

Diabète de type 2



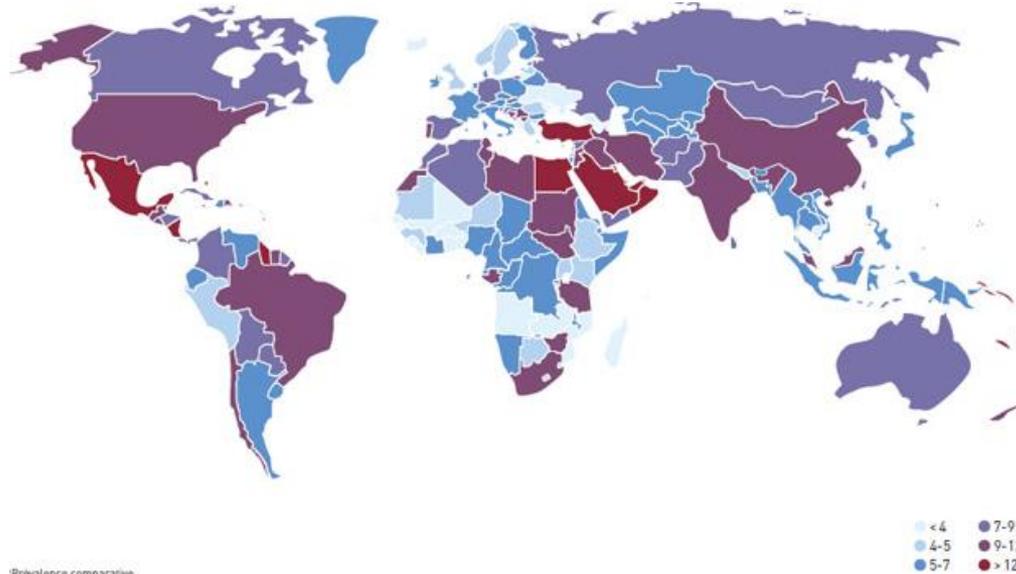
Dr LE TALLEC-ESTEVE Noémie
Chef de clinique
Endocrinologie

Différents types de diabète

- TYPE 1
 - 1A et 1B (« idiopathique » ou « de l'africain » et « du japonais »)
 - LADA (= type 1 lent)
- **TYPE 2**
- SECONDAIRES
 - A une atteinte du pancréas : PCC, cancer du pancréas, pancréatectomie, hémochromatose, muco
 - A une endocrinopathie : Cushing, acromégalie, hyperthyroïdie, Phéo, Glucagonome
 - Iatrogène : corticoïdes, immunosuppresseur (NODAT), antipsychotiques, anti rétroviraux
- GENETIQUES
 - MODY dont 2 (hyperglycémie modérée asymptomatique), 3 (diabète sévère du jeune) et 5 (malformations rénales associées)
 - Cytopathie mitochondriale (hérédité maternelle – surdité +)
 - Diabète néonatal (mutation SUR1 et Kir 6.2)

Epidémiologie

- Diabète de type 2 = 80 à 90% des diabètes
- Pandémie
 - > 3 millions de diabétiques en France
 - Dans le monde : 8,5 % pop mondiale
 - Augmentation du nombre de nouveaux cas +++
 - Aux USA : 50% des gens nés après 2000 seront diabétiques



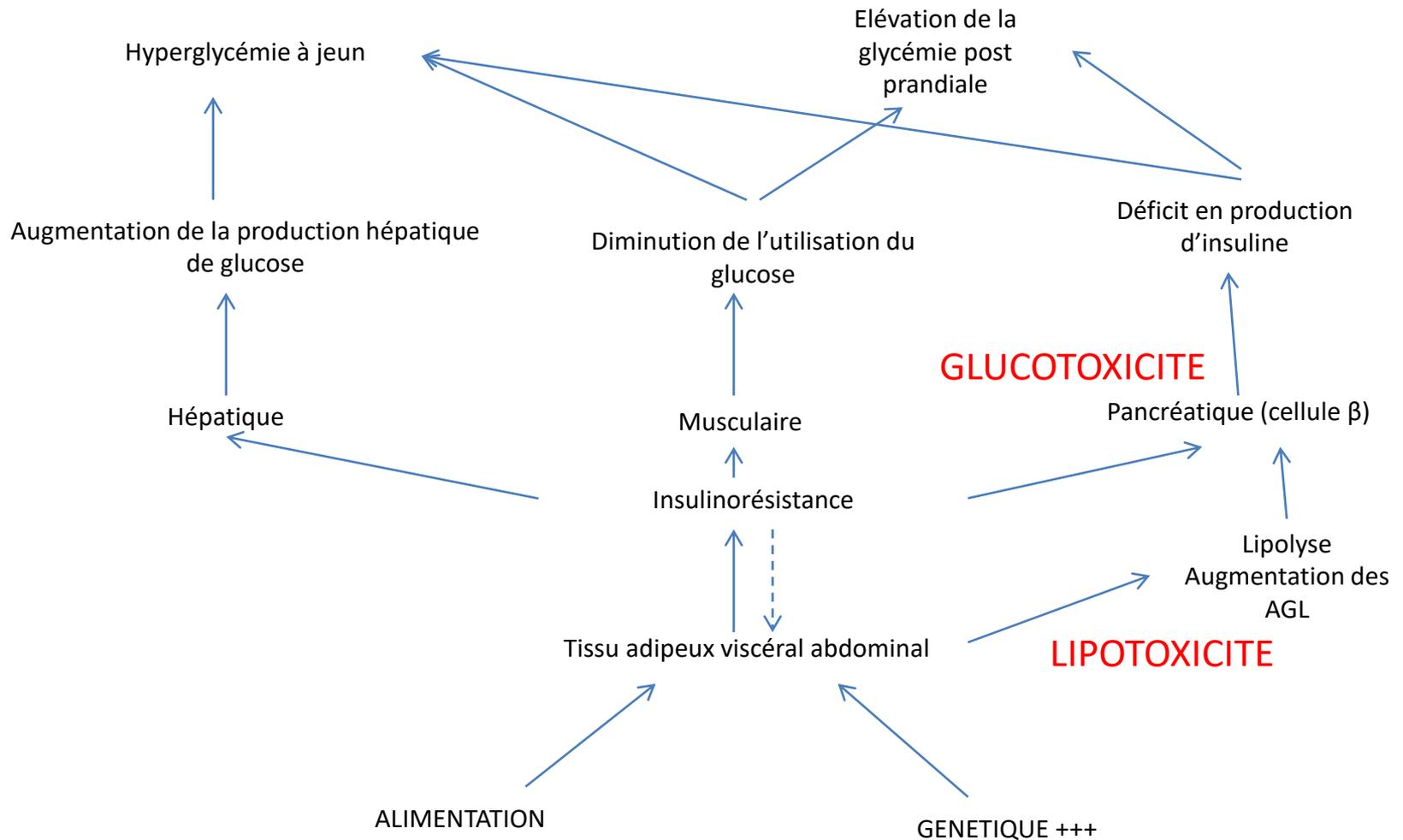
Epidémiologie

- Morbi-mortalité importante :
 - 7^{ème} cause de décès dans le monde
 - 1 personne/6 sec d'après l'OMS
 - 1^{ère} cause d'IRC terminale
 - 1^{ère} cause de cécité
 - 1^{ère} cause d'amputation non traumatique

Définition OMS

- glycémie à jeun normale $< 1,10$ g/l
- hyperglycémie modérée à jeun si la glycémie $> 1,10$ g/l et $\leq 1,26$ g/l
- diabète sucré si :
 - glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (à deux reprises)
 - ou glycémie aléatoire ≥ 2 g/l et signes cliniques d'hyperglycémie.
- HbA1c $> 6,5$ % (OMS 2011) non recommandé en France

Physiopathologie du diabète de type 2



Facteurs de risque

- Génétique
 - En cas d'apparenté au 1^{er} degré : 10 à 30%
 - Vrais jumeaux 90 à 100%
- Age
 - Prévalence en France de 4,7 % en 2013 dans la population générale
 - Augmente avec l'âge : 20% ♂ et 14% ♀ chez les 75-79 ans
- Obésité androïde
 - Importance du tour de taille
 - Syndrome métabolique +++
- Sédentarité
- Terrain insulino résistant : ATCD de diabète gestationnel



Objectifs de traitement

- HbA1c /3 mois
- Corrélation HbA1c-glycémie moyenne

La plupart des patients avec DT2	$\leq 7 \%$
DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	$\leq 6,5 \%$ ¹
DT2 : <ul style="list-style-type: none">■ avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans)■ ou avec des complications macrovasculaires évoluées■ ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7% s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	$\leq 8 \%$

¹ Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des alphaglucosidases)

Objectifs de traitement

Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none">■ infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque■ atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal)■ atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques)■ artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique■ accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A ² et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %

Objectifs de traitement

Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	$\leq 7 \%$
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	$\leq 8 \%$
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	$< 9 \%$ et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l

Prise en charge du DT2

- Règles hygiéno-diététiques :
 - Activité physique
 - Adaptée
 - Respect des CI (coeur, pied, yeux)
 - Selon les recommandations OMS : « endurance » + renforcement
 - 150 min/semaine intensité modérée
 - Intégrée à la vie quotidienne
 - Fractionnement ++
 - **Objectif** : améliorer l'insulino-sensibilité et non la perte de poids, amélioration TA, profil lipidique

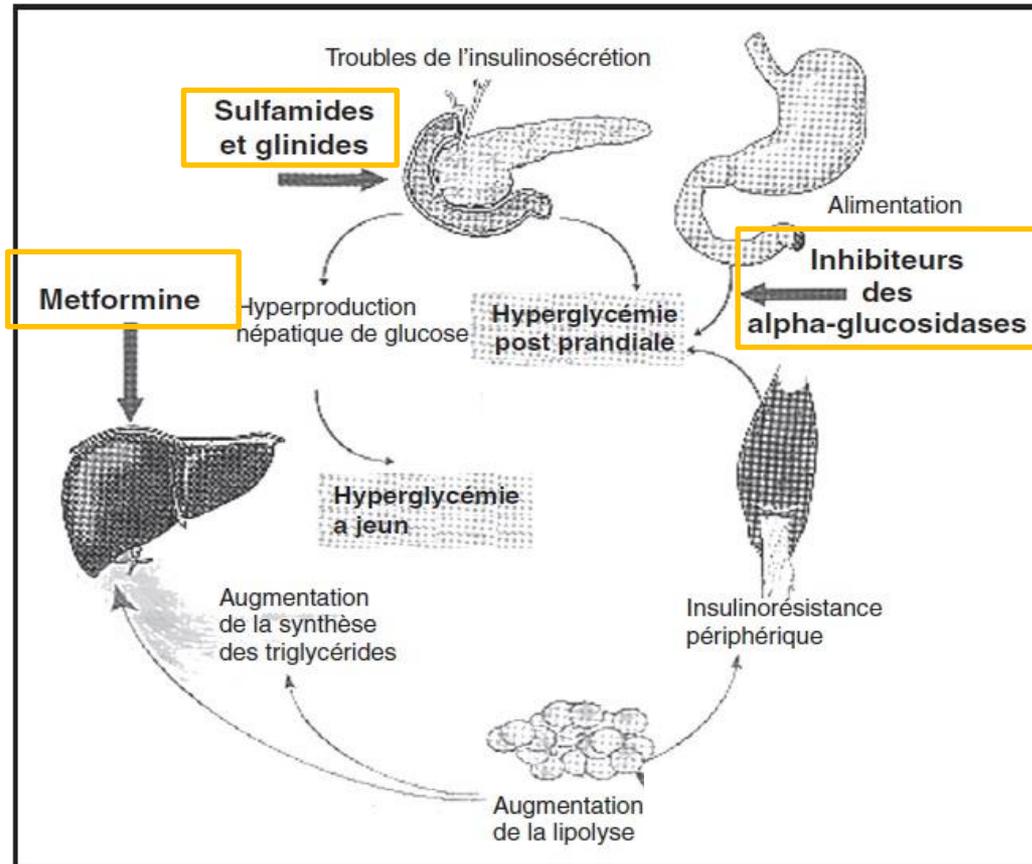
Prise en charge du DT2

- Règles hygiéno-diététiques :
 - Régime
 - Hypocalorique en cas de surcharge pondérale
 - Limiter les sucres rapides
 - Equilibré
 - Limiter les grignotages et TCA, arrêt des boissons sucrées



Objectif : Perte de poids modérée (-5 à 10%)

Traitements médicamenteux



Recommandations : HAS 2013
Prise de position SFD 2017

Biguanides: Glucophage[®], Stagid[®], Metformine

Traitement de 1ère intention

Améliore la sensibilité à l'insuline

Efficacité importante : -1 % HbA1c

Effets secondaires

- Digestifs +++

Risque acidose lactique

Contre-indications

Pathologies aiguës

I.Hépatique

I.Rénale :

- STOP si DFG < 30 ml/min
- ½ dose entre 30 et 60 ml/min

Hypoxie :

- I.Respiratoire
- I.Cardiaque (aiguë)

Insulinosécréteurs : Sulfamides (*gli-xxx-ide*), Glinides (*xxx-glinide*)

Favorise l'insulino-sécrétion

- 1 % d'HbA1c attendue

Effets secondaires :

- HYPOGLYCEMIE ++
 - Moindre avec GLINIDE car demi-vie plus courte

Contre-indications

Relative :

Âge > 75 ans

Sulfamides :

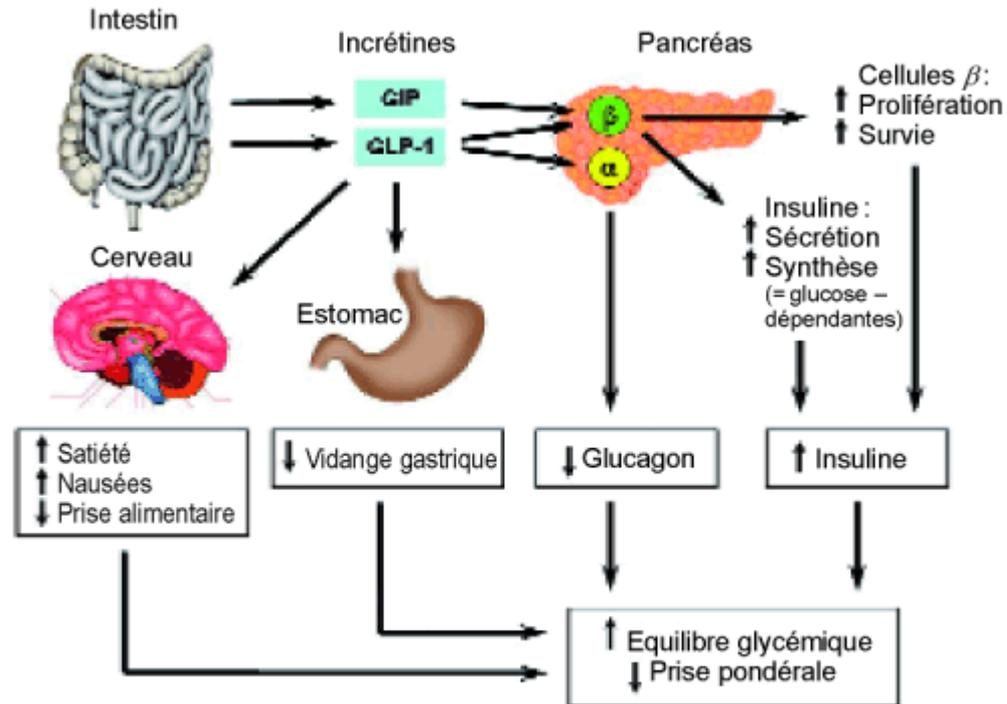
I.Hépatique

I.Rénale (DFG < 60 ml/min)

Glinides :

Insuffisance hépatique

Incrétines



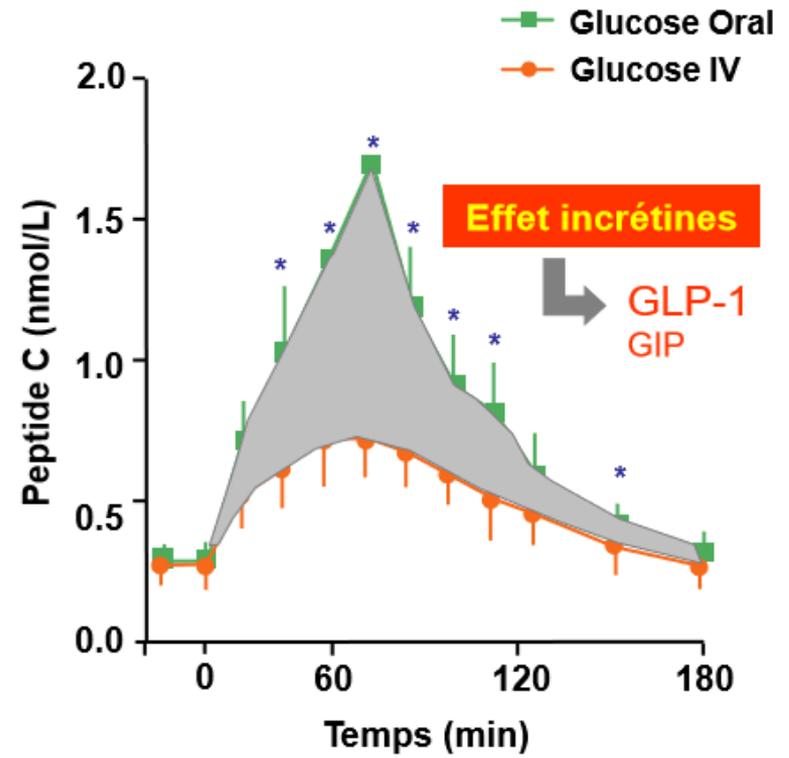
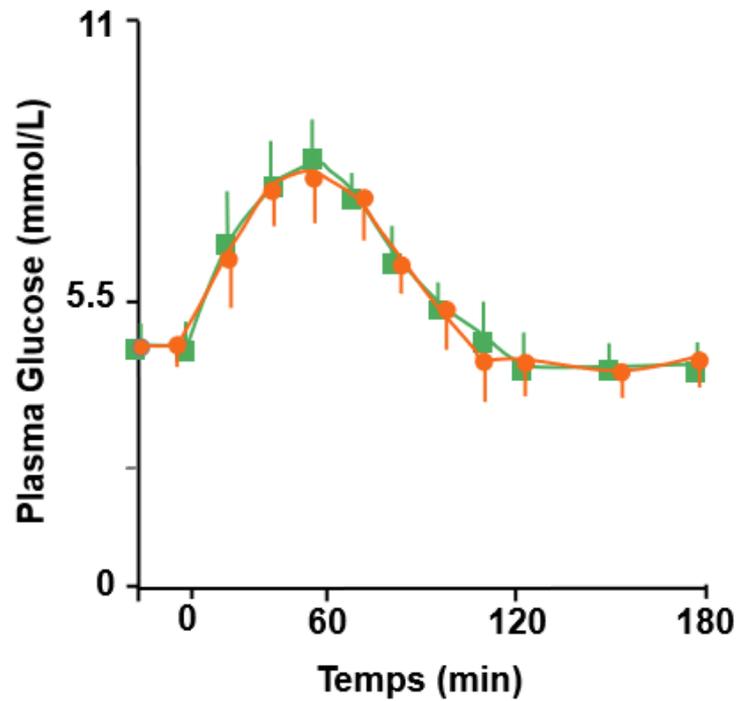
Amélioration des glycémies post prandiales

- Diminution de la sécrétion de glucagon
- Majoration du pic d'insuline en réponse au bol alimentaire

Rôle du GLP1

Insulinosécrétion + importante après charge orale qu'IV en glucose

Effet incretine



GLP-1=Glucagon-Like Peptide-1; **GIP**=Glucose-dependent Insulinotropic Peptide

Incrétines

- **Inh. DPP4 (*xxx-gliptine*)**
 - Voie orale
 - -0,5 à 0,8% d'HbA1c
 - Pas d'hypoglycémies
 - CI : Insuffisance rénale, insuffisance hépatique
 - Effets secondaires : pancréatites, douleurs abdominales
- **Analogues du GLP1 : (*xxx-glutide*)**
 - Injection sous-cutanée quotidienne ou hebdomadaire
 - -1 à 1,5% d'HbA1c
 - Perte de poids
 - CI : insuffisance rénale, maladie gastro intestinale, pancréatopathie
 - Effets secondaires : DIGESTIFS (nausée++), pancréatite

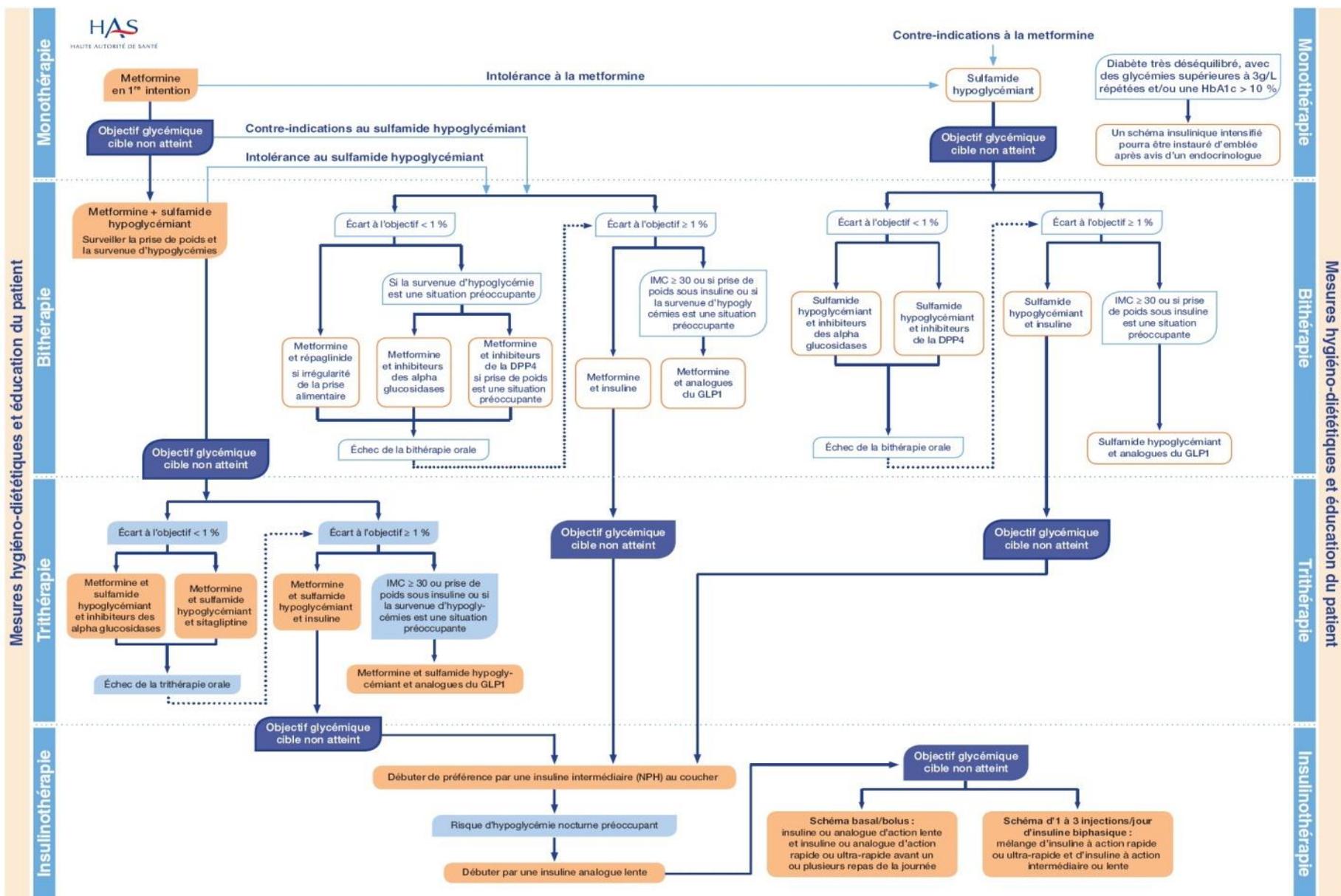


Fig. 22.9. Algorithme de stratégie thérapeutique dans le diabète de type 2.

(D'après : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. HAS, 2013.)

Prise de position SFD 2017

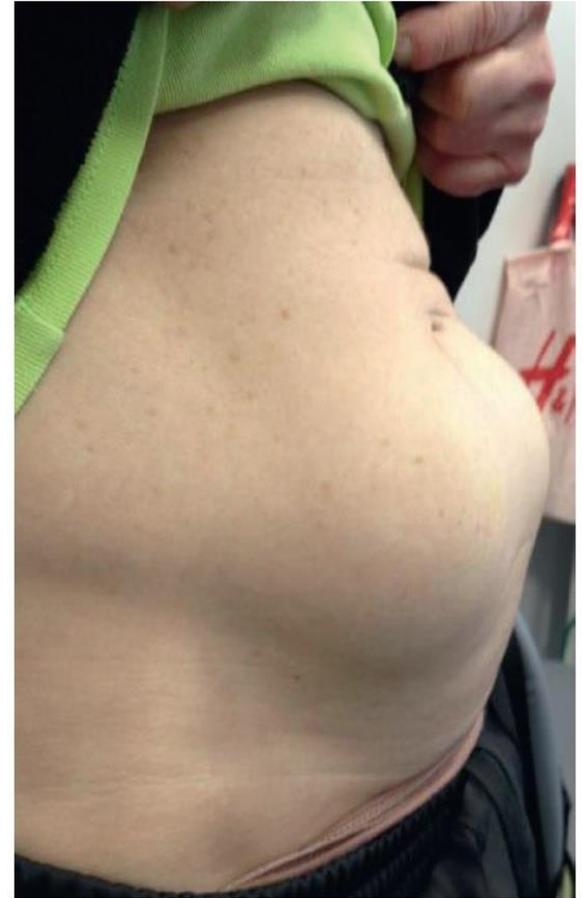
	 Efficacité sur la baisse de la glycémie	 Effet sur le poids	 Risque d'hypoglycémie	 Modalité d'administration	 Auto-surveillance glycémique	 Effets secondaires	 Bénéfices cardio-vasculaires (CV) mortalité patients en prévention CV secondaire	 Recul
Metformine	★★	↔ (ou ↓ modeste)	Non	2 à 3 prises/jour	Pas indispensable	Digestifs	Sécurité démontrée	50 ans
Sulfamides et glinides	★★	↑	Oui +	1 à 4 prises/jour	Pour dépister les hypoglycémies	Hypoglycémies, prise de poids	Sécurité non démontrée (absence d'études)	20 à 50 ans
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	★	↔	Non	3 à 4 prises/jour	Pas indispensable	Digestifs	Étude en cours	+ 20 ans
Gliptines Inhibiteurs de DPP-4	★★	↔	Non	1 à 2 prises/jour	Pas indispensable	-	Sécurité démontrée (particulièrement pour la sitagliptine)	+ 10 ans
Agonistes du récepteur du GLP1	★★★★	↓↓	Non	1/jour à 1/semaine	Pas indispensable	Digestifs	Bénéfices démontrés pour le liraglutide	3 à 10 ans
Analogues lents de l'insuline	★★★★★	↑↑	Oui ++	1/jour	1 à 2/jour	Hypoglycémies, prise de poids	Sécurité démontrée pour la glargine	4 à 17 ans

Insuline

- Quand ?
 - Evolution possible du diabète vers l'insulinoréquérance
 - HbA1c restant supérieure à l'objectif malgré traitement oral maximal
 - Contre-indication aux ADO
- Plusieurs « schémas » possibles
 - Insuline lente ou semi-lente seule + ADO
 - Insuline mixte (1 à 3 injections)
 - Schéma basal + ou basal/bolus

Effets secondaires insuline

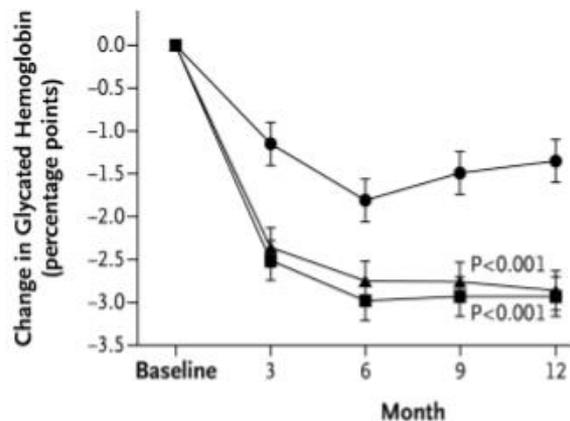
- Hypoglycémie
- Allergie (rare)
- Lipodystrophies
 - Conséquence des injections répétées au même endroit



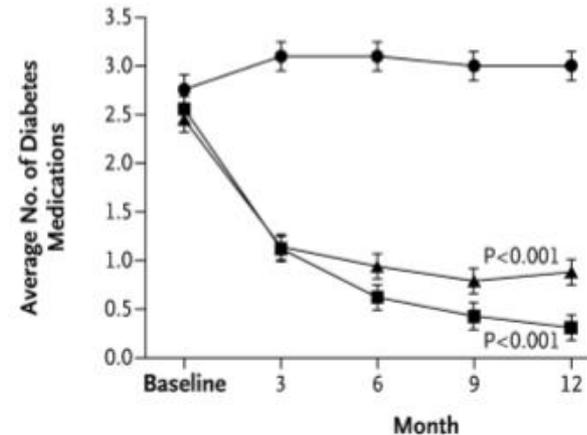
Place de la chirurgie bariatrique

- Indication :
 - IMC ≥ 40 kg/m²
 - IMC ≥ 35 kg/m² + complications (dont diabète)
- Possibilité de
 - rémission du diabète
 - diminution du nombre de traitement +++
- Effet rapide

Change in Glycated Hemoglobin



Average No. of Diabetes Medications



● Intensive medical therapy ■ Roux-en-Y gastric bypass ▲ Sleeve gastrectomy

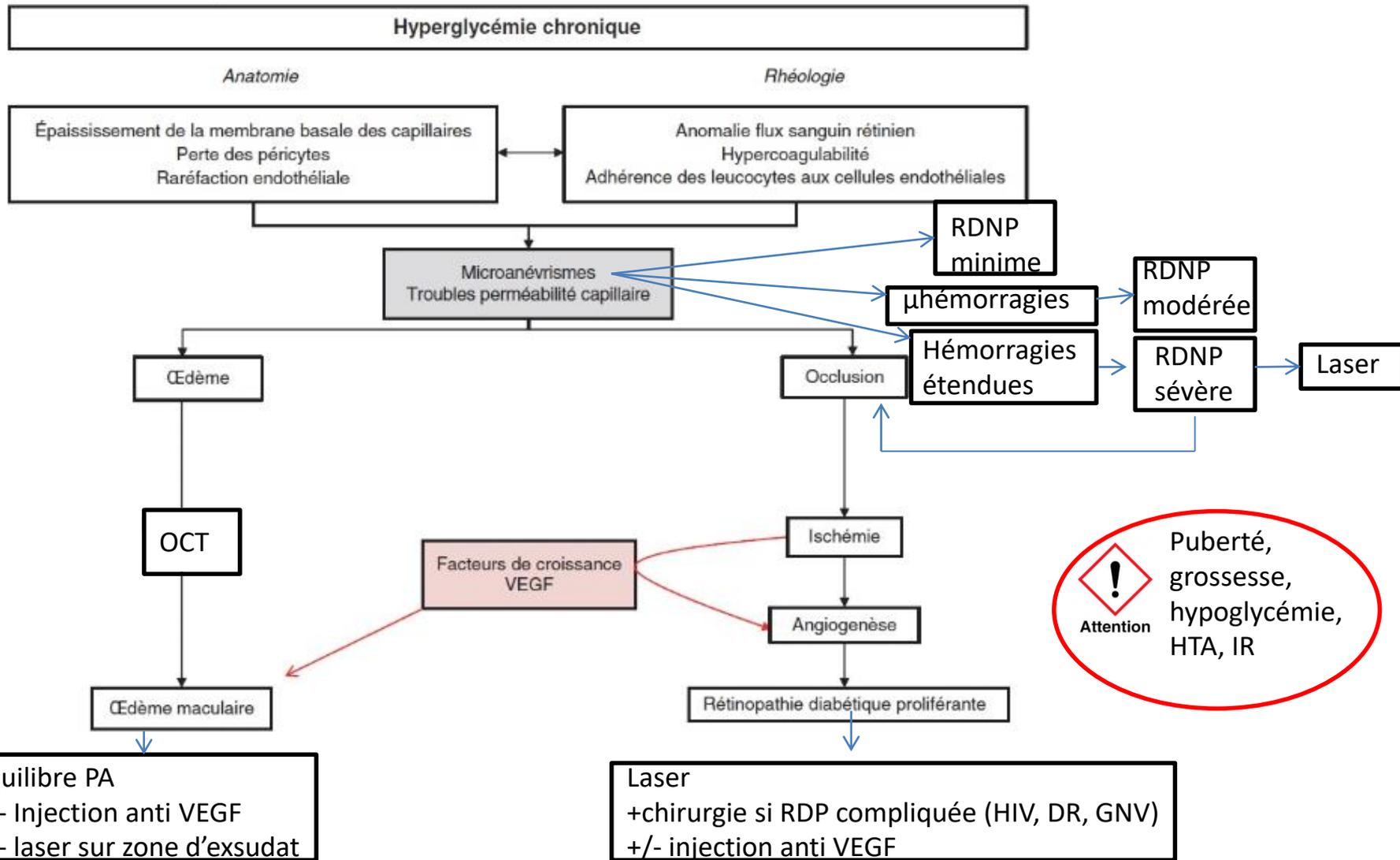
Prise en charge globale des FDRCV

- Dyslipidémie
 - Objectifs chez le diabétique
 - LDL < 1,3 g/l la plupart du temps
 - LDL < 1,0 g/l si diabète compliqué ou multi-FDRCV ou < 0,7 g/l en prévention secondaire
 - Statines
- Sevrage tabagique
- HTA
 - IEC ou ARA 2 en première intention (néphroprotecteur)
 - Puis diurétique thiazidique et Inhibiteur calcique
 - Obj < 140/90
- Anti-agrégant en prévention primaire discuté

En résumé : Macroangiopathie

	Interrogatoire	Clinique	Examens
Coronaropathie	Angor d'effort Dyspnée d'effort Angor instable	Auscultation cardiaque ECG	Epreuve d'effort Coronarographie
AOMI	Symptômes de claudication	Palpation des pouls Auscultation trajets artériels Inspection des pieds, recherche de plaie	IPS (0,9-1,3 : N, <0,7 : AOMI, >1,3 : médiacalcosé) Echodoppler artériel des MI AngioTDM ou angioIRM Artériographie
Artériopathie carotidienne	Symptômes AIT	Auscultation carotidienne	Echo-doppler TSA

En résumé : Rétinopathie diabétique



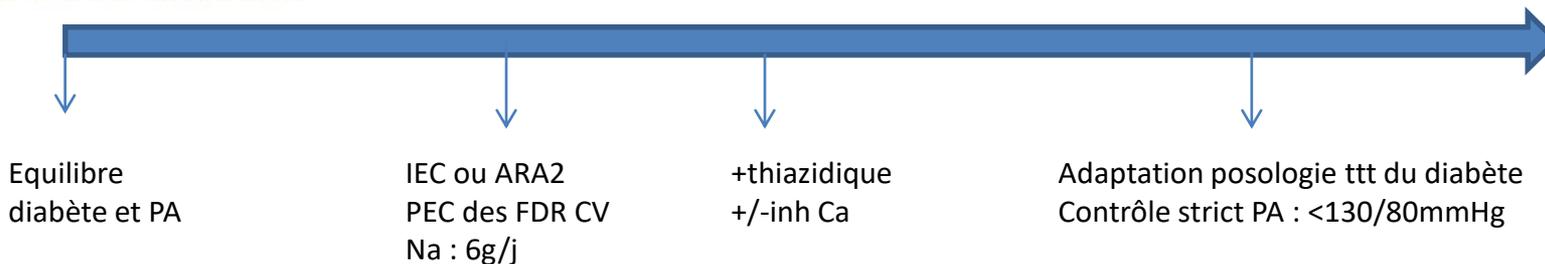
En résumé : Néphropathie diabétique

Tableau 22.17. Classification des néphropathies diabétiques

		Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
Histoire naturelle	Caractéristiques	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
	Années après le diagnostic (schématique)	1	2-6	7-15 FDRCV	15-20	20-30
Albuminurie		Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300 mg/24 h ou 20-200 mg/l)	Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 h ou 200 mg/l)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression artérielle		Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire		Élevée (de l'ordre de + 20 %)	Élevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10 ml/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée
Histologie*		Hypertrophie glomérulaire sans signes en microscopie optique		Début d'expansion mésangiale diffuse	Poursuite de l'expansion mésangiale, épaissement de la membrane basale, constitution de nodules de sclérose, hyalinose artériolaire	Sclérose puis destruction glomérulaire et interstitielle,

* Attention : la ponction-biopsie rénale n'est pas systématique.

Traitements



En résumé : Neuropathie diabétique

Neuropathie sensorimotrice FDR : grande taille, tabac, âge , AOMI, carences nutritionnelles, vitaminiques (groupe B), OH, IRC	Polynévrite sensitive distale symétrique = polynévrite
	Mononévrite (par exemple, paralysie oculomotrice)
	Polyradiculopathie thoracique
Neuropathie autonome	Neuropathie cardiaque autonome
	Neuropathie vasomotrice
	Dysrégulation de la sudation
	Neuropathie autonome gastro-intestinale – gastroparésie – alternance diarrhée/constipation – incontinence fécale
	Neuropathie autonome génito-urinaire – dysfonction vésicale – dysfonction sexuelle, troubles de l'érection

Traitement préventif : FDR et équilibre glycémique

Dépistage de la neuropathie sensitive par monofilament et interrogatoire (DN4)

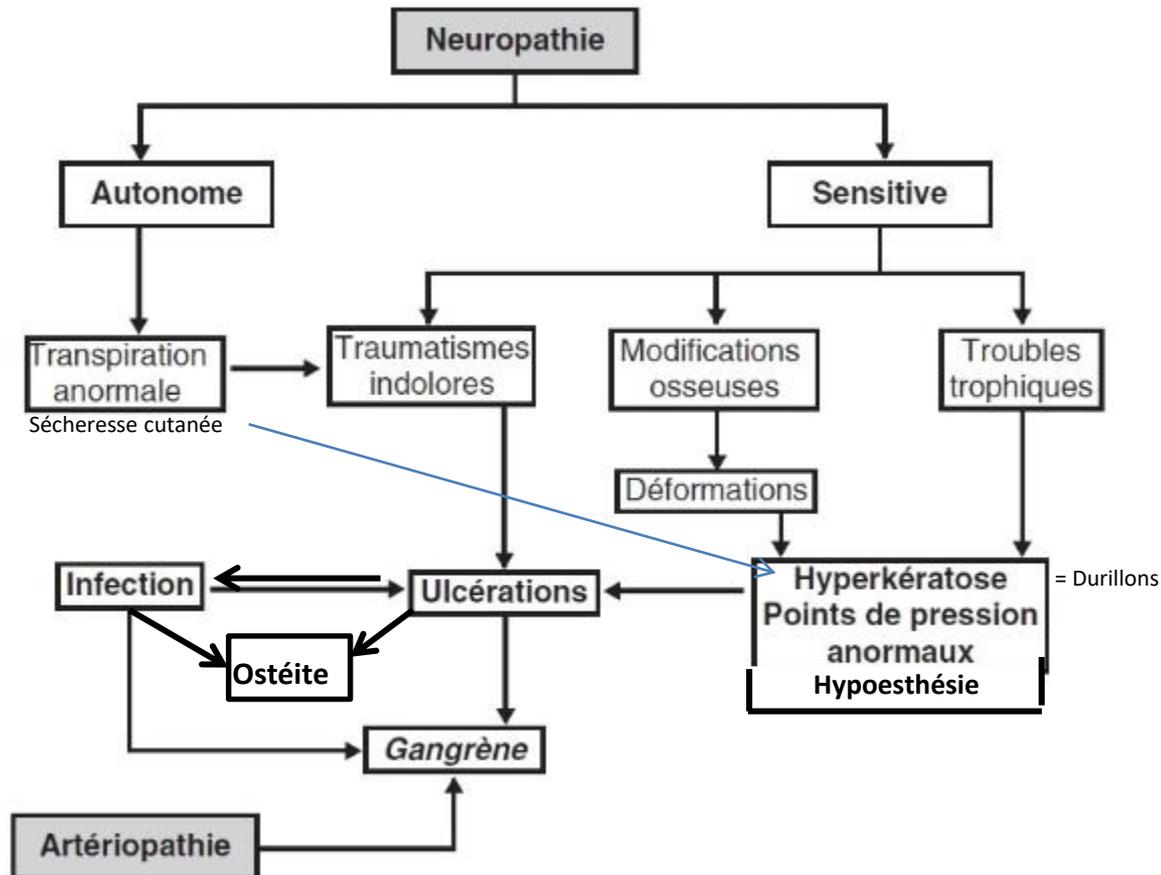
Traitement symptomatique :

*Antalgiques : anti épileptique

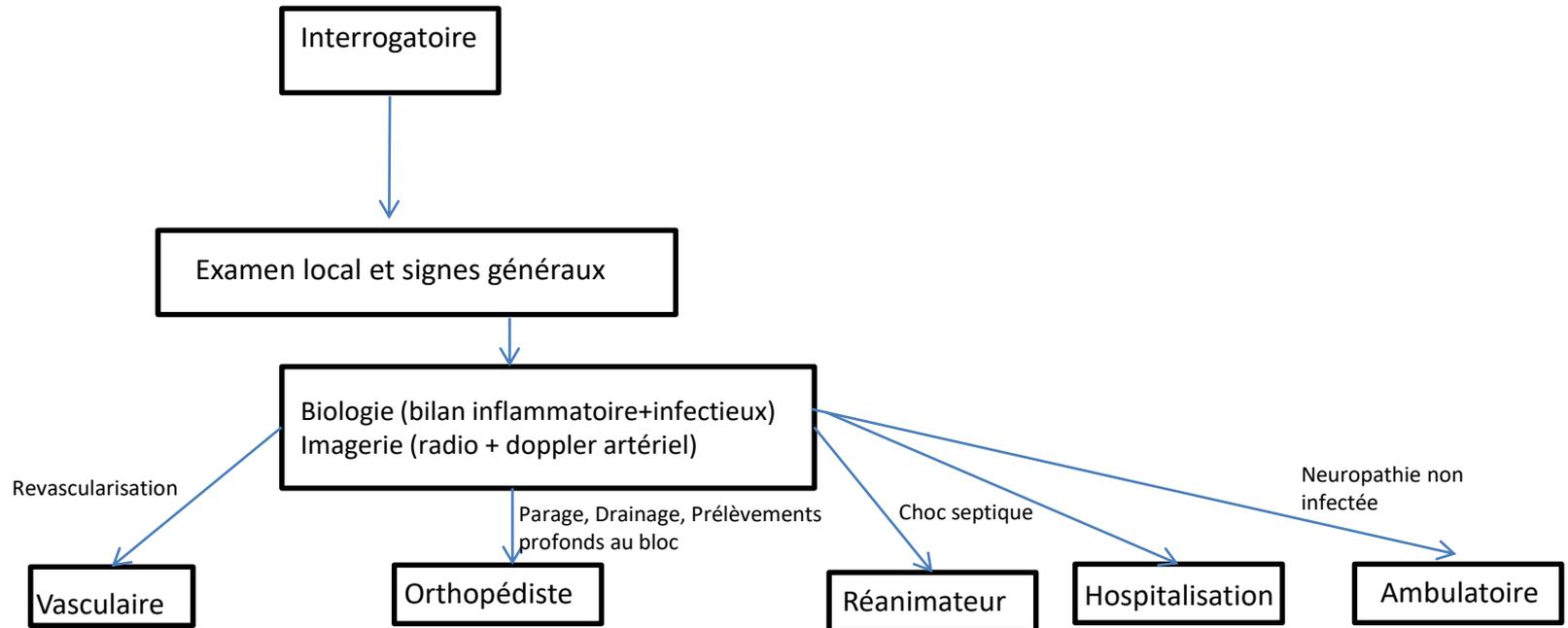
*Hydratation cutanée : crème

Pied diabétique

- grade 0 : absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie ;
- grade 1 : présence d'une neuropathie sensitive isolée ;
- grade 2 : association de la neuropathie à l'artériopathie ou aux déformations des pieds ;
- grade 3 : antécédents d'ulcération ou d'amputation.



Prise en charge



Pour tous :

- Mise en décharge systématique (ordonnance de « chaussure de décharge » et arrêt de travail)
- SAT-VAT
- Antibiothérapie prolongée adaptée au germe si ostéite

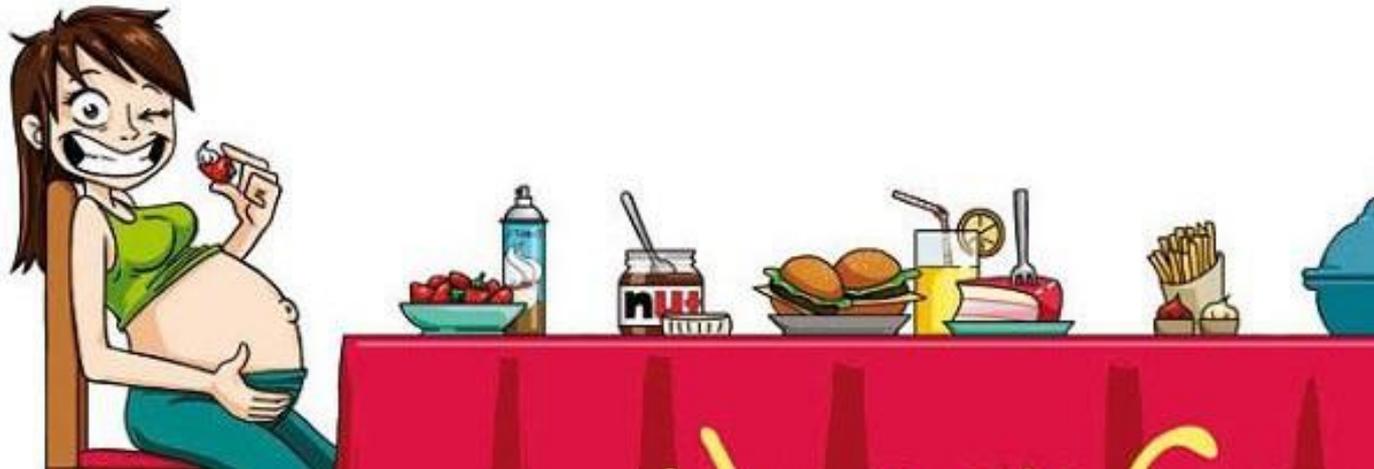
Bilan annuel

- Poids, TA
- HbA1c/3mois
- EAL

- CardioVasculaire :
 - ECG de repos systématique
 - Evaluation à l'effort selon autres FDRCV et évaluation cardio
 - Mesure de l'IPS, palpation pouls et auscultation vaisseaux

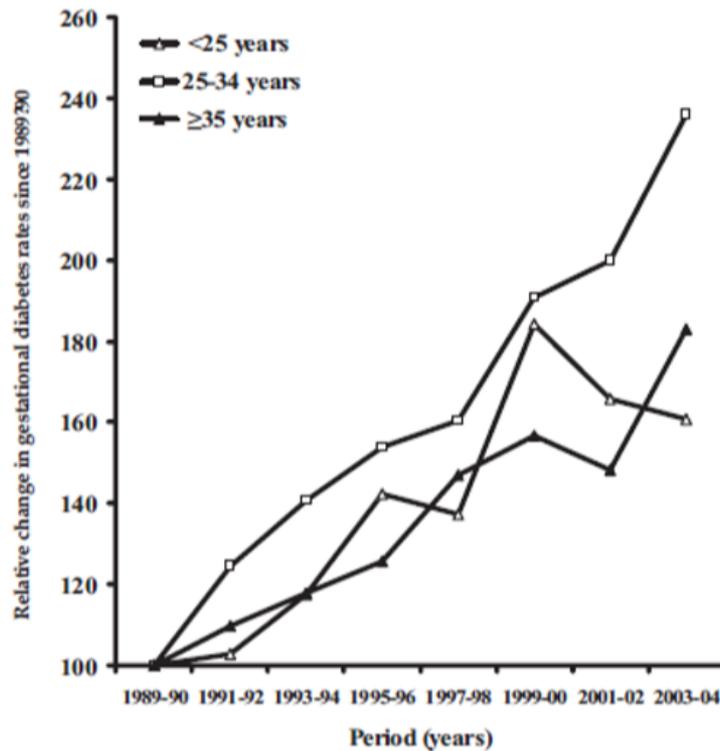
- Microangio :
 - Ophtalmo : FO avec dilatation
 - Neuro : Test au monofilament + interrogatoire
 - Néphro : Créatininémie et calcul du DFG + Microalbuminurie/créatininurie
 - Examen des pieds

Diabète gestationnel



Augmentation de la prévalence du DG

Modification des critères diagnostiques
Actuellement > 6% des grossesses



DIABETE GESTATIONNEL

- Définition OMS
- Trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable,
- Débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse quelque soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post partum.
 - Diabète préexistant (type 2 +++) méconnu, découvert en cours de grossesse (environ 15%)
 - Diabète gestationnel, découvert généralement en 2^{ème} partie de grossesse
- Prévalence du DG : 2-6%
- Facteur de risque : surcharge pondéral, âge, origine ethnique, ATCD au premier degré de Db de type 2, ATCD de DG ou de macrosomie, SOPK.

Cible du dépistage

- âge maternel > 35 ans
- IMC \geq 25
- ATCD de diabète au 1er degré
- ATCD personnel de DG ou de macrosomie

Dépistage du diabète gestationnel

- En présence de FDR de DG, il est recommandé :

- Glycémie à jeun au 1er trimestre :

- $\text{GAJ} \geq 0,92 \text{ g/l} = \text{DG}$
- $\text{GAJ} \geq 1,26 \text{ g/l} = \text{DT2}$

- HGPO avec 75g de glucose entre 24 et 28 semaines

- 1 valeur pathologique

T0	$\geq 0,92 \text{ g/l}$
T1h	$\geq 1,80 \text{ g/l}$
T2h	$\geq 1,53 \text{ g/l}$

TRAITEMENTS

- Diététique :
 - Apport calorique à déterminer de façon individuelle
 - Apport recommandé : 25-35 kcal/kg/24h
 - Si obésité : restriction calorique peut être indiquée mais toujours > 1600kcal/24h
 - Glucides:
 - 40-50%, répartis en 3 repas +/- 2/3 collations, intérêt des index glycémiques lents et fibres
- APS
 - en l'absence de CI obstétricale
 - 30min x 3 à 5/semaine

OBJECTIFS

- Auto-surveillance glycémique : 6 / jour
- **Objectifs glycémiques stricts:**

Avant repas	< 0,95 g/l
2 h après repas	< 1,20 g/l

TRAITEMENTS

- ADO = CI de certains, pas d'AMM de la METFORMINE
- Insulinothérapie : indiquée si glycémie non équilibrée après 7-10 jours de RHD.
- Quelles insulines ?
 - Analogues rapides : LISPRO (HUMALOG), ASPART (NOVORAPID)
 - Analogue lent : NPH ou detemir

Complications du diabète gestationnel

- Complications maternelles du DG :
 - Prééclampsie
 - Césarienne
 - Anxiété, trouble de la perception de soi
- Risque augmenté si DG associé à surpoids ou obésité
- Complications fœtales du DG :
 - Macrosomie avec augmentation risque d'hypoglycémies néonatales
 - Malformations en rapport avec Db type 2 méconnu