

Diabète de type 2 (DNID)

Le diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant ou DNID) est un trouble du métabolisme du glucose caractérisé par une élévation du taux de glucose dans le sang, l'hyperglycémie.

Entre 500 000 et 800 000 malades qui s'ignorent

L'**hyperglycémie** survient lorsque l'hormone qui assure l'entrée et/ou l'utilisation du glucose par les cellules, l'insuline, est sécrétée par le pancréas en quantité insuffisante par rapport aux besoins. Le glucose est alors mal utilisé par les cellules, expliquant l'élévation de la glycémie au-dessus des valeurs normales (au-dessus de 1,0 g/l ou 1,10 g/l selon les recommandations retenues) ou acceptables (par convention au-dessus de 1,26 g/l à jeun). On dit du diabétique de type 2 qu'il est "**résistant à l'insuline**". Comme le **diabète de type 2** s'accompagne rarement de symptômes à ses débuts, on le découvre bien souvent de façon fortuite au cours d'une prise de sang systématique. Plus d'un tiers des personnes atteintes ignorent leur maladie, laquelle ne sera découverte qu'à l'apparition de divers symptômes ou des troubles qui lui sont associés. Selon l'Institut de veille sanitaire, entre 500 000 et 800 000 Français seraient diabétiques sans le savoir. Le DNID représente 85 ou 90 % des cas de diabète ; leur nombre progresse rapidement, particulièrement dans les pays en voie de développement, faisant parler d'une véritable **épidémie**.

Bien que le diabète de type 2 se manifeste généralement après 40 ans (c'est pourquoi on l'appelle parfois "diabète de l'adulte"), la maladie est diagnostiquée à un **âge moyen proche de 65 ans**. Cependant, avec l'augmentation de la fréquence des cas rapportés, il atteint aujourd'hui des personnes de plus en plus jeunes, tels des adolescents voire des enfants. **Les régions d'outre-mer** sont les plus touchées. En métropole, les diabétiques sont les plus nombreux dans le quart nord-est du pays. On estime que le nombre de diabétiques pourrait doubler dans le monde d'ici 2025.

Des facteurs de risque connus

Le diabète de type 2 résulte de l'association de nombreux gènes de prédisposition, dont l'expression dépend de **facteurs d'environnement**, au premier rang desquels, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité. Ainsi, les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète, présentant une obésité (plus particulièrement au niveau abdominal) et qui cumulent sédentarité et alimentation hypercalorique, ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. Le tabac est d'ailleurs également un facteur de risque.

Mécanismes

Le diabète de type 2 résulte d'un défaut de production de l'**insuline**, c'est-à-dire d'une inadaptation de la production d'insuline (la carence en insuline, qui provient d'un défaut des cellules insulino-sécrétrices du pancréas) dont l'action sur les tissus devenus résistants à cette hormone (la résistance à l'insuline). Autrement dit, l'insuline continue à être sécrétée par les cellules bêta du pancréas, mais en quantité insuffisante face à une demande accrue, le plus souvent par l'obésité et la sédentarité. La résistance à l'action de l'insuline explique que l'hormone ne parvienne plus à assurer l'entrée du glucose dans les cellules et son utilisation. Il en résulte des dysfonctionnements cellulaires, le glucose étant le principal "carburant" des cellules dans les conditions habituelles de vie.

Trois étapes : insulino-résistance, hyperinsulinisme, insulino-déficience

Le développement du diabète de type 2 se fait schématiquement en trois étapes :

- l'insulino-résistance,
- l'adaptation du pancréas à la demande accrue par l'insulino-résistance (hyperinsulinisme),
- la faillite de la sécrétion d'insuline qui explique alors l'hyperglycémie.

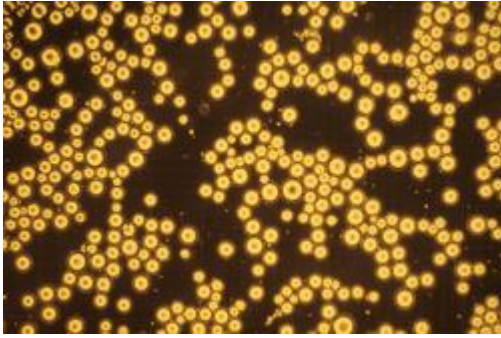
On peut parler aux deux premières étapes de pré-diabète, à la troisième étape de diabète véritable.

1 - L'insulino-résistance : sur le plan métabolique, chez les sujets obèses, le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres qui sont transportés dans le foie où ils favorisent la synthèse de triglycérides et stimulent la synthèse de glucose. Au niveau musculaire, l'augmentation des acides gras circulants conduit à leur utilisation préférentielle pour assurer le travail musculaire tandis que les stocks de glycogène (la forme de stockage du glucose) restent intacts. Ainsi, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire. Au niveau hépatique, est observée une augmentation de la production de glucose. Cette augmentation est expliquée par l'insulino-résistance, mais également par une augmentation de la production de glucagon, une hormone sécrétée par le pancréas et qui a des effets opposés à ceux de l'insuline. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie. L'augmentation de la production de glucose par le foie dans le diabète de type 2, particulièrement la nuit, période au cours de laquelle cette production est normalement freinée, explique la glycémie souvent très élevée le matin au réveil, en tout cas plus élevée que durant le reste de la journée, chez les sujets qui ont un diabète de type 2.

2 - L'hyperinsulinisme : la quantité d'insuline produite par le pancréas augmente dans de fortes proportions afin de permettre aux cellules de recevoir le glucose dont elles ont besoin. Cet hyperinsulinisme peut se prolonger pendant dix à vingt ans et permettre ainsi de maintenir la glycémie pratiquement normale. Il s'agit en quelque sorte d'un état pré-diabétique.

3 - L'insulino-déficience (ou carence en insuline) : l'augmentation initiale de la production d'insuline en réponse à l'insulino-résistance conduit chez les sujets qui développent un diabète de type 2 à l'épuisement progressif du pancréas. Celui-ci ne parvient plus à sécréter les quantités d'insuline nécessaires à la régulation de la glycémie. La production excessive d'acides gras par le tissu adipeux chez les sujets qui ont un surpoids et l'élévation à bas bruit de la glycémie à laquelle conduit inévitablement l'insulino-résistance contribuent d'ailleurs à la faillite de la sécrétion d'insuline par le pancréas.

Un trouble longtemps asymptomatique



© Inserm, Unité 342

Adipocytes en culture. Sensibilité à l'insuline. Les enfants obèses sont hypersensibles à l'insuline. L'insuline joue un rôle clé dans la régulation, non seulement des sucres et des protéines, mais également des graisses. Elle constitue un frein à la lipolyse (hydrolyse des graisses entraînant une fonte des tissus adipeux).

Le diabète de type 2 peut affecter un individu pendant de nombreuses années sans qu'aucun symptôme ne laisse supposer l'existence de la maladie. Les signes cliniques, une soif excessive (polydipsie), des urines abondantes (polyurie), voire des infections récidivantes, une fatigue anormale, n'apparaissent qu'à un stade déjà avancé de la **faillite du pancréas** ou dans des circonstances particulières comme une **infection** ou une maladie évolutive sous-jacente indépendante. Le diabète de type 2 pose un véritable problème de santé publique en raison de sa fréquence et des complications auxquelles va conduire à bas bruit l'élévation sur des années des chiffres glycémiques. **L'hyperglycémie** a un effet catastrophique sur de nombreux organes, en particulier les yeux, le système nerveux, les reins, le cœur et les vaisseaux dans leur ensemble. Le diabète est ainsi la première cause de **perte de la vision** ou **d'insuffisance rénale terminale**, obligeant à la dialyse ou à une greffe, chez l'adulte ; 60 % des diabétiques ont une hypertension artérielle, 60 % une atteinte des nerfs ; 50 % des amputations sont réalisées chez des diabétiques. Le risque coronarien atteint chez les sujets diabétiques le risque des non-diabétiques qui ont déjà fait un infarctus ; le risque cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral est chez eux multiplié par 2 à 4.

Le diabète est ainsi un enjeu médical (les complications), scientifique (la connaissance de ses mécanismes), économique (le coût élevé) et industriel (la recherche de médicaments adaptés). Les traitements dont on dispose aujourd'hui sont mal adaptés et insuffisants. Les meilleurs traitements de base du diabète de type 2 demeurent la **réduction du surpoids** qui accompagne fréquemment ce type de diabète, un **régime rigoureux** et l'introduction d'un **exercice physique régulier** sans lesquels les médicaments seront le plus souvent inefficaces. Mais ce sont aussi les traitements qui sont le plus difficile à suivre.

Pour aller plus loin

Expertises collectives

[Activité physique - Contextes et effets sur la santé \(2008\)](#)

[Obésité - Bilan et évaluation des programmes de prévention et de prise en charge \(2006\)](#)

Inserm Actualités

[Traiter le diabète par anti-inflammatoire ? \(juin 2012\)](#)

[Gènes de prédisposition au diabète, une belle avancée !](#), IA 207, novembre-décembre 2007, 21-28

[Dossier Diabète de type II](#), IA 197, mars 2006, pp. 9-35

Dossier : Diabète - chronique d'une explosion annoncée - La cellule bêta, cette familière inconnue - Du labo vers la clinique : une vraie continuité - Génétique multifactorielle et génomique fonctionnelle - Vers un centre thématique de recherche sur le diabète à Paris

[Rencontre](#) : Cécile Julier, le diabète à fleur de gène

[Débat](#) : Le diabète de type 2, juste un problème de périphérie ?

Communiqués de presse

[Les bactéries intestinales, facteur d'aggravation des maladies liées à l'obésité \(29 novembre 2012\)](#)

[METACARDIS : un projet européen qui décrypte les gènes de la flore intestinale responsables des maladies cardio-métaboliques \(novembre 2012\)](#)

[Le gardien de l'horloge biologique en cause dans le diabète \(27 janvier 2012\)](#)

[Le médicament en première ligne dans le traitement du diabète de type 2 dévoile ses secrets de fonctionnement \(12 juillet 2010\)](#)

[Adolescence et diabète, quelle qualité de vie ? Lancement de l'étude ENTRED-Ado auprès de 650 jeunes diabétiques \(7 novembre 2008\)](#)

[Un lien retrouvé entre un type d'herpes virus et une forme atypique de diabète \(17 juin 2008\)](#)

[Le stress oxydant, un nouveau rôle dans le diabète de type 2 ? \(11 janvier 2008\)](#)

[Le point sur l'épidémiologie du diabète de l'enfant en France, à l'occasion de la Journée mondiale du diabète \(12 novembre 2007\)](#)

[Un gène responsable d'une nouvelle forme de diabète du nouveau-né et de l'adulte \(3 août 2006\)](#)

[Prédisposition au diabète de type II des enfants de mères atteintes de diabète de type I \(28 mai 2003\)](#)

[Une nouvelle apolipoprotéine est identifiée : l'Apo AV \(5 octobre 2001\)](#)

Les associations de malades

[Inserm-Associations la base Inserm Associations](#)

[Les enquêtes Entred : des outils épidémiologiques et d'évaluation pour mieux comprendre et maîtriser le diabète](#). Bulletin épidémiologique hebdomadaire, n° 42-43, 10 novembre 2009

[ENPP1, premier exemple d'un déterminant génétique commun à l'obésité et au diabète de type 2](#)

Meyre David, Froguel Philippe, M/S médecine/sciences, 2006, 22, 3, 308-312

[Le syndrome inflammatoire et métabolique lié à l'obésité dépend de chimiokines, les CCL, et de leur récepteur, le CCR2](#)

M/S médecine/sciences, 2006, 22, 4, 367

[Syndrome métabolique : quelle définition pour quel\(s\) traitement\(s\) ?](#)

Junquero Didier, Rival Yves, M/S médecine/sciences, 2005, 21, 12, 1045-1053

[Épigénomique nutritionnelle du syndrome métabolique](#)

Junien Claudine, Gallou-Kabani Catherine, Vigé Alexandre, Gross Marie-Sylvie, M/S médecine/sciences, 2005, 21, 4, 396-404

[Action et sécrétion de l'insuline ; double jeu pour les canaux potassiques](#)

Ferré Pascal, M/S médecine/sciences, 2005, 21, 8-9, 694-696

[Pax4, un allié des cellules bêta contre le diabète ?](#)

Brun Thierry, Wolheim Claes B., Gauthier Benoit R., M/S médecine/sciences, 2005, 21, 4, 358-359

[Insulinothérapie : nouvelles molécules et voies d'administration](#)

Verge D, M/S médecine/sciences, 2004, 20, 11, 986-98

[Incrétines, sécrétion d'insuline et diabète](#)

Thorens B, M/S médecine/sciences, 2003, 19, 8-9, 860-3

[Le MODY : modèle d'étude d'interactions génotype/phénotype dans le diabète de type 2](#)

Velho G, Bellanné-Chantelot C, Timsit J, M/S médecine/sciences, 2003, 19, 8-9, 854-9

[Cytokines d'origine adipocytaire, obésité et développement du diabète](#)

Lacquemant C, Vasseur F, Leprêtre F, Franguel P, M/S médecine/sciences, 2003, 19, 8-9, 809-17

Sites

[Etude Nutrinet-Santé](#)

Une cohorte de 500 000 nutrinautes pour faire progresser la recherche publique sur les comportements alimentaires et les relations Nutrition-Santé

Hôpital européen Georges-Pompidou, Diabète HEGP. [Le diabète](#)

Rapports

[Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant - Rapport Inserm, Institut de veille sanitaire \(Claire Lévy-Marchal, Anne Fagot-Campagna, Madeleine Daniel\) \(1,7 Mo\)](#)