

# Résistance à l'insuline: que se passe t'il avant le diabète?

Symposium Swissmilk

19 septembre 2023

Dre Sara Santini

Cheffe de Clinique adjointe

Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Métabolisme



# Définition et types

Maladie chronique avec augmentation de la glycémie qui conduit à des complications affectant plusieurs organes (en particulier les vaisseaux et les nerfs)

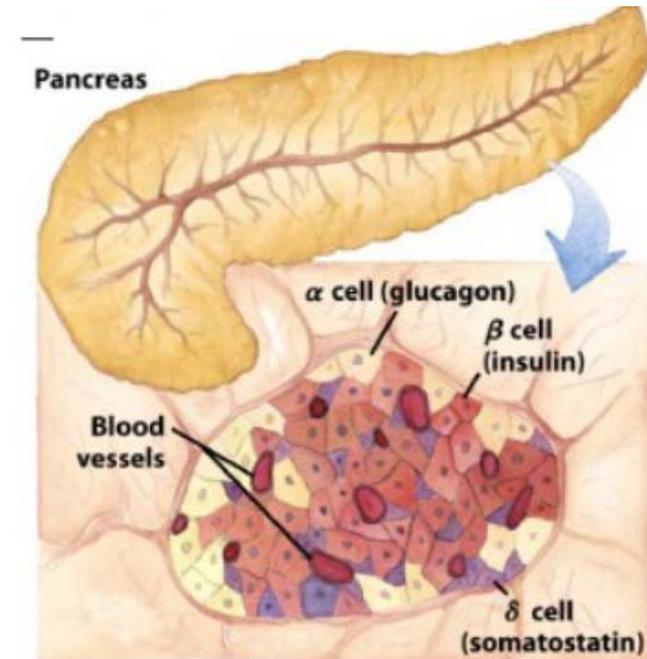
- Type 1 et LADA - 5-10% des patients
- Type 2 - 90-95% des patients
- Diabète gestationnel - 14% des femmes enceintes
- Autres:
  - Monogéniques - MODY (Maturity Onset Diabetes in the Young)
  - Secondaires à d'autres maladies pancréatiques, endocriniennes ou hépatiques
  - Hémochromatose
  - Mitochondrial
  - Lipodystrophie
  - Induit par des traitements médicamenteux (ex : corticoïdes, neuroleptiques, certains immunosuppresseurs...)

# Diagnostic

MÉTHODES DIAGNOSTIQUES	GLYCÉMIE (mmol/L)	INTERPRÉTATION
<b>Glycémie plasmatique à jeun</b> A jeun ou « régime 0 calories » durant au moins 8h	< 5,6	Valeur normale
	5,6 – 6,9	Pré-diabète
	≥ 7,0	Diabète (ou diabète gestationnel si femme enceinte)
<b>Glycémie postprandiale</b> Test de tolérance au glucose: - Prise orale de 75g de sucre - 2h plus tard, ad. glycémie	< 7,8	Tolérance au glucose normale
	7,8 – 11,0	Pré-diabète
	≥ 11,1	Diabète
<b>Glycémie (à tout moment) chez des patients symptomatiques</b> (CLINIQUE: Polyurie, polydipsie, perte pondérale inexplicée)	≥ 11,1	Diabète
<b>Glycémie veineuse entre la 24e et 28e semaine de grossesse après prise orale de 75g de sucre (HGPO)</b>	à jeun: ≥ 5,1 <b>ou</b> 1h post HGPO: ≥ 10 <b>ou</b> 2h post HGPO: ≥ 8,5	Diabète gestationnel (une seule valeur anormale suffit à poser le diagnostic)
<b>HbA1c</b> (Hémoglobine glycosylée ou glyquée)	4,4 – 5,7%	Valeur normale
	5,7 – 6,4 %	Pré-diabète
	≥ 6,5 %	Diabète

# Mécanismes subjacents le diabète

- Insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas
- Insulinorésistance



# Diabète de type 2 – Facteurs prédisposants

## Facteurs prédisposants

- Surcharge pondérale et Obésité
- Age
- Sédentarité
- Prédiabète ou antécédent de diabète gestationnel
- Familiarité
- Ethnies sont plus touchées : Afrique, Moyen-Orient, Inde

# Insulinorésistance et syndrome métabolique

- Hypertriglycémie
- Taux bas de HDL-cholestérol
- Hypertension artérielle
- Prédiabète ou diabète

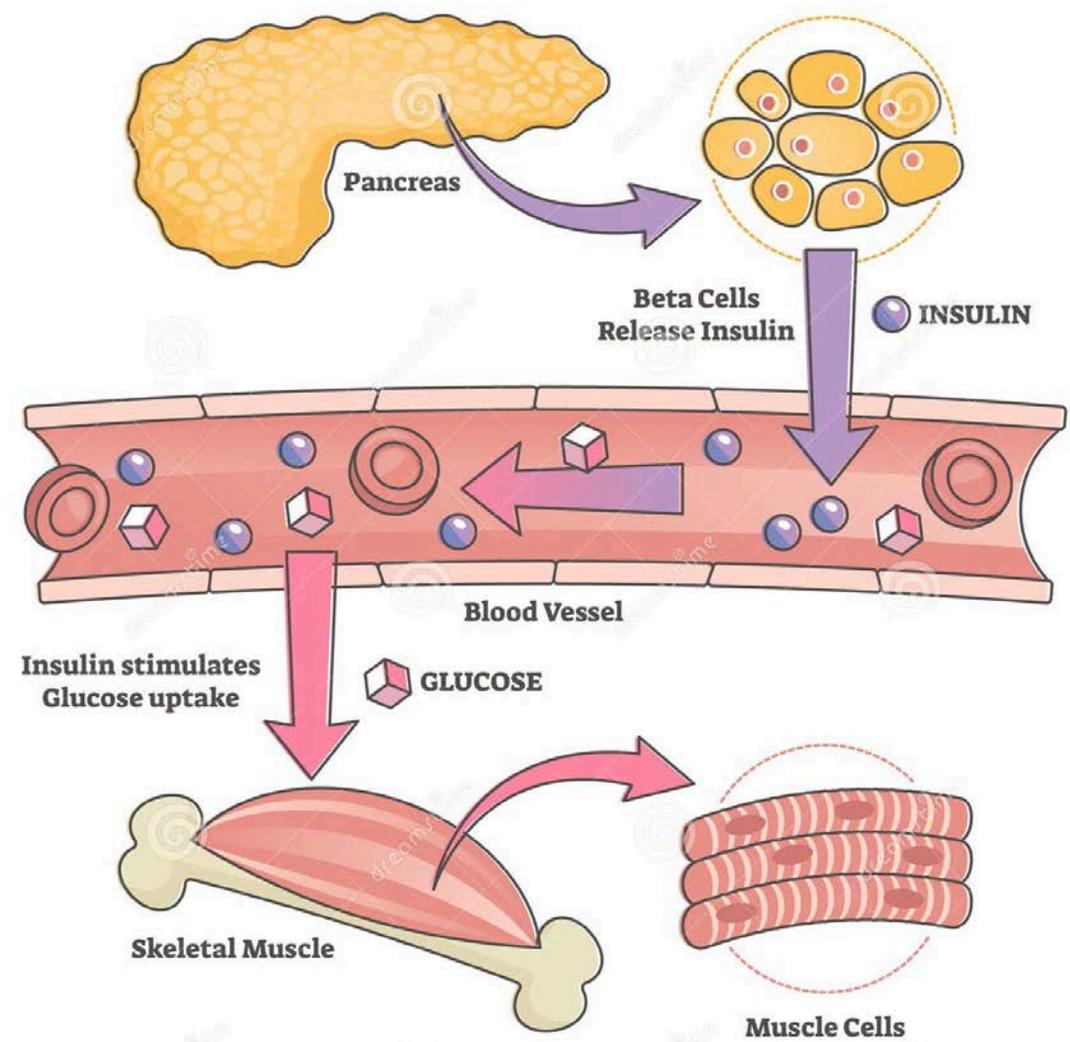


Facteurs de risque cardiovasculaire

Impliquée également:

- Syndrome des ovaires polykystiques (PCOS)
- Syndrome des apnées du sommeil
- Athérosclérose
- Facteur de risque cancer

# INSULIN and GLUCOSE



# Insulinorésistance

Réponse diminuée à l'action de l'insuline sur ses tissus cibles (foie et muscles squelettiques)



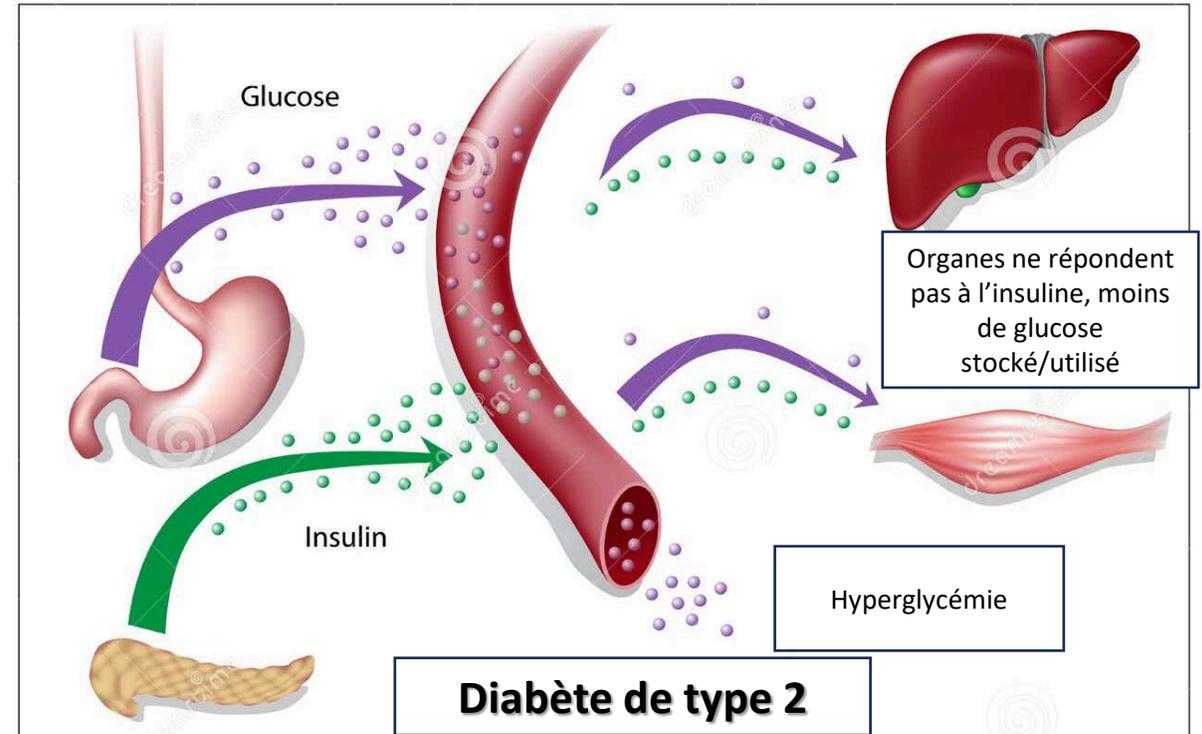
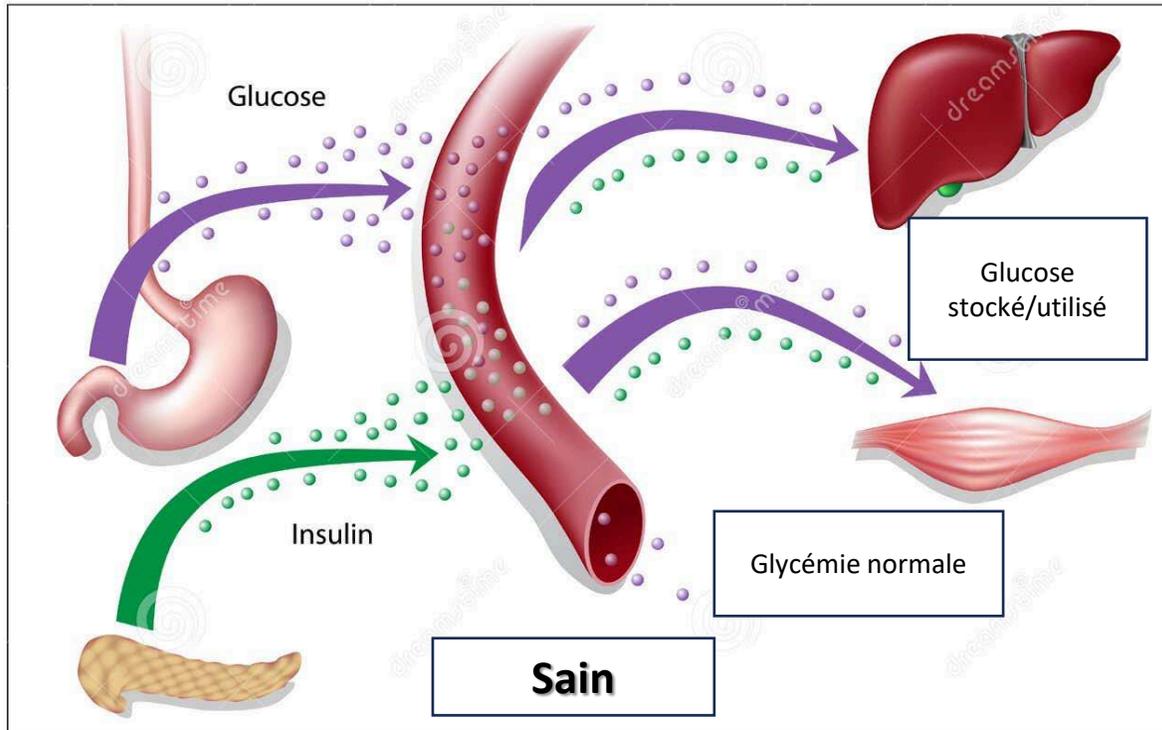
Surproduction de glucose par le foie  
(gluconéogenèse)



Réduction de l'utilisation du  
glucose par les muscles

Le diabète de type 2 n'apparaît tant que les cellules  $\beta$  sont capables de compenser l'insulinorésistance par une sécrétion accrue d'insuline (hyperinsulinisme, prédiabète)

# Diabète de type 2 – Physiopathologie



# Glucotoxicité & Lipotoxicité

Hyperglycémie elle-même peut aggraver la résistance à l'insuline et réduire sa sécrétion

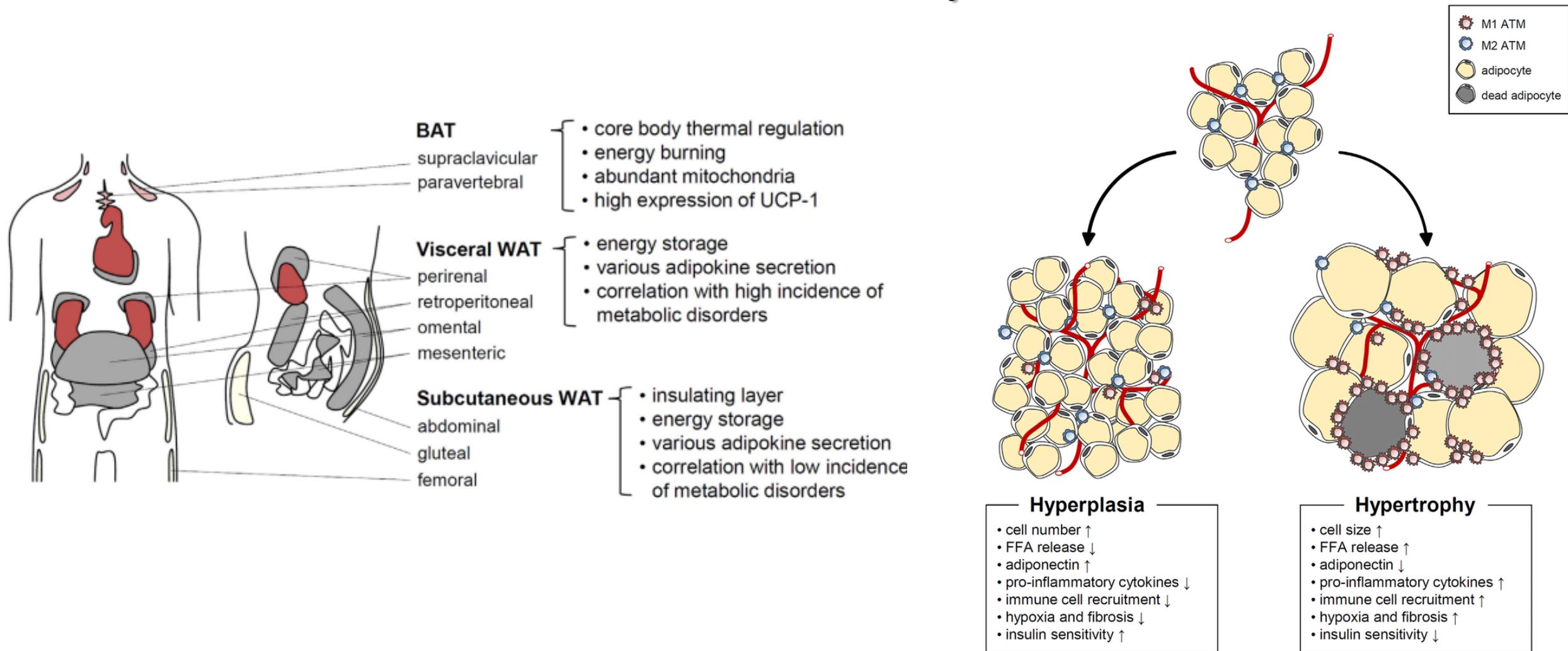
Insulinopénie/Insulinorésistance augmentent la lipolyse (acides gras libres) avec réduction de l'insulinosécrétion, stimulation de la production hépatique de glucose et inhibition de la captation de glucose par les muscles

→ Réversible par un contrôle glycémique correcte

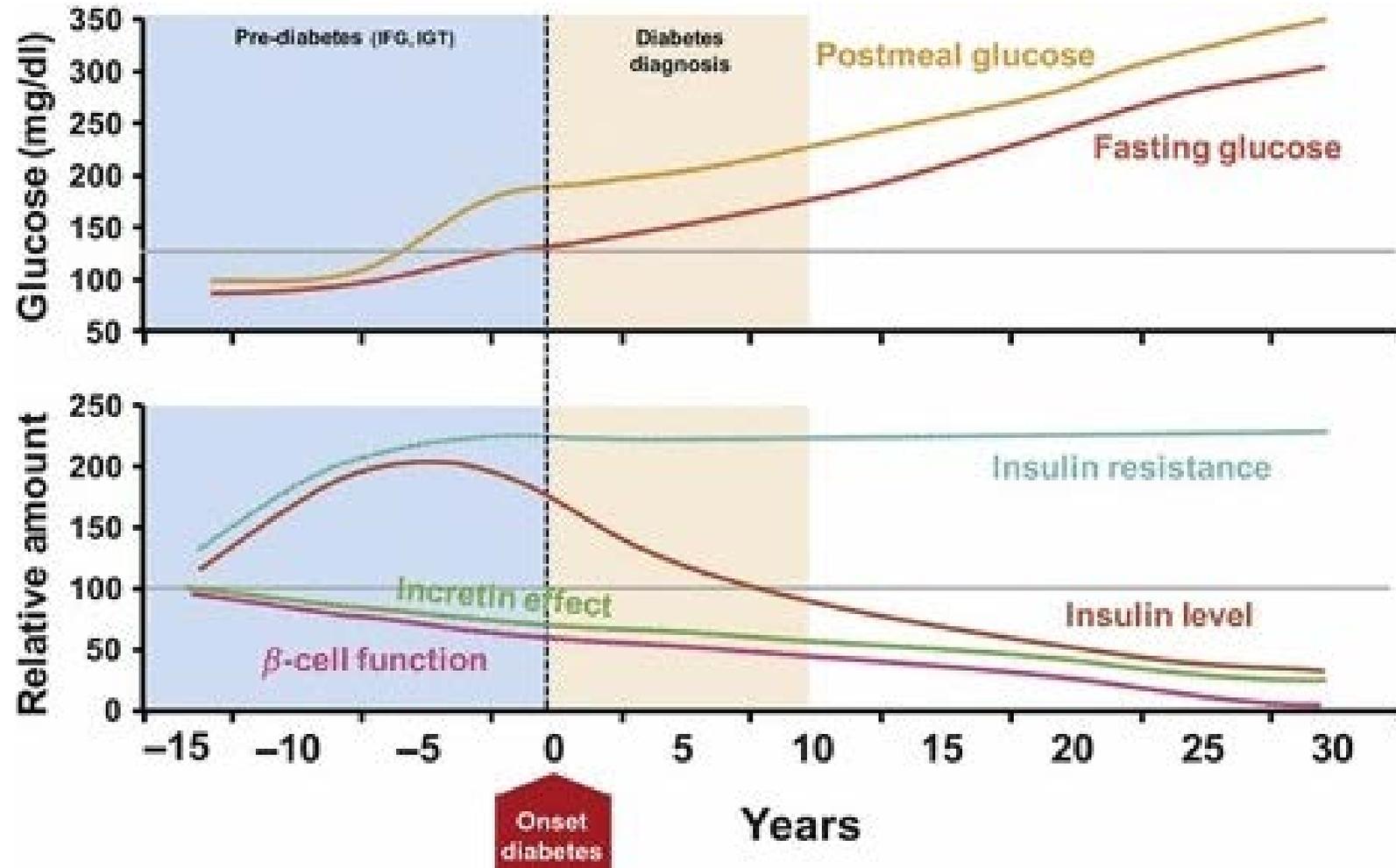
# Insulinorésistance hépatique et périphérique

- Inflammation chronique (tissu adipeux)
- Stéatose hépatique
- Tissu adipeux viscérale et ectopique (muscles)

# Insulinorésistance & tissu adipeux



# Histoire naturelle du diabète de type 2

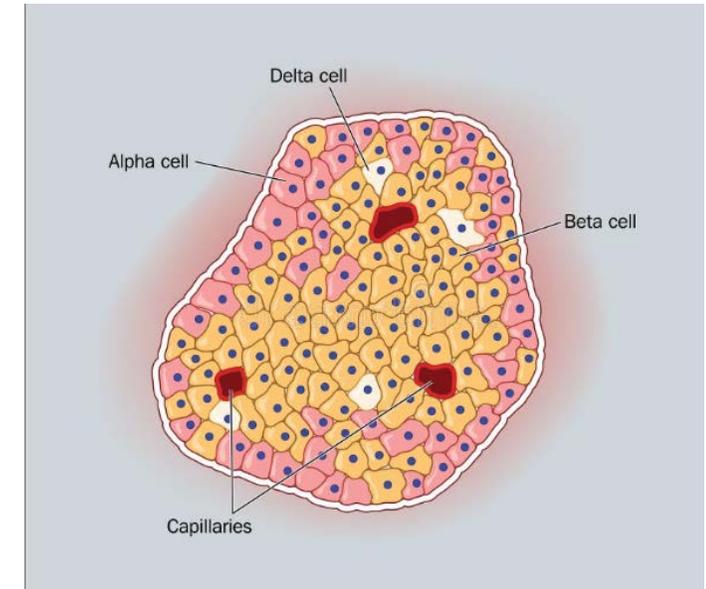


# Mesure de l'insulinorésistance

- Glycémie et insuline (HOMA-IR)
- (Test HGPO)
- Clamp euglycémique hyperinsulinémique (recherche)

# Glucagon & Diabète

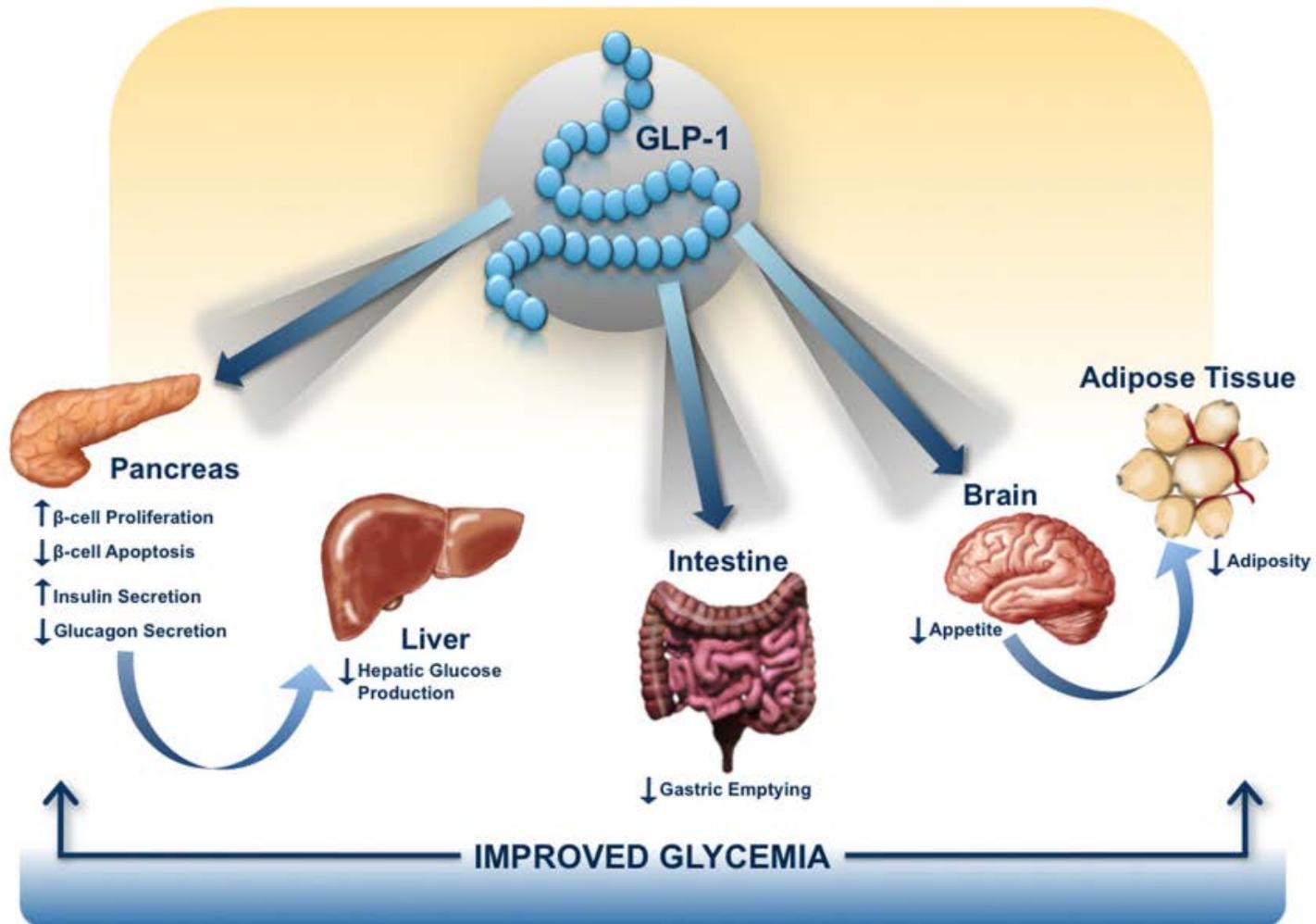
- Hormone de la contre-régulation (hypoglycémie)
- Rôle dans l'hyperglycémie diabétique
- Cross-talk avec cellules  $\beta$  pancréatiques



Hypersécrétion des cellules alpha → Hyperglycémie postprandiale et gluconéogenèse

# Incrétines & Diabète

- Hormones sécrétés par le tractus digestif en réponse à l'absorption des aliments qui stimulent la sécrétion d'insuline
- GLP-1 (*glucagon like peptide-1*) et le GIP (*glucose-dependent insulinotropic polypeptide*) agissent au niveau des cellules  $\beta$  pancréatiques
- Effet incrétine est réduit dans le diabète de type 2



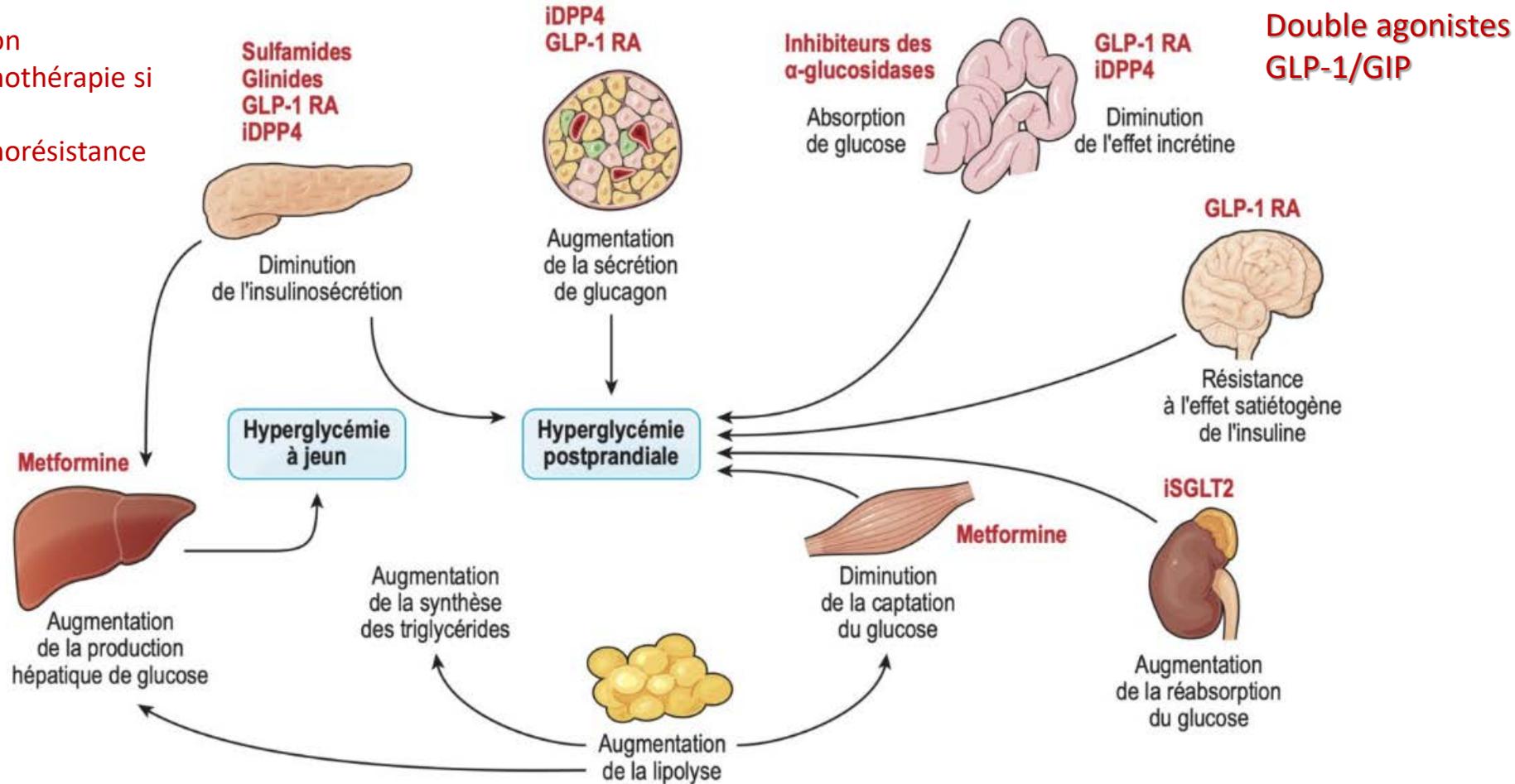
# L'insulinorésistance est réversible?

OUI!

- Perte de poids (5-10% du poids initial est déjà bénéfique)
- Activité physique (150 min par semaine)
- Alimentation équilibrée (fibres, réduction du sucre/aliments transformés)
- Chirurgie bariatrique

# Cibles thérapeutiques

Eviction  
insulinothérapie si  
forte  
insulinorésistance



# Merci de votre attention!

