

L'insulinorésistance combinée à un défaut de sécrétion de l'insuline conduit au diabète de type 2 [1, 2], qui constitue, actuellement, un véritable problème de santé publique [3, 4, 5].

On parle de plus en plus d'«épidémie de diabète», dont la cause est liée aux transitions démographiques et nutritionnelles, auxquelles il faut rajouter des facteurs comportementaux, telle la sédentarité. Tous ces paramètres entraînent une prise de poids et une obésité, car fondés sur des bases factuelles, parmi lesquelles la relation entre le mode de vie et l'inflation du diabète de type 2 [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

L'histoire naturelle du diabète est caractérisée par une évolution progressive au cours de laquelle des sujets génétiquement prédisposés passent lentement, mais sûrement d'une régulation glycémique normale à un diabète de type 2 (DT2) patent en traversant une étape intermédiaire ou pré-diabète caractérisée par une hyperglycémie modérée à jeun puis par une intolérance au glucose.

Au stade de l'obésité simple, sans désordre glycémique, la résistance à l'insuline est déjà présente, surtout chez le sujet ayant une accumulation préférentielle de tissu adipeux au niveau abdominal. C'est l'aggravation de l'insulinorésistance et l'apparition de troubles de la phase précoce de l'insulinosécrétion qui conditionnent le passage à l'intolérance au glucose.

L'insulinorésistance est la principale caractéristique du pré-diabète, et, la déficience en sécrétion d'insuline est la cause physiopathologique du DT2 [11].

La capacité qu'a l'insuline à stimuler l'utilisation musculaire du glucose et d'inhiber la lipolyse adipocytaire est altérée chez les diabétiques de type 2 (2, 12, 13).

Cependant, tant que les cellules  $\beta$  pancréatiques continuent à libérer de grandes quantités d'insuline, une franche décompensation de l'homéostasie glucidique peut être évitée. Le passage progressif d'une tolérance normale au glucose et/ou de l'intolérance au glucose au diabète de type 2 ne survient que lorsque la fonction insulinosécrétoire décroît au point que les taux circulants d'insuline ne sont plus capables de surmonter l'insulinorésistance du muscle et du tissu adipeux. (2, 12, 14). En d'autres termes, l'insulinorésistance est peut être nécessaire au développement du diabète de type 2, mais l'insulinorésistance n'est pas à elle seule suffisante pour provoquer l'hyperglycémie.

La prévention du DT2 repose sur le dépistage précoce des facteurs impliqués dans la genèse de cette pathologie ; l'insulinorésistance étant prédictive de son développement [1, 15].

Outre, les sujets à risque potentiel de développer cette pathologie (apparentés de 1<sup>er</sup> degré aux diabétiques, femmes aux antécédents de diabète gestationnel), les sujets aux profils anthropométrique et métabolique particuliers, comme les obèses, les hyperglycémiques, et les hyperlipémiques, sont susceptibles de développer une insulinorésistance, terrain propice à l'éclosion du DT2 [16].

Les études réalisées à l'aide de la technique du clamp euglycémique hyperinsulinique ont établi la réalité de l'insulinorésistance au cours de nombreux états ou maladies, qu'il s'agisse de DT2, d'obésité, d'hypertension artérielle ou encore de sujets coronariens.

Les sujets non diabétiques présentant à la fois une insulinorésistance et un hyperinsulinisme compensateur sont probablement exposés à développer un cortège d'anomalies augmentant considérablement leur risque d'infarctus du myocarde (2, 12).

Des arguments solides apportés par des études prospectives suggèrent que la présence d'une insulinorésistance et/ou d'un hyperinsulinisme compensateur chez les sujets non diabétiques permet de prédire le développement d'un diabète de type 2 et que la résistance à la stimulation de l'utilisation du glucose par l'insuline est caractéristique des diabétiques de type 2 (2, 12).

L'insulinorésistance n'est pas l'apanage du diabète. Chez l'intolérant glucosé, l'hyperinsulinisme peut suffire à maintenir la glycémie à jeun à la normale, en dépit d'une insulinorésistance souvent marquée, sans empêcher l'apparition d'une constellation de signes cliniques et métaboliques que Reaven a regroupé sous le terme de « Syndrome X », associant obésité abdominale, hypertension artérielle (HTA), hyperglycémie à jeun ou intolérance au glucose, dyslipidémies, hyperuricémie et anomalies de la fibrinolyse avec des taux élevés de l'inhibiteur 1 d'activateur du plasminogène et du fibrinogène [17,18, 19, 20, 21, 22, 23].

L'obésité, de plus en plus fréquente en Algérie, constitue de toute évidence une cause majeure d'insulinorésistance et d'hyperinsulinisme.

La prévalence de ces anomalies est accrue, particulièrement en cas d'obésité abdominale, même isolée, caractérisée par une augmentation du rapport tour de taille sur tour de hanche (RTH) au-delà de 0,95 chez l'homme et 0,85 chez la femme. Et ce, même lorsque l'indice de masse corporelle (IMC) reste dans les limites acceptables.

Qu'elle soit isolée ou associée à une HTA, ou à d'autres constituants du syndrome X, l'obésité abdominale ou androïde représente l'expression clinique la plus caractéristique de l'insulinorésistance. Elle doit être maîtrisée en priorité pour prévenir la survenue de perturbations cardiométaboliques patentes et de complications vasculaires.

Gérer le poids apparaît comme principale mesure susceptible d'infléchir l'apparition d'une HTA ou d'un diabète. L'obésité est à interpréter comme un signal d'intervention sans qu'aucune mesure autre que la glycémie à jeun ne soit nécessaire [24, 25, 26].

Néanmoins 30 à 50 % des obèses sont dits « métaboliquement sains », et ne présentent aucun risque métabolique malgré un IMC élevé. En revanche, il existe des sujets « métaboliquement obèses » de poids normal qui présentent des anomalies métaboliques malgré un IMC normal ou légèrement augmenté, échappant ainsi à une prise en charge adéquate [21, 27, 28, 29].

L'insulinorésistance, l'hyperinsulinisme et la glucotoxicité sont au cœur de la physiopathologie du DT2. Les deux premières composantes sont constantes au cours du DT2 qu'elles précèdent volontiers [30, 31].

Le risque important de survenue d'un diabète est estimé de 25 à 50 % sur 10 ans pour les états pré-diabétiques; l'importance du risque étant corrélée au degré de la surcharge pondérale.

L'obésité est le facteur de risque le plus important puisque 80 % des diabétiques étaient obèses et que 20 % des obèses seront diabétiques.

L'impossibilité pour un certain nombre d'obèses de stocker instantanément le glucose fourni par le repas détermine une intolérance au glucose due à une oxydation préférentielle des acides gras par les muscles, ce qui a par conséquence de diminuer l'utilisation glucosée à partir des stocks de glycogène musculaire, ceux-ci exerçant un rétrocontrôle négatif sur la glycogène synthétase. La non consommation du glycogène aboutit en fait à une limitation des capacités de stockage du glucose [30].

Seule l'élévation de l'insulinémie permet de compenser cette résistance à l'utilisation du glucose et maintenir la glycémie à la normale. Puis l'élévation trop prolongée du glucose post-charge va bloquer la phosphorylation, autorisant la mobilisation du glucose à partir du glycogène musculaire et accentuer l'inhibition de la synthétase provoquant à terme, une élévation de la glycémie basale, malgré la persistance d'un hyperinsulinisme [2].

Au demeurant, l'insulinorésistance a plusieurs composantes, principalement métaboliques.

Cette dernière remarque nous amène à exposer les principaux maillons de notre travail, aux fins de compréhension des interrelations entre les profils anthropométrique et métabolique, et l'insulinorésistance avec comme objectif principal :

- l'étude des profils anthropométrique et métabolique des sujets susceptibles de développer un DT2 afin d'isoler les personnes pouvant présenter une insulinorésistance qui conduirait à plus au moins long terme au diabète franc.

Les objectifs secondaires découlant de la problématique principale sont :

- l'établissement de la relation profil anthropométrique - profil métabolique chez les sujets à risque de développer une insulinorésistance ;
- l'identification du profil type des sujets prédisposés à l'insulinorésistance.

Notre étude a fait l'objet de plusieurs protocoles et avant d'aborder le volet pratique de notre travail, nous présentons les bases physiologiques et physiopathologiques de l'insulinorésistance, dans le cadre d'une revue générale bibliographique.