



**P.-J. Guillausseau, T. Meas, M. Virally,
M. Laloi-Michelin, C. Ambonville,
J. Bitu, J.-P. Kevorkian**
AP-HP, Service de Médecine B,
Hôpital Lariboisière, Paris,
et Université Paris 7 Denis-Diderot, France

Place respective de l'insulinorésistance et de l'insulinopénie dans l'histoire naturelle du diabète de type 2

Résumé

Le diabète de type 2, maladie multifactorielle, est lié à l'association d'un déficit de l'insulinosensibilité ou insulinorésistance liée aux habitudes de vie (acquise) et d'un déficit de l'insulinosécrétion (inné). Aux stades de début, hyperglycémie modérée à jeun (IFG) et intolérance au glucose (IGT), l'insulinorésistance dévoile une dysfonction insulaire, ou incapacité des cellules β -in-sulaires à augmenter leur débit de sécrétion pour répondre à l'augmentation des besoins. Ce phénomène, appelé compensation de l'insulinorésistance par la cellule β , est inopérant chez ces sujets, du fait d'une susceptibilité génétique à une moindre capacité potentielle d'insulinosécrétion, ou d'une hypotrophie des cellules β acquise *in utero*. Ensuite, c'est la réduction progressive de l'insulinosécrétion qui va conduire des premières anomalies de la glycorégulation à un diabète patent, puis mener jusqu'à l'insulinorequérance, alors que le déficit de l'insulinosensibilité reste stable avec le temps.

Le diabète de type 2 (DT2) est la conséquence d'un déficit associé de l'insulinosécrétion (ou insulinopénie) et de l'insulinosensibilité (ou insulinorésistance) [1]. Ces deux éléments sont étroitement intriqués, avec une interaction réciproque conditionnée par deux facteurs de modulation, l'influence propre de l'hyperglycémie qui résulte de chaque déficit, et le facteur temps. La chronologie de ces phénomènes est mieux connue grâce à des études longitudinales qui ont exploré simultanément les deux secteurs, insulinosécrétion et insulinosensibilité, et leur interaction.

Correspondance :

Professeur Pierre-Jean Guillausseau
Service de Médecine B,
Hôpital Lariboisière, AP-HP,
2 rue Ambroise-Paré,
F-75475 Paris cedex 10, France.
pierre-jean.guillausseau@lrh.aphp.fr

Mots-clés

- Diabète de type 2
- Physiopathologie
- Intolérance au glucose
- Hyperglycémie modérée à jeun
- Insulinosécrétion
- Insulinorésistance
- Pulsatilité
- Phase précoce
- Insulinopénie
- Évolution
- Revue

Altérations de l'insulinosensibilité

Brièvement, l'insulinorésistance est définie par une diminution de l'efficacité de l'action de l'insuline sur les tissus-cible : muscle, foie et tissu adipeux [1].

L'obésité, en particulier androïde ou abdominale, est en elle-même un facteur d'insulinorésistance, *via* la sécrétion de cytokines (*Tumor necrosis factor α* , *TNF α*), la diminution de l'adiponectine et la libération d'acides gras libres (AGL) dans la circulation. De nombreux travaux ont en effet mis en exergue le rôle des AGL dans le développement de l'insulinorésistance musculaire et hépa-

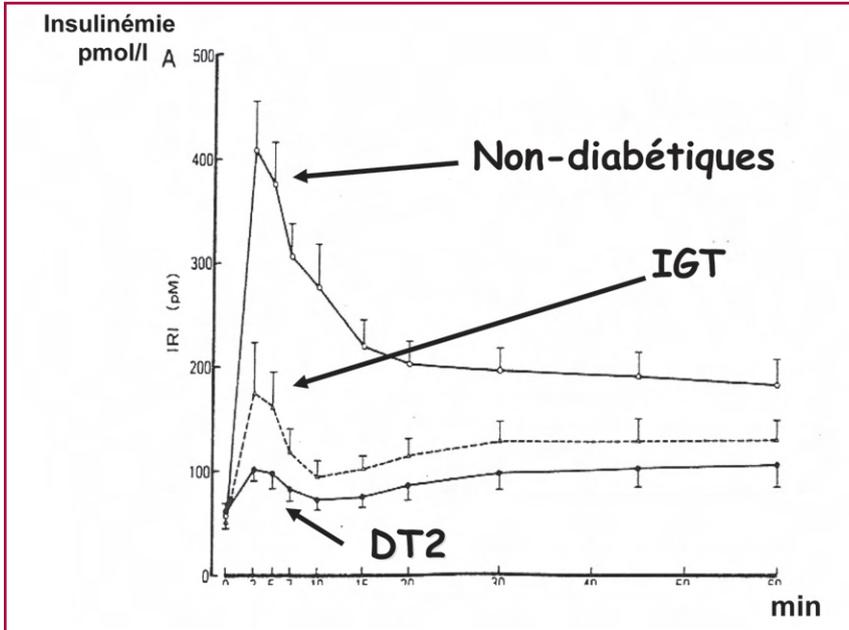


Figure 1 : Phase précoce de l'insulinosécrétion après administration intraveineuse de glucose : diminution dans l'intolérance au glucose (IGT) et disparition chez des diabétiques de type 2 (DT2) [adapté de la réf. 15].

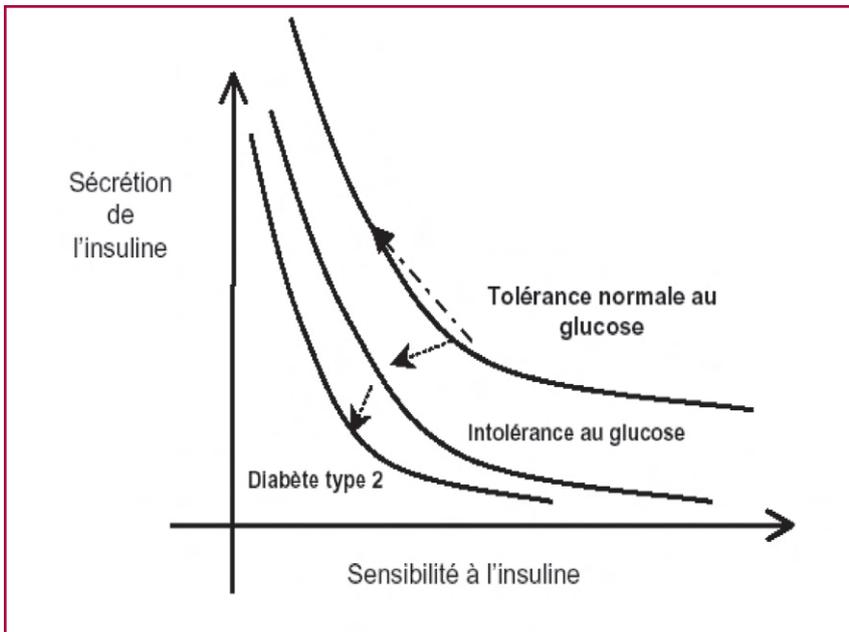


Figure 2 : Relation entre la sensibilité à l'insuline et la sécrétion d'insuline. Selon ce modèle, lorsqu'un sujet réduit sa sensibilité à l'insuline et devient insulino-résistant, sa tolérance au glucose reste normale tant qu'il augmente de façon proportionnelle son insulinosécrétion. La combinaison de l'insulino-résistance à une augmentation de l'insulinosécrétion compensatoire maintient la glycémie à un niveau normal [adapté de la réf. 18].

tique. Les AGL diminuent en particulier le captage musculaire du glucose et augmentent sa production par le foie. L'insulinorésistance est la conséquence de situations physiologiques et/ou pathologiques. En physiologie, deux situations favorisantes sont fréquentes, le vieillissement et la grossesse. En pathologie, deux facteurs principaux sont associés, obésité et sédentarité. Simplement, s'agit-il de pathologie quand le nombre de sujets atteints dépasse celui des sujets indemnes, en d'autres termes qu'il y a majorité ? Les conditions de vie des sociétés industrialisées, avec une urbanisation qui concerne depuis 2007 plus de la moitié de nos contemporains dans le monde, favorisent l'insulinorésistance du fait d'une sédentarité croissante et précoce, d'une disparition des défenses de thermorégulation, et d'une alimentation enrichie en calories, en sucres simples et en graisses. Le poids moyen de la population croît régulièrement, et la prévalence du diabète suit cette augmentation. Le DT2 et ses stades de début, hyperglycémie modérée à jeun et intolérance au glucose, comportent une insulinorésistance [2, 3].

Altérations de l'insulinosécrétion

Un déficit de l'insulinosécrétion [4] apparaît tôt dans le DT2, au stade de l'hyperglycémie modérée (ou non diabétique) (IFG) à jeun et de l'intolérance au glucose (IGT). Son origine est probablement génétique (comme le suggère l'existence d'une hypo-insulinémie observée chez des sujets normoglycémiques, mais parents au premier degré de DT2), et/ou congénitale [4].

Des altérations fonctionnelles multiples de l'insulinosécrétion, regroupées sous le terme de dysfonction insulaire, ont été décrites dans le DT2, et comportent des anomalies de la pulsatilité et de la cinétique de l'insulinosécrétion, des anomalies qualitatives et quantitatives, avec une aggravation du déficit avec le temps [4]. La disparition de la pulsatilité de l'insulinosécrétion est précocement observée, et est contemporaine du début des troubles de la glyco-régulation [5-7]. Les troubles de la cinétique de l'insulinosécrétion marquent un risque élevé d'évolution vers le DT2 [8, 9]. Le pic

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3275656>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3275656>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)