paramètres fortement associés à l'insulinorésistance. La conjonction de ces différents paramètres chez un même individu, comme dans le syndrome métabolique, augmente la probabilité de la présence d'anomalies du métabolisme glucidique [8].

L'insulinorésistance induit une augmentation des contraintes pour les cellules β des îlots de Langerhans et précipite ainsi la survenue d'une défaillance de la fonction insulinosécrétoire (**fig. 2**). L'hyperglycémie n'apparaît que si les cellules β sont devenues incapables de répondre à l'augmentation de la demande par une sécrétion accrue. Dans ce cas, les cellules β s'épuisent, diminuent leur niveau de sécrétion et entrent en apoptose et la glycémie s'élève. En résumé, l'insulinorésistance est principalement d'origine environnementale et l'inadaptation de la cellule β est essentiellement génétiquement déterminée.

Critères diagnostiques

Le diabète est défini par une glycémie veineuse à jeun $\geq 1,26$ g/L (ou 7,0 mmol/L) ou une glycémie $\geq 2,0$ g/L (ou 11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée ou 2 heures après une charge orale en glucose. En raison d'une variabilité intra-individuelle importante, il est recommandé de confirmer à deux reprises l'hyperglycémie sur deux prélèvements différents avant de porter le diagnostic de diabète.

L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) nécessitant l'ingestion à jeun de 75 g de glucose dilué dans de l'eau permet de dépister un DT2 si la glycémie à 2 heures est $\geq 2,0$ g/L (ou 11,1 mmol/L). Par ailleurs, l'HGPO peut détecter une intolérance au glucose qui correspond à une glycémie à 2 heures entre 1,40 et 2,0 g/L (7,8 et 11,1 mmol/L). Il s'agit alors d'un état de "prédiabète" lié à une insulinorésistance essentiellement musculaire nécessitant la mise en place de mesures hygiéno-diététiques pour prévenir ou ralentir l'apparition d'un DT2.

Une hyperglycémie modérée à jeun, définie par une glycémie $\geq 1,10$ g/L (ou 6,1 mmol/L) mais inférieure à 1,26 g/L (7,0 mmol/L) correspond aussi à un état

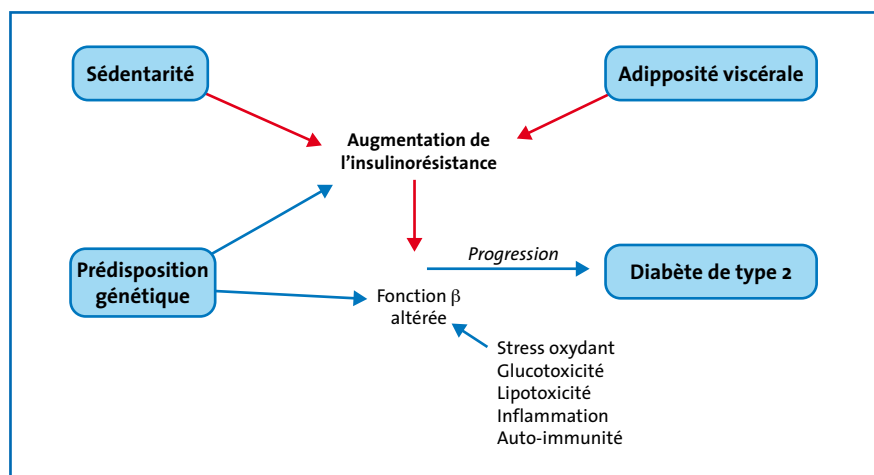


FIG. 2 : Résumé de la physiopathologie du développement du DT2.

LE DOSSIER

Diabète : ce que le cardiologue doit savoir

pathologique de “prédiabète” identifiant des individus avec un risque ultérieur augmenté de DT2. L’hyperglycémie modérée à jeun est associée à une insulino-résistance à prédominance hépatique avec une augmentation de la production hépatique de glucose.

Le dépistage du diabète était réalisé il y a quelques dizaines d’années par la recherche de glycosurie, en particulier en médecine du travail. Cette étape était suivie de mesures de la glycémie chez les sujets ayant une glycosurie positive. Ce mode de dépistage a été le plus souvent abandonné car la recherche de glycosurie ne constitue pas un test suffisamment sensible : bon nombre de sujets répondant aux critères diagnostiques de diabète ont une glycosurie négative.

L’utilisation de la mesure d’HbA1c, qui peut être effectuée non à jeun, pour le diagnostic du diabète a été récemment proposée au niveau international (seuil d’HbA1c définissant le diabète à $\geq 6,5\%$), mais cette utilisation diagnostique n’est pas encore recommandée ni remboursée en France [10]. Son coût demeure élevé à environ 15 euros contre 3 euros environ pour une mesure de la glycémie.

Conclusion

La prévalence du DT2 est en augmentation atteignant près de 5 % de la population adulte en France. Sur le plan physiopathologique, le DT2 est favorisé par une insulino-résistance ancienne qui se complique d’altérations du pic précoce d’insulinosécrétion. En pratique clinique, l’augmentation du tour de taille, une hypertriglycéridémie et/ou un HDL-cholestérol bas et l’hypertension artérielle sont des paramètres cliniques associés à une probabilité accrue d’insulino-résistance. Le diagnostic de diabète est porté devant une glycémie à jeun supérieure ou égale à 7,0 mmol/L ou une HbA1c supérieure ou égale à 6,5 %.

Bibliographie

1. VERGES B, ZELLER M, DENTAN G *et al.* Impact of fasting glycemia on short-term prognosis after acute myocardial infarction. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007;92:2136-2140.
2. RICCI P, BLOTIÈRE PO, WEILL A *et al.* Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France? *Bull Epidemiol Heb*, 2010;42-43: 425-431.
3. Dossier thématique “Diabète” de l’InVS. Disponible à : www.invs.sante.fr/diabete
4. Unité de surveillance et d’épidémiologie nutritionnelle (Usen). Étude nationale

nutrition santé (ENNS) 2006. http://www.invs.sante.fr/publications/éaàè/nutrition_enns/index.html

5. UKROPEC J, RADIKOVA Z, HUCKOVA M, KOSKA J *et al.* High prevalence of prediabetes and diabetes in a population exposed to high levels of an organochlorine cocktail. *Diabetologia*, 2010;53:899-906.
6. FAERCH K, VAAG A, HOLST JJ *et al.* Natural history of insulin sensitivity and insulin secretion in the progression from normal glucose tolerance to impaired fasting glycemia and impaired glucose tolerance: the Inter99 study. *Diabetes Care*, 2009;32:439-444.
7. FERRANNINI E, NANNIPIERI M, WILLIAMS K *et al.* Mode of onset of type 2 diabetes from normal or impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 2004;53:160-165.
8. GAUTIER A, BALKAU B, LANGE C *et al.* Risk factors for incident type 2 diabetes in individuals with a BMI of $<27\text{ kg/m}^2$: the role of gamma-glutamyltransferase. Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetologia*, 2010;53:247-253.
9. TABAK AG, JOKELA M, AKBARALY TN *et al.* Trajectories of glycaemia, insulin sensitivity, and insulin secretion before diagnosis of type 2 diabetes: an analysis from the Whitehall II study. *Lancet*, 2009;373: 2215-2221.
10. International Expert Committee Report on the role of the A1c assay in the diagnosis of diabetes. The International Expert Committee. *Diabetes Care*, 2009; 32: 1327-1334.

L’auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d’intérêts concernant les données publiées dans cet article.