

M. Duclos^{1,2}, C. Sanz³, J.-F. Gautier^{4,5}

¹ Service de médecine du sport et des explorations fonctionnelles, CHU Gabriel-Montpied, Clermont-Ferrand.

² Laboratoire de nutrition humaine, INRA UMR 1019, Université d'Auvergne I, Clermont Ferrand.

³ Service de diabétologie, maladies métaboliques et nutrition, CHU Ranguel, INSERM U558, Toulouse.

⁴ Service de diabétologie et d'endocrinologie, Hôpital Saint-Louis, AP-HP, Paris.

⁵ INSERM UMRS U872, Equipe 8, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris.

Activité physique et prévention du diabète de type 2

Physical activity to prevent type 2 diabetes

Résumé

Le rôle de la sédentarité dans la survenue du diabète de type 2 est suggéré depuis de nombreuses années. Les cinq études prospectives interventionnelles actuellement disponibles ont confirmé les études d'associations publiées au début des années 1990, et surtout le rôle majeur de l'activité physique dans la prévention du diabète de type 2 dans les populations à risque. Nous verrons que ces effets bénéfiques persistent longtemps après la période d'intervention. Les données issues des Indiens Pima vivant au Mexique, comparativement à ceux vivant aux États-Unis (en Arizona), suggèrent que l'activité physique est associée à une plus faible prévalence du diabète de type 2 chez des individus à forte prédisposition génétique.

Mots-clés : Activité physique – prévention – diabète de type 2.

Summary

The contribution of low-level physical activity in the development of type 2 diabetes is known for several years. The five interventional prospective studies currently available confirmed previous association studies published in the early nineties, and particularly the major role of regular physical exercise to prevent type 2 diabetes in high risk individuals. Its beneficial effect is sustained long time after the end of the intervention period. Data from Pimas living in Mexico compared with those living in Arizona suggest that physical activity is associated with a lower prevalence of type 2 diabetes in this genetically predisposed population.

Key-words: *Physical activity – prevention – type 2 diabetes.*

En matière de prévention du diabète de type 2 (DT2), les cinq dernières années ont été marquées par la publication de deux études d'interventions supplémentaires, une étude indienne (*Indian diabetes prevention programme, IDPP*) [1] et une étude japonaise (*Kosaka et al.*) [2]. Elles confirment l'intérêt des modifications du mode de vie chez des individus à risque de développer un DT2. Dans cet article, nous discuterons les données nouvelles, en particulier les effets à long terme des programmes d'activité physique, ainsi que la contribution relative de l'obésité et de la sédentarité dans la survenue du DT2.

Les études d'intervention

L'activité physique représente une modification du mode vie efficace pour préve-

nir la survenue d'un DT2 chez des sujets à risques (intolérants au glucose). Les résultats de l'étude finlandaise *Finnish diabetes prevention study (FDPS)*, de Tuomilehto et al. [3], sont particulièrement éloquentes : 522 sujets en surpoids avec intolérance au glucose, suivis annuellement pendant 4 ans, ont été répartis de façon randomisée en :

- un groupe intervention : conseils individualisés pour diminuer le poids (-5 %), réduction des apports lipidiques et des graisses saturées, augmentation des apports en fibres alimentaires et augmentation de l'activité physique à plus de 30 min/jour ;
- un groupe contrôle : informations générales et éducation sur la diététique et l'exercice.

L'incidence totale du DT2, après 4 ans, a été de 11 % dans le groupe intervention

Correspondance :

Martine Duclos

Service de médecine du sport et des explorations fonctionnelles
CHU Gabriel Montpied
58, rue Montalembert
63003 Clermont-Ferrand cedex 1
mduclos@chu-clermontferrand.fr

© 2010 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

Activité physique chez le patient diabétique

et de 23 % dans le groupe contrôle. Ainsi, le risque de DT2 a été réduit de 58 % dans le groupe intervention à la suite des changements de mode de vie.

Quatre autres grandes études de prévention du DT2 par des modifications du mode de vie (exercice et diététique) ont été publiées : une étude chinoise : *Da Qing IGT and diabetes study* [4], une étude américaine : *the US diabetes prevention program study* [5], une étude indienne (IDPP) [1] et une étude japonaise [2]. Elles rapportent des résultats similaires : réduction de 28 % à 67 % de l'incidence du DT2 chez des sujets à risques métaboliques élevés (tableau I).

Un effet de l'activité physique indépendant de la diététique

Dans les études précédemment citées, c'est l'effet combiné de la diététique et de l'activité physique qui a été étudié. Seule l'étude chinoise [4] a étudié un groupe exercice seul, puisque les sujets avaient été randomisés en un groupe témoin, et trois groupes bénéficiant d'une prise en charge active avec soit : 1) diététique, 2)

exercice ou, 3) diététique plus exercice. La prévalence du DT2 au bout de 6 ans était réduite de 46 % dans le groupe exercice, de 42 % dans le groupe diététique plus exercice, et de 31 % dans le groupe diététique, démontrant un effet significatif de l'activité physique *per se*. Afin de préciser ces résultats et de rechercher des effets indépendants de l'activité physique, une analyse *post hoc* a été réalisée sur la cohorte de l'étude finlandaise FDPS [6]. L'étude de suivi et de prise en charge a été prolongée d'un an et les sujets ont été réévalués au bout de 4 ans (au lieu de 3 ans dans l'étude finlandaise originale [3]) [6]. L'adhésion aux recommandations internationales d'activité physique ($\geq 2,5$ h/semaine) était de 62 % dans le groupe intervention et de 46 % dans le groupe contrôle. Quand l'ensemble des sujets est pris en considération (n = 487 sujets : 249 dans le groupe intervention et 238 dans le groupe contrôle), les résultats montrent que marcher au moins 2,5 heures par semaine diminue le risque de DT2 de près de 65 %, et ceci indépendamment des effets de la diététique ou de l'indice de masse corporelle (IMC) initial et de sa variation au cours du suivi. Il ressort

aussi de ce travail que sont bénéfiques à la fois l'activité physique d'intensité modérée à intense (marche rapide, natation, vélo, jogging, jeux de balle) et l'activité physique de faible intensité (marche ou vélo à allure faible, jardinage), et ceci toujours indépendamment de la diététique ou de l'IMC. Ceci suggère que dans ces populations à risques métaboliques élevés, sédentaires et le plus souvent obèses, la durée de l'activité physique et l'énergie totale dépensée comptent davantage que l'intensité à laquelle cette activité physique est réalisée.

Que se passe-t-il après la période d'accompagnement actif (coaching) ?

Dans les études d'intervention déjà citées, la durée moyenne de la période d'intervention a été de 3 à 4 ans. Cela soulève la question de savoir si la réduction du risque de développer un DT2 obtenue pendant une période d'accompagnement actif pour modifier le mode de vie se maintient après l'arrêt de la période d'intervention. L'équipe

Tableau I : Principales caractéristiques des études de prévention du diabète de type 2 par l'activité physique.

Étude	Nombre de sujets (âge)	IMC (kg/m ²)	Critère inclusion	Durée moyenne d'étude	Type d'activité physique	Incidence du diabète à la fin de l'étude (réduction du RR de DT2 dans groupe E vs groupe T)
Pan, <i>et al.</i> [4] (Da Qing, Chine)	577 H/F (45 ± 9 ans)	26	IG	6 ans	Endurance	T : 67,7 % E : 46 % (RR : -51 %)
Tuomilehto, <i>et al.</i> [3] (FDPS, Finlande)	522 H/F (40-64 ans)	31	IG	3,2 ans	Endurance + Résistance	T : 23 % E : 11 % (RR : -58 %)
Knowler, <i>et al.</i> [5] (DPPS, États-Unis)	3 224 H/F (34 ± 6 ans)	34	IG	2,8 ans	Endurance	T : 19,8 % E : 14,3 % (RR : -58 %)
Kosaka, <i>et al.</i> [2] (Japon)	458 H (40-50 ans)	24	IG	4 ans	Endurance	T : 9,3 % E : 3 % (RR : -67,4 %)
Ramachandran, <i>et al.</i> [1] (IDPP, Inde)	269 H/F (46 ± 6 ans)	26	IG	3 ans	Endurance	T : 55 % E : 39,5 % (RR : -28,2 %)

Il faut noter que dans toutes ces études (sauf la *Da Qing study*), les résultats portent sur les effets combinés de l'activité physique et de la diététique (alimentation équilibrée sans perte de poids, le plus souvent).

IMC : indice de masse corporelle ; H : hommes ; F : femmes ; IG : intolérance au glucose ; T : groupe témoin (conseils seuls) ; E : groupe exercice ; RR : risque relatif.

FDPS : *Finnish diabetes prevention study* ; DPPS : *Diabetes prevention program study* ; IDPP : *Indian diabetes prevention program*.

finlandaise FDPS a publié les résultats d'un suivi moyen de 3 ans après la période active d'intervention [7]. Les sujets ont été revus tous les ans, avec examen clinique, questionnaires d'activité physique et diététique, et épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) (75 g de glucose). Aucun conseil n'était prodigué pendant ces visites. Pendant cette période totale de 7 ans (4 ans d'intervention active et 3 ans post-intervention), l'incidence du DT2 était de 4,3 et 7,4 pour 100 personnes par an dans le groupe intervention et le groupe contrôle, respectivement ($p = 0,0001$), indiquant une diminution de 43 % du risque relatif (RR) de DT2 dans le groupe intervention. Cette réduction du RR est inversement corrélée au score total de succès de l'ensemble des buts à atteindre lors de l'intervention : perte de poids, diminution de la prise de lipides (en pourcentage et en quantité d'acides gras saturés), augmentation de la consommation de fibres et augmentation de l'activité physique. Cette diminution de 43 % du RR est inférieure à celle de 58 % mise en évidence lors de la première étude, mais demeure très significative.

Pendant cette période de 3 ans post-intervention, le RR, en analyse univariée, de développer un DT2 est de 0,55 pour ceux qui sont parvenus à une perte de poids d'au moins 5 % et de 0,62 pour ceux qui font au moins 30 minutes d'activité physique intense à modérée par jour, par rapport à ceux qui n'ont pas atteint les objectifs. Ce risque relatif passe à 0,82 en analyse multivariée après ajustement sur les autres paramètres (perte de poids, diététique) pour l'effet de l'activité physique seule.

Les résultats à 20 ans de la première grande étude épidémiologique chinoise, *Da Qing diabetes prevention study*, ont été publiés récemment [8]. Par rapport au groupe contrôle, les sujets du groupe intervention ont une incidence du DT2 diminuée de 51 % pendant la période d'intervention active, et une incidence diminuée de 43 % sur une période de 20 ans. Ainsi, une intervention pour modifier le mode de vie pendant 6 ans peut prévenir ou retarder la survenue du DT2 pendant au moins 14 ans après la période d'intervention active.

Génétique ou activité physique ?

L'étude des populations ayant divergé dans leur mode de vie apporte des éléments de réponse à cette question. La prévalence élevée du DT2 chez les Indiens Pima vivant aux États-Unis est bien connue : ils détiennent le record pour la prévalence et l'incidence du DT2. Actuellement, il existe deux groupes distincts d'indiens Pima : l'un vit au Mexique, et l'autre aux États-Unis dans les régions désertiques de l'Arizona. Les indiens qui vivent au Mexique résident dans une région isolée des montagnes de la Sierra Madre, accessible par route depuis peu et, contrairement aux indiens vivant aux États-Unis, ils ont connu peu de changements récents de leur mode de vie. Ces deux groupes ont des ancêtres communs qui vivaient dans le Nord Ouest du Mexique avant sa conquête par les Espagnols. Malgré la séparation géographique, ils partagent un patrimoine génétique commun, donc les mêmes gènes de susceptibilité vis-à-vis du DT2. Dans l'étude de Schulz *et al.* [9], seuls les indiens Pima ayant deux parents Pima ont été sélectionnés. L'analyse génétique des deux populations a confirmé l'identité de leur patrimoine génétique. La prévalence du DT2 a été étudiée sur ces deux populations au même patrimoine génétique de susceptibilité pour le DT2, mais un mode de vie très différent. La prévalence du DT2 est de 5,6 % chez les hommes et de 8,5 % chez les femmes Pima vivant au Mexique (Pima Mex) vs 34,2 % des hommes et 40,8 % des femmes Pima vivant aux États-Unis (Pima US). Ajustée pour l'âge et pour le sexe, la prévalence du DT2 est 5,5 fois plus élevée chez les Pima US par rapport aux Pima Mex, et 16 fois plus élevée par rapport aux Mexicains non-Pima. Sachant que le patrimoine génétique est commun dans les deux groupes, cette augmentation d'un facteur 5 de l'incidence du DT2 ne peut être attribuée qu'à des différences d'environnement. Il a été démontré que les deux principaux facteurs de risque de DT2 chez les indiens Pima étaient l'obésité et la sédentarité. Or, la prévalence de l'obésité est 10 fois plus élevée chez les hommes et trois fois plus élevée chez les femmes Pima US, par rapport aux

Pima Mex. L'analyse diététique montre que les Pima US ont des apports énergétiques inférieurs à ceux des Pima Mex, mais par contre que leur alimentation est plus riche en lipides. La différence la plus importante entre les deux groupes porte sur l'activité physique. Le temps passé à l'activité physique modérée à intense est 2,5 fois plus élevé chez les hommes et 7 fois plus élevé chez les femmes Pima Mex par rapport aux Pima US. Ces différences d'activité physique sont liées en grande partie à l'environnement, les indiens vivant au Mexique ayant une activité professionnelle de culture et d'élevage peu mécanisée, vivant sans électricité, ni eau courante. Ils se nourrissent aussi du produit de leur culture. Au contraire, les Pima US ont un mode de vie rural, mais très mécanisé, avec une dépense énergétique liée à leur activité professionnelle faible et ils se nourrissent de ce qu'ils achètent en supermarché. Ce travail montre la différence de prévalence du DT2 chez une population ayant les mêmes gènes de susceptibilité (patrimoine génétique), mais un mode de vie très différent. La relative faible prévalence du DT2 et de l'obésité chez les indiens Pima du Mexique vivant dans un environnement rural ancestral contraste fortement avec celle des populations Pima vivant aux États-Unis selon un mode de vie occidentalisé. La différence de prévalence du DT2 suit en parallèle les différences d'activité physique et d'obésité. Ce qui suggère fortement que même dans une population génétiquement fortement prédisposée, le DT2 n'est pas une issue obligatoire et peut être prévenu par un environnement qui favorise un haut niveau d'activité physique et un faible taux d'obésité. Dernier élément remarquable, les effets protecteurs de l'activité physique se prolongent sur le long terme. Ainsi, chez les Pima âgés de plus de 55 ans, l'incidence du DT2 est de 9 % chez les Pima Mex vs 77 % chez les Pima US.

Obésité ou sédentarité et risque de DT2 ?

Les études d'intervention soulèvent la question de savoir ce qui est le plus prédictif de la survenue d'un DT2 : l'obésité

Activité physique chez le patient diabétique

Les points essentiels

- Les études prospectives d'intervention actuellement disponibles confirment le rôle majeur de l'activité physique régulière dans la prévention du diabète de type 2 dans les populations à risque. Elle en diminue le risque de 50 % chez des sujets présentant une intolérance au glucose.
- Ces effets bénéfiques persistent longtemps après la période d'intervention.
- L'activité physique représente donc un outil efficace de prévention du diabète de type 2.
- La prescription d'une activité physique chez un sujet à risque de diabète de type 2 doit se concevoir dans le cadre d'une approche globale des modifications du mode de vie, incluant une alimentation équilibrée, une réduction pondérale lorsque nécessaire, une limitation des conduites à risque (télévision, jeux vidéo...) et un accompagnement actif par des professionnels formés.

ou la sédentarité ? L'association individuelle entre l'obésité et l'activité physique a été étudiée sur la population de la *Nurses' Health Study* (68 907 femmes sans antécédent de diabète, de pathologie cardiovasculaire ou de cancer), suivie pendant 16 ans [10]. Une analyse multivariée incluant l'âge, le tabagisme et d'autres facteurs de risques de DT2 (antécédents familiaux de DT2, statut ménopausique, prise de traitement hormonal de la ménopause), montre que le risque de DT2 augmente progressivement avec l'augmentation de l'IMC ($p < 0,001$), l'augmentation du tour de taille ($p < 0,001$) et avec la diminution de l'activité physique ($p < 0,001$). Dans une analyse commune des effets de l'IMC et de l'activité physique, si l'on prend comme référence les femmes de poids normal (IMC $< 25 \text{ kg/m}^2$) et ayant une activité physique régulière (exercice $\geq 21,8 \text{ MET h/sem}$)¹, le risque relatif de DT2 est de 16,75 pour les femmes obèses (IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$) et sédentaires (exercice $< 2,1 \text{ MET h/sem}$), de 10,74 pour les femmes ayant une activité physique régulière mais obèses, et de 2,08 pour les femmes minces et sédentaires. Pour chaque niveau d'IMC, une activité physique plus élevée est associée à un

risque moindre de développer un DT2. De même, pour un même IMC, plus la vitesse de marche est élevée, plus le risque de DT2 diminue. L'obésité et la sédentarité contribuent donc indépendamment au développement du DT2, mais l'importance du risque lié à l'obésité serait plus grande que celle imputable au manque d'activité physique. Cependant, ces résultats montrent que les bénéfices de l'activité physique ne sont pas limités aux sujets de poids normal : les sujets obèses bénéficient aussi d'une diminution du risque de DT2 quand ils ont une activité physique régulière.

Dix heures de télévision par semaine et risque de DT2

Indépendamment du niveau d'activité physique, les comportements sédentaires, tels que regarder la télévision, sont associés à un risque significativement plus élevé de développer un DT2 et une obésité [11]. Dans la cohorte de la *Nurses' Health Study*, chaque tranche de 2 heures par jour passée devant la télévision augmente le risque d'obésité

de 23 % et celui de DT2 de 14 % [11]. Au contraire, même des activités légères, comme rester debout ou marcher dans la maison (ce qui reflète probablement les tâches ménagères), sont associées à un risque plus faible de DT2 : 12 % de réduction pour chaque tranche de 2 heures/sem. Dans cette cohorte, les auteurs estiment que 30 % des nouveaux cas d'obésité et 43 % de ceux de DT2 peuvent être attribués aux effets combinés de deux facteurs de risque : soit plus de 10 heures par semaine devant la télévision ou moins de 30 minutes de marche (ou de dépense énergétique équivalente) par jour. Cette association positive entre le temps passé à regarder la télévision et l'incidence du DT2 avait été également mise en évidence chez les sujets masculins dans la cohorte de la *Health Professionals follow-up study* [12].

Ces résultats apportent de nouveaux éléments aux études antérieures qui avaient, jusqu'à présent, montré que l'activité physique d'intensité modérée, telle que la marche, était fortement protectrice de la survenue d'un DT2 [13, 14]. Ils mettent en évidence l'existence d'un continuum dans la relation entre le niveau d'activité physique et le risque de DT2 (et aussi d'obésité), puisque le temps passé devant la télévision est associé au risque le plus élevé de développer un DT2 et/ou une obésité, et que ce risque diminue de façon croissante quand le temps passé à des activités peu intenses - mais moins sédentaires - augmente (par ordre croissant de diminution du risque de DT2 : être debout, puis, marcher dans la maison ou au travail) [11]. Les relations entre le temps passé devant la télévision et l'obésité et DT2 peuvent s'expliquer par au moins trois faits :

- diminution de la dépense énergétique ;

Conclusion

L'activité physique représente un outil efficace de prévention du diabète de type 2. Mais la prescription d'une activité physique doit se concevoir dans le cadre d'une approche globale des modifications du mode de vie, telle que les études d'intervention nous l'ont montré, comprenant une alimentation équilibrée, une réduction pondérale - même modérée - lorsque nécessaire, une limitation des conduites à risque (temps passé devant la télévision, notamment) et un accompagnement actif. Toutes les preuves, désormais disponibles, justifient la mise en place - dès à présent - de programmes de santé publique visant les individus à risque élevé de diabète de type 2.

1. Les recommandations internationales d'activité physique de 150 min/sem correspondent à 10 MET h/sem, sachant que la marche à intensité modérée correspond à au moins 3 MET/heure. Le MET est une unité de mesure d'intensité couramment utilisée. Un MET équivaut à l'intensité « minimale » soit : être assis, au repos. On se sert des multiples (2 METs, 3 METs, etc.) de la valeur minimale (1 MET) afin de mesurer l'intensité d'un effort physique et la capacité du système cardio-respiratoire.

- augmentation des apports alimentaires (regarder la télévision s'accompagne souvent de la consommation de nourriture hautement palatable) ;
- et, alimentation riche en lipides et en sucres en réponse aux nombreuses stimulations des spots publicitaires télévisés.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt relatif au contenu de cet article.

Références

- [1] Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006;49:289-97.
- [2] Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: a Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67:152-62.
- [3] Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
- [4] Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997;20:537-44.
- [5] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
- [6] Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, et al; Finnish diabetes prevention study. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes* 2005;54:158-65.
- [7] Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet* 2006;368:1673-9.
- [8] Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1783-9.
- [9] Schulz LO, Bennett PH, Ravussin E, et al. Effects of traditional and western environments on prevalence of type 2 diabetes in Pima Indians in Mexico and the U.S. *Diabetes Care* 2006;29:1866-71.
- [10] Rana JS, Li TY, Manson JE, Hu FB. Adiposity compared with physical inactivity and risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 2007;30:53-8.
- [11] Hu FB, Li TY, Colditz GA, et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 2003;289:1785-91.
- [12] Hu FB. Sedentary lifestyle and risk of obesity and type 2 diabetes. *Lipids* 2003;38:103-8.
- [13] Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991;325:147-52.
- [14] Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991;338:774-8.