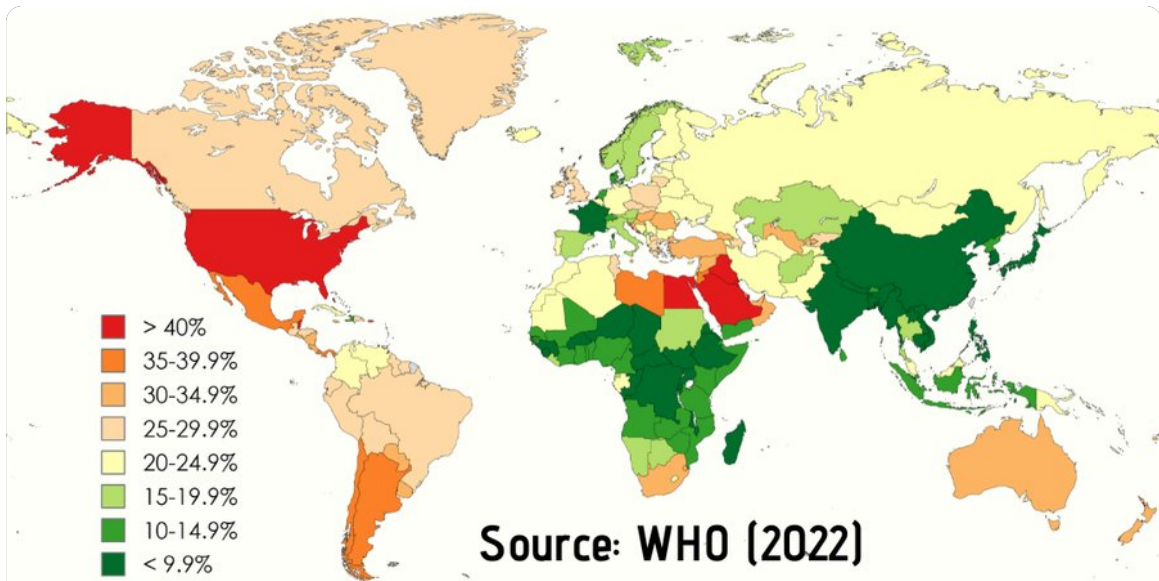


#001

Généralités et épidémiologie



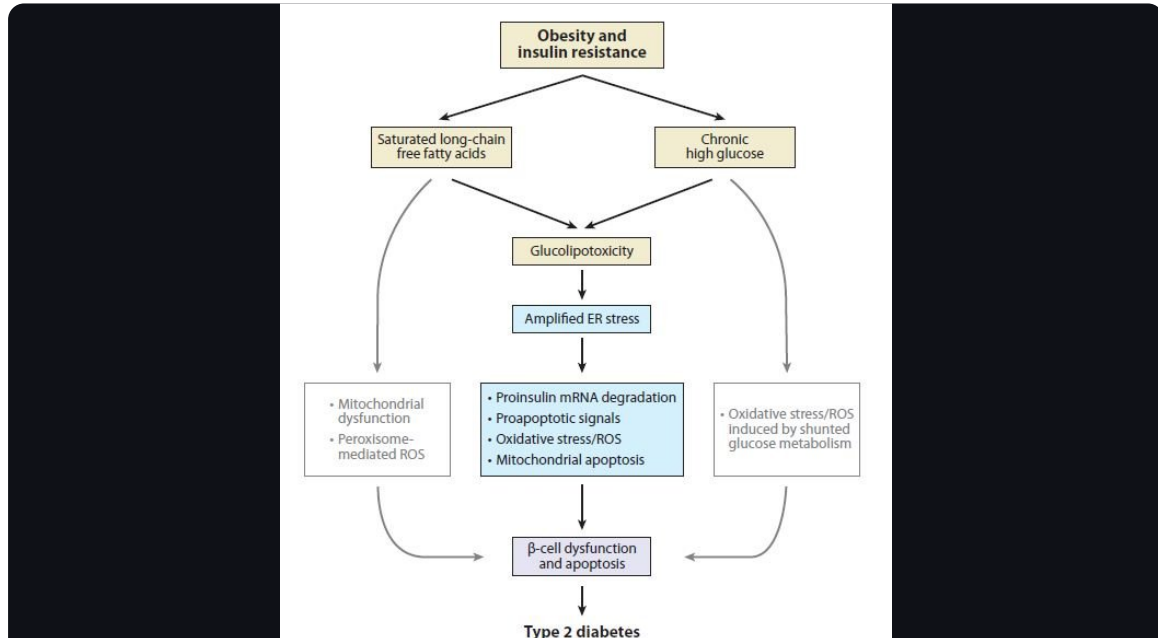
Le diabète de type 2 représente environ 90 % des diabètes et sa prévalence croît de façon spectaculaire à l'échelle mondiale, en lien étroit avec l'augmentation de l'obésité et la sédentarisation des modes de vie.

Wikimedia Commons (CC)

- Maladie multifactorielle associant une prédisposition génétique polygénique forte (concordance élevée chez les jumeaux monozygotes) et des facteurs environnementaux majeurs (surpoids, sédentarité, alimentation).
- Survenue classiquement après 40 ans mais incidence croissante chez l'adolescent et l'adulte jeune en surpoids, brouillant progressivement la frontière historique avec le diabète de type 1.
- Longue phase asymptomatique préclinique (souvent plusieurs années) expliquant la fréquence des complications microvasculaires déjà présentes au moment du diagnostic dans une proportion notable des cas.

#002

Physiopathologie — insulino-résistance et déclin de l'insulinosécrétion



Le diabète de type 2 résulte de l'association progressive d'une insulino-résistance des tissus périphériques (muscle, foie, tissu adipeux) et d'un déclin progressif de la capacité sécrétoire des cellules bêta pancréatiques.

Wikimedia Commons (CC)

- L'excès de tissu adipeux viscéral favorise une lipotoxicité et une inflammation chronique de bas grade, réduisant la sensibilité des récepteurs à l'insuline au niveau musculaire et hépatique.
- La production hépatique de glucose (néoglucogenèse) reste anormalement élevée malgré l'hyperglycémie, contribuant significativement à l'hyperglycémie à jeun caractéristique.
- Le déclin progressif et inéluctable de la fonction des cellules bêta explique la nécessité d'intensifier le traitement au fil du temps, indépendamment de l'observance du patient — notion essentielle à expliquer pour l'acceptation thérapeutique.

#003

Diagnostic et dépistage



Le diagnostic repose sur les mêmes critères glycémiques que le diabète de type 1, mais le dépistage ciblé des sujets à risque (surpoids, antécédents familiaux, âge) permet un diagnostic plus précoce, souvent avant l'apparition de symptômes.

Wikimedia Commons (CC)

- Critères diagnostiques identiques au diabète de type 1 : glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L à deux reprises, glycémie ≥ 2 g/L avec symptômes, ou HbA1c $\geq 6,5$ %, souvent découverts fortuitement lors d'un bilan systématique.
- Dépistage recommandé tous les 1 à 3 ans chez les sujets à risque : surpoids/obésité associé à un autre facteur de risque, antécédent familial de diabète de type 2, antécédent de diabète gestationnel, origine ethnique à risque.
- Présentation clinique souvent pauci-symptomatique au diagnostic, contrastant avec le diabète de type 1 : syndrome cardinal discret ou absent, découverte parfois au stade d'une complication (rétinopathie, neuropathie, événement cardiovasculaire).

#004

Bilan initial et évaluation du risque cardiovasculaire



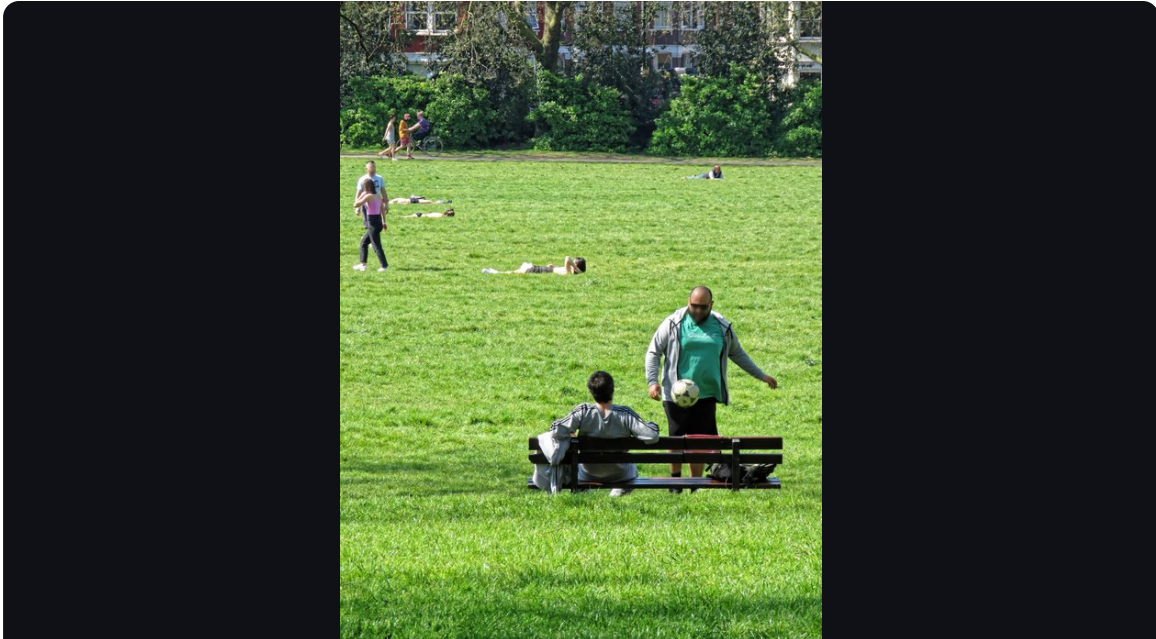
Le bilan initial du diabète de type 2 comporte systématiquement une évaluation du risque cardiovasculaire global, celui-ci conditionnant fortement le choix des traitements de deuxième intention à privilégier.

Wikimedia Commons (CC)

- Bilan biologique initial : HbA1c, bilan lipidique complet, créatininémie avec débit de filtration glomérulaire estimé, microalbuminurie, bilan hépatique (dépistage de la stéatose hépatique associée).
- Recherche systématique des comorbidités du syndrome métabolique associées : hypertension artérielle, dyslipidémie athérogène, obésité abdominale, syndrome d'apnées du sommeil.
- Stratification du risque cardiovasculaire (antécédents d'événement cardiovasculaire, atteinte d'organe cible, nombre de facteurs de risque associés) guidant directement le choix préférentiel de certaines classes thérapeutiques à bénéfice cardiovasculaire démontré.

#005

Mesures hygiéno-diététiques et activité physique



Les mesures hygiéno-diététiques constituent le socle thérapeutique de première intention, à instaurer dès le diagnostic et à maintenir tout au long de la prise en charge, quel que soit le traitement médicamenteux associé.

Wikimedia Commons (CC)

- Objectif d'activité physique recommandé : au moins 150 minutes par semaine d'activité aérobie d'intensité modérée, associée à un renforcement musculaire bihebdomadaire, avec bénéfice démontré sur la sensibilité à l'insuline.
- Perte de poids modeste (5 à 10 % du poids initial) associée à une amélioration significative du contrôle glycémique, voire à une rémission du diabète si la perte de poids est plus importante et précoce dans l'évolution.
- Recommandations diététiques individualisées privilégiant une réduction des sucres rapides et des graisses saturées, sans nécessité d'un régime strictement identique pour tous les patients — l'adhésion à long terme prime sur la rigidité du régime.

#006

Metformine — traitement de première ligne



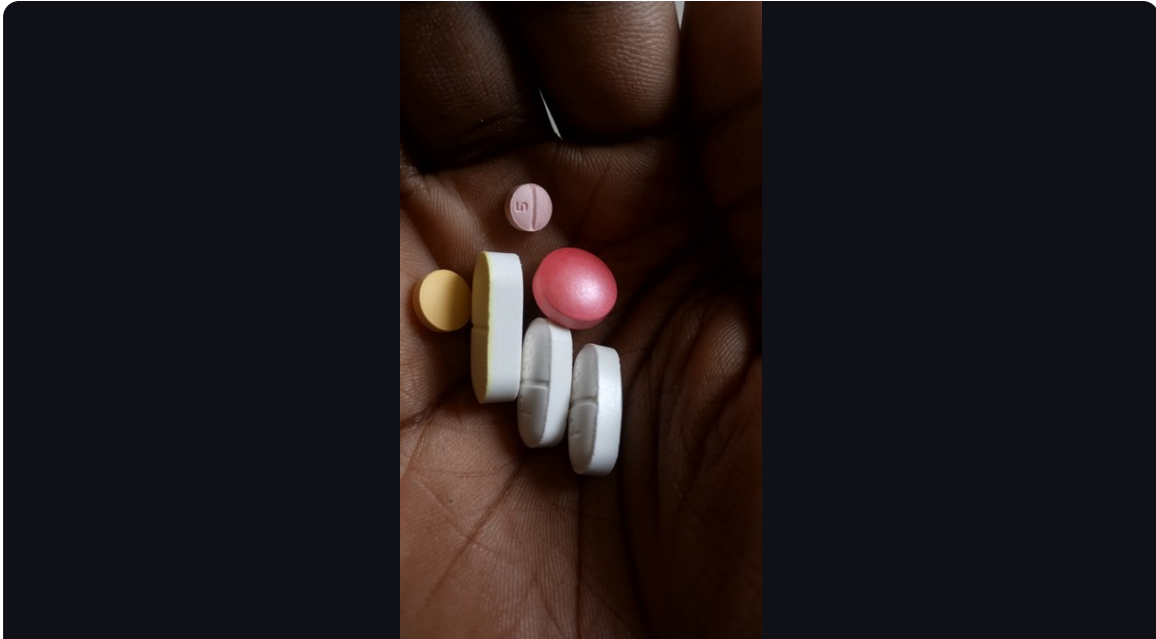
La metformine reste le traitement médicamenteux de première intention recommandé dans la grande majorité des cas, en raison de son efficacité, de son excellent profil de tolérance à long terme et de son faible coût.

Wikimedia Commons (CC)

- Mécanisme d'action principal : réduction de la production hépatique de glucose (néoglucogenèse) et amélioration modeste de la sensibilité périphérique à l'insuline, sans stimulation de la sécrétion d'insuline (pas d'hypoglycémie en monothérapie).
- Effets indésirables digestifs fréquents (nausées, diarrhée) en début de traitement, minimisés par une titration progressive des doses et une prise au cours des repas.
- Contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère (risque d'acidose lactique) et arrêt temporaire recommandé en cas d'injection de produit de contraste iodé ou de situation d'hypoxie tissulaire aiguë (sepsis sévère, insuffisance cardiaque décompensée).

#007

Autres antidiabétiques oraux



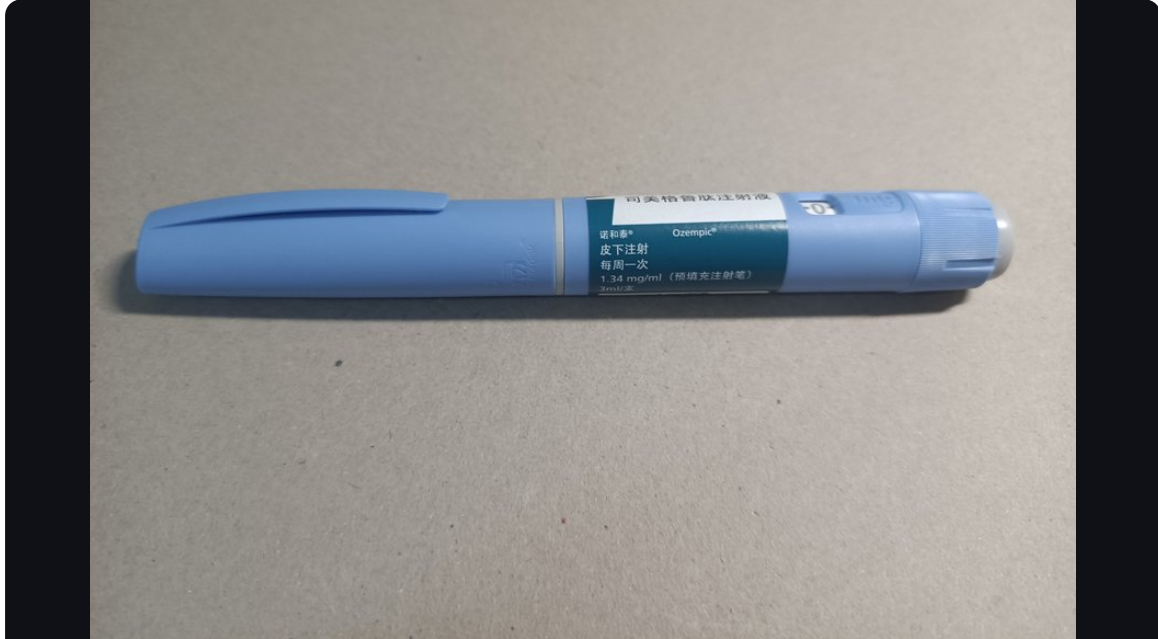
En cas d'objectif glycémique non atteint sous metformine seule, plusieurs classes d'antidiabétiques oraux peuvent être associées, chacune avec un mécanisme d'action, un profil de tolérance et un impact pondéral qui lui sont propres.

Wikimedia Commons (CC)

- Inhibiteurs du SGLT2 (gliflozines) : bloquent la réabsorption rénale du glucose induisant une glycosurie ; bénéfice cardiovasculaire et rénal démontré, mais risque accru d'infections génito-urinaires et d'acidocétose euglycémique rare.
- Inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) : prolongent l'action des incrétines endogènes, effet neutre sur le poids, bonne tolérance générale, mais efficacité hypoglycémiante modeste comparée aux autres classes.
- Sulfamides hypoglycémiants (gliclazide) : stimulent directement la sécrétion d'insuline indépendamment de la glycémie, efficaces mais associés à un risque d'hypoglycémie et à une prise de poids, utilisation en déclin au profit des classes plus récentes.

#008

Agonistes du GLP-1 et thérapies injectables non insuliniques



Les agonistes du récepteur du GLP-1, administrés par voie injectable hebdomadaire ou quotidienne, combinent une puissante efficacité sur l'HbA1c, une perte de poids significative et un bénéfice cardiovasculaire démontré.

Wikimedia Commons (CC)

- Mécanisme d'action : stimulation de la sécrétion d'insuline glucodépendante, freination de la sécrétion de glucagon, ralentissement de la vidange gastrique et effet central sur la satiété expliquant la perte de poids associée.
- Indication privilégiée chez les patients avec obésité associée et/ou maladie cardiovasculaire ou rénale établie, bénéfice cardiovasculaire et de réduction pondérale supérieur aux autres classes non insuliniques.
- Effets indésirables digestifs fréquents en début de traitement (nausées, vomissements), généralement transitoires et minimisés par une titration progressive des doses sur plusieurs semaines.

#009

Insulinothérapie dans le diabète de type 2



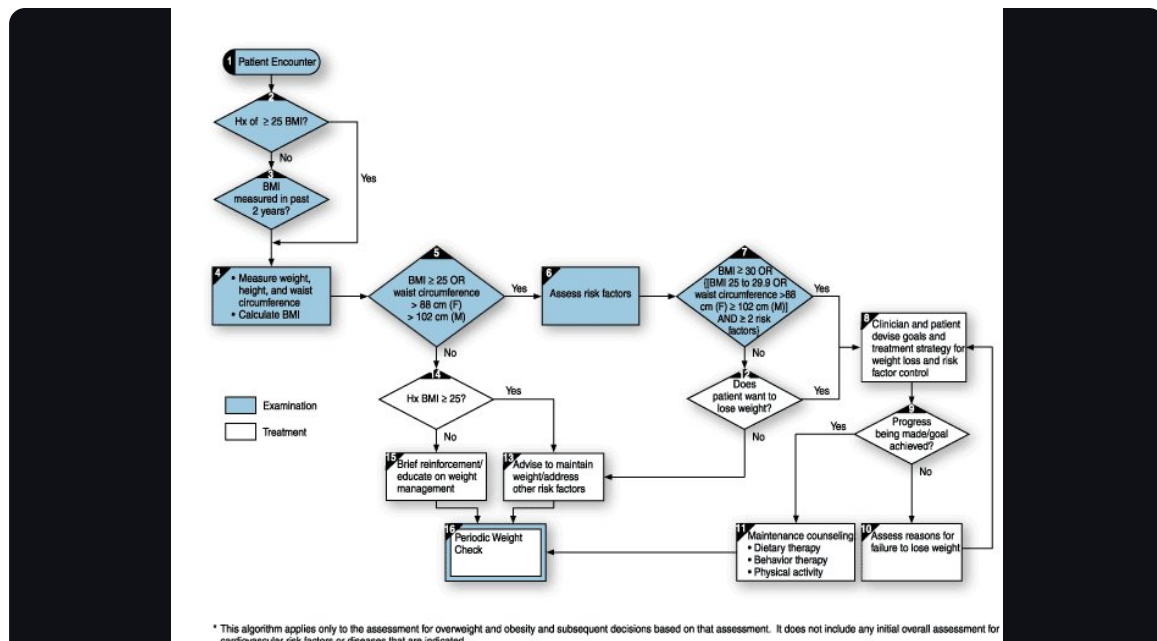
En raison du déclin progressif de la fonction des cellules bêta, une proportion importante de patients diabétiques de type 2 nécessitera une insulinothérapie au cours de l'évolution, souvent initiée par une insuline basale seule.

Wikimedia Commons (CC)

- Indications à l'initiation : échec des traitements non insuliniques à objectif glycémique adapté, HbA1c très élevée au diagnostic (souvent > 10 %) avec symptômes, ou contre-indication temporaire aux autres traitements (grossesse, insuffisance rénale sévère).
- Schéma d'initiation habituel : ajout d'une insuline basale unique le soir aux traitements oraux/injectables non insuliniques poursuivis, avec titration progressive selon la glycémie à jeun.
- Intensification possible vers un schéma basal-bolus complet si l'insuline basale seule ne suffit plus à atteindre l'objectif, en particulier en cas d'hyperglycémies postprandiales marquées persistantes.

#010

Stratégie thérapeutique et objectifs individualisés



Les recommandations actuelles privilégient une stratégie thérapeutique individualisée, tenant compte de l'âge, des comorbidités, du risque cardiovasculaire et des préférences du patient plutôt qu'un objectif d'HbA1c unique et rigide.

Wikimedia Commons (CC)

- Objectif d'HbA1c généralement fixé à moins de 7 % chez l'adulte sans comorbidité majeure, mais assoupli (jusqu'à 8 % ou plus) chez le sujet âgé fragile ou à espérance de vie limitée pour limiter le risque d'hypoglycémie.
- Choix du deuxième traitement guidé en priorité par le profil de risque du patient : privilégier les inhibiteurs du SGLT2 ou les agonistes du GLP-1 en cas de maladie cardiovasculaire, rénale ou d'obésité associée établies.
- Réévaluation régulière (tous les 3 à 6 mois) de l'HbA1c et de la stratégie thérapeutique, avec désescalade thérapeutique possible chez le patient âgé en cas de risque d'hypoglycémie disproportionné par rapport au bénéfice attendu.

#011

Dépistage et prévention des complications



Le dépistage systématique et régulier des complications micro- et macrovasculaires, souvent présentes dès le diagnostic dans le diabète de type 2, conditionne la prévention des atteintes irréversibles.

Wikimedia Commons (CC)

- Dépistage annuel dès le diagnostic (contrairement au diabète de type 1) : fond d'œil ou rétinographie, microalbuminurie et créatininémie, examen des pieds avec recherche de neuropathie (monofilament, réflexes).
- Prévention cardiovasculaire globale associant contrôle glycémique, tensionnel et lipidique, arrêt du tabac et statine systématique si risque cardiovasculaire élevé, la maladie cardiovasculaire restant la première cause de mortalité.
- Éducation du patient à l'auto-examen quotidien des pieds et au chaussage adapté, geste simple mais déterminant dans la prévention du pied diabétique et de ses complications infectieuses et d'amputation.

#012

Situations particulières — sujet âgé, insuffisance rénale, périopératoire



La prise en charge du diabète de type 2 doit être systématiquement adaptée à certains terrains particuliers — sujet âgé fragile, insuffisance rénale chronique, période périopératoire — modifiant significativement les choix thérapeutiques.

Wikimedia Commons (CC)

- Chez le sujet âgé fragile : privilégier la simplicité thérapeutique, éviter les molécules à risque hypoglycémique (sulfamides, insuline) autant que possible, et assouplir l'objectif d'HbA1c selon l'espérance de vie et l'autonomie.
- En cas d'insuffisance rénale chronique : adaptation ou contre-indication de nombreuses classes selon le débit de filtration glomérulaire (metformine, sulfamides), les inhibiteurs du SGLT2 conservant un bénéfice rénal démontré jusqu'à un DFG relativement bas.
- Gestion périopératoire : arrêt de la metformine et des inhibiteurs du SGLT2 avant chirurgie majeure (risque d'acidose), relais par insuline si nécessaire selon la durée du jeûne et le type d'intervention.

