

3.3.2 Diabète de type 2 (DT2)

Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle résultant d'une interaction gène-environnement. Il s'agit d'une maladie génétique : le risque de développer un DT2 est de l'ordre de 40 % lorsqu'un des parents est atteint de diabète, de 60 % lorsque les deux parents le sont. Les grandes études génétiques n'ont cependant pas mis en évidence de facteurs génétiques prépondérants et, même en associant tous les polymorphismes de prédisposition, le risque de survenue du diabète reste inférieur à 20 % (McCarthy 2010). Le rôle des facteurs environnementaux est donc crucial dans le développement de cette maladie. Parmi ces facteurs, l'alimentation et l'inactivité physique joueraient un rôle majeur dans la survenue du DT2 (Hu 2011).

Depuis 1988, la prévalence du DT2 a été multipliée par deux en France ; elle était de 4,4 % en 2009, avec une progression de l'ordre de 5 % par an. En outre, la prévalence augmente avec l'âge : elle atteint 14 % entre 65 et 74 ans.

L'étude ENTRED (2009) a décrit l'association aux autres facteurs de risque cardio-vasculaires des diabétiques de type 2 en 2007 (France métropolitaine) : 39 % de surpoids, 41 % d'obésité, 49 % d'hypertension artérielle, 18 % d'hypercholestérolémie (LDL cholestérol > 1,3 g/l), 13 % de tabagisme. La surmortalité liée au DT2, parmi l'ensemble de la population, quel que soit l'âge, est de 1,45.

3.3.2.1 Effets de l'activité physique

3.3.2.1.1 Expertise collective Inserm (2008)

Les liens entre l'activité physique (AP) et le diabète de type 2 ont été pris en considération par l'Expertise collective Inserm (2008). Le rapport a conclu que « l'activité physique permet une réduction du risque de survenue du diabète de type 2 et [...] fait donc partie des recommandations des sociétés savantes [...] ». Ainsi, « une intervention sur le mode de vie impliquant donc la pratique régulière d'une activité physique, prévient durablement la survenue d'un diabète de type 2 ». Chez des sujets à risque, l'AP, généralement associée à une alimentation adaptée, permet de diminuer en moyenne de 50% l'incidence du DT2 et jusqu'à 65% grâce à un niveau d'AP élevé. Ces conclusions ont été formulées sur la base de cinq études interventionnelles dont la durée était ≥ 3 ans, randomisées avec groupe contrôle, ayant inclus un nombre élevé de sujets d'origine ethnique variée et à risque de développer un diabète de type 2 (intolérants au glucose¹⁶). Il faut noter que dans toutes ces études (sauf la DaQuing Study) les résultats ont porté sur les effets combinés de l'AP et de l'alimentation (Tableau 21) (Pan et al. 1997, Tuomilehto et al. 2001, Knowler et al. 2002, Ramachandran et al. 2003, Kosaka et al. 2005).

3.3.2.1.2 Données récentes

Ces études d'intervention ont permis l'actualisation des recommandations américaines et françaises (Société Francophone du Diabète, SFD) (Colberg et al. 2010, Duclos et al. 2013, American Diabetes Association 2015).

3.3.2.1.2.1 Activité physique régulière et prévention du diabète de type 2

Trois études ont évalué la persistance des effets d'une modification du mode de vie sur la prévention à long terme du DT2.

¹⁶ Chaque année près de 10% des intolérants au glucose vont développer un DT2 et 70% développeront un DT2 au cours de leur vie.

La première concerne l'étude d'intervention du Finnish Diabetes Prevention Study¹⁷ qui a intéressé 172 hommes et 350 femmes à haut risque de DT2 pendant 4 ans. Comparée au groupe contrôle, l'incidence du DT2 a été diminuée de 43 % dans le groupe « modification intensive du mode de vie » (aide à la perte de poids, modifications qualitatives nutritionnelles avec diminution des apports alimentaires en graisses saturées et augmentation des fibres, AP encadrée). Chez les sujets qui n'ont pas développé de diabète pendant les 4 ans d'intervention, le suivi des sujets des deux groupes a ensuite été poursuivi pendant 3 ans, sans aucune intervention. Pendant les 3 ans de suivi, l'incidence du DT2 a été réduite de 36 % dans le groupe intervention comparé au groupe contrôle (taux d'incidence annuelle du DT2 en post intervention : 7,2 contre 4,6 pour 100 personnes-années, groupe contrôle contre groupe intervention, $p < 0,05$) (Lindstrom et al. 2006).

Tableau 21. Principales caractéristiques des études de prévention du diabète de type 2 par l'AP

Etude	Nombre de sujets (âge)	IMC (kg/m ²)	Critère inclusion	Durée moyenne étude	Type d'activité physique	Incidence du diabète à la fin de l'étude (réduction du RR de DT2 dans groupe E vs T)	Incidence cumulée du DT2 à long terme (groupe I vs T)
Pan et al. 1997 (Da Quing [Chine])	577 HF (45 ± 9ans)	26	IG	6 ans	Endurance	T : 67,7% E : 46% (RR :-51%)	à 20 ans - 43 %
Tuomilehto et al. 2001 (FDPS [Finlande])	522 HF (40-64ans)	31	IG	3,2 ans	Endurance + Résistance	T : 23% E : 11% (RR :-58%)	à 7 ans - 43 %
Knowler et al. 2002 (DPPS [USA])	3224 HF (34 ± 6ans)	34	IG	2,8 ans	Endurance	T : 19,8% E : 14,3% (RR :-58%)	à 10 ans - 34 %
Kosaka et al. 2005 ([Japon])	458 H (40-50ans)	24	IG	4 ans	Endurance	T : 9,3% E : 3% (RR :-67,4%)	
Ramachandran et al. 2006 (IDPP [Inde])	269 HF (46 ± 6ans)	26	IG	3 ans	Endurance	T : 55% E : 39,5% (RR :-28,2%)	

H : hommes, F : femmes, IG : intolérance au glucose, T : groupe témoin (conseils seuls), E : groupe exercice, I : groupe intervention (modification globale du mode de vie: régime + activité physique), RR : risque relatif.

FDPS : Finnish Diabetes Prevention Study, DPPS: Diabetes Prevention Program Study, IDPP: Indian Diabetes Prevention Program

L'étude d'intervention du Diabetes Prevention Programm Study (Knowler et al. 2009) a suivi 3 234 participants à haut risque de DT2, sur environ 3 ans. Comparé au groupe placebo, l'incidence du DT2 a été diminuée de 58 % dans le groupe « modification intensive du mode de vie » (aide à la perte et au maintien du poids, AP hebdomadaire d'au moins 150 minutes d'intensité modérée) et diminuée de 39 % par rapport au groupe ayant reçu de la metformine ($p < 0,001$ pour chaque comparaison). L'intervention a ensuite été poursuivie : le suivi des sujets des deux groupes a été maintenu, l'ensemble des participants a bénéficié d'une intervention supplémentaire sur le mode de vie, un support additionnel ayant été mis en place pour le groupe intervention. Pendant les 10 ans de suivi, l'incidence du DT2 a été réduite de 34 % dans le groupe intervention comparé au groupe placebo.

¹⁷ Le GT a estimé nécessaire de reporter cette étude, déjà intégrée à l'expertise Inserm, pour plus de clarté.

L'étude d'intervention de Li et al. (2008) s'est intéressée aux conséquences à long terme d'une intervention. Pendant 6 ans, 577 adultes intolérants au glucose ont bénéficié d'une intervention sur le mode de vie (alimentation ou exercice). En comparaison avec le groupe contrôle, l'incidence du DT2 a été diminuée de 51 % dans le groupe intervention (HRR = 0,49 ; IC_{95%} = [0,33 - 0,73]). En 2006, soit 20 ans après l'inclusion, le suivi des participants a montré une incidence annuelle moyenne de 7 % pour le groupe intervention contre 11 % pour le groupe contrôle. Sur 20 ans, l'incidence du DT2 a été diminuée de 43 % (HRR = 0,57 ; IC_{95%} = [0,41 - 0,81]) pour les sujets du groupe intervention, et l'apparition du DT2 retardée de 3 à 6 ans. Sur 23 ans, l'incidence du DT2 a été diminuée de 45 % pour les sujets du groupe intervention (HRR = 0,55 ; IC_{95%} = [0,40 - 0,76]) (Li et al. 2014). Ainsi, une intervention de 6 ans sur le mode de vie pourrait prévenir ou retarder le diabète jusqu'à 17 ans après la fin de l'intervention.

Ces études interventionnelles ont permis de confirmer les conclusions de l'Expertise collective Inserm (2008), selon lesquelles l'AP constitue un moyen majeur, dans le cadre d'une modification du mode de vie, de prévention de survenue d'un DT2 chez des sujets à risques métaboliques élevés (intolérants au glucose)¹⁸ de façon convaincante (niveau I de preuve). Ces nouvelles données ont également montré l'intérêt d'une modification des modes de vie à plus long terme, même après l'arrêt d'une intervention, sur la diminution de l'incidence du DT2 (American Diabetes Association 2015).

- Quelle intensité de pratique ?

La marche à intensité faible, modérée ou élevée a été associée à une réduction du risque de développer un DT2 (Hu et al. 1999, Laaksonen et al. 2005). Dans ces études, quelle que soit l'intensité de l'AP, la quantité de pratique a été mise en relation avec une diminution plus marquée de l'incidence de DT2 suggérant, pour sa prévention, que la quantité d'AP compte davantage que l'intensité.

Par ailleurs, les effets préventifs ont même été observés avec des modifications de faible amplitude par rapport au niveau d'AP habituel : 20 minutes par jour de marche à rythme modéré ou 10 minutes à intensité élevée pour l'étude Da Quing en Chine (Pang et al. 1997).

Il ressort aussi de l'analyse de la littérature que sont bénéfiques à la fois l'AP d'intensité modérée à élevée (marche rapide, natation, vélo, jogging, jeux de balle) et l'AP de faible intensité (marche ou vélo à allure faible, jardinage), et ceci, toujours indépendamment des apports alimentaires ou de l'IMC (Hu et al. 1999, Pang et al. 1997). Ces données suggèrent que dans ces populations à risques métaboliques élevés, inactives et le plus souvent obèses, pour diminuer le risque de DT2, la durée de l'AP compte davantage que l'intensité à laquelle cette AP est réalisée (Rana et al. 2007). Cependant, dans l'étude de Hu et al. (1999), comme dans celles qui ont comparé l'effet de différentes intensités (Rana et al. 2007, Laaksonen et al. 2005) à dépense énergétique identique (en MET-h/sem) et pour un même type d'AP, une AP d'intensité modérée à élevée est plus efficace qu'une activité de faible intensité pour diminuer le risque de DT2. Si la marche est prise pour exemple, le risque de développer un DT2 est deux fois plus élevé pour les 16 000 femmes de l'étude de la Nurses'Health Study qui marchaient 1 h par jour à une vitesse < 3,2 km/h que pour celles qui marchaient à une vitesse > 4,8 km/h (Hu et al. 1999, Rana et al. 2007).

Compte tenu des données scientifiques actuelles, on peut conclure que dans le cadre de la prévention du DT2, la durée d'activité physique semble jouer un plus grand rôle que l'intensité de la pratique. Néanmoins, lorsque les sujets en ont les capacités, il semble préférable de privilégier les activités à une intensité au moins modérée.

¹⁸ Le niveau d'évidence utilisé est celui défini par l'HAS.

Un rôle indépendant de l'alimentation ?

Dès 1997, l'étude d'intervention Da Quing (Pan et al. 1997) a inclus un groupe exercice seul. Par rapport au groupe témoin, la prévalence du DT2 après 6 ans d'intervention était réduite de 46 % dans le groupe exercice (contre 42 % dans le groupe alimentation plus exercice et 31 % dans le groupe alimentation) démontrant ainsi un effet significatif de l'AP *per se*. Plus récemment, l'étude de Laaksonen et al. (2005), menée sur 487 sujets intolérants au glucose, a montré que 2 h 30 de marche d'intensité modérée à élevée par semaine diminuait le risque de DT2 de près de 65 %, indépendamment des conseils alimentaires et de l'IMC. Par ailleurs, l'étude prospective menée sur les infirmières américaines (Nurses'Health Study) a suivi 68 907 femmes sans antécédent de diabète, de pathologie cardiovasculaire ou de cancer pendant 16 ans, afin d'analyser l'impact de l'obésité et de l'AP sur l'apparition du DT2 (Rana et al. 2007). Cette étude a montré que, quel que soit l'IMC, une AP régulière était associée à un risque moindre de développer un DT2.

Indépendamment de l'alimentation et de l'IMC, l'AP semble donc avoir un effet propre sur l'incidence du DT2 (Laaksonen et al. 2005, Rana et al. 2007) ; ces données confirment celles des études plus anciennes (Ross et al. 2000, Eriksson et al. 1991).

3.3.2.1.2.2 Populations particulières

Obésité et risque de diabète de type 2

Les relations entre obésité, AP et DT2 ont été étudiées dans la Nurses'Health Study (Rana et al. 2007). L'analyse multivariée (âge, tabagisme et autres facteurs de risques de DT2) a montré que le risque de DT2 augmenterait progressivement avec l'IMC ($p < 0,001$), le tour de taille ($p < 0,001$) et avec la diminution de l'AP ($p < 0,001$). Inversement, quel que soit l'IMC, une AP régulière était associée à un risque moindre de développer un DT2. Ainsi, en comparaison à des femmes normo-pondérées ayant une AP régulière (exercice $\geq 21,8$ METs h/sem), le risque relatif de DT2 était de 16,75 pour les femmes obèses ne pratiquant pas d'AP ($< 2,1$ METs h/sem), de 10,74 pour les femmes obèses ayant une AP régulière et de 2,08 pour les femmes normo-pondérées et inactives.

L'obésité et l'inactivité physique contribuent donc indépendamment au risque de développer un DT2. Si le risque lié à l'obésité est plus élevé, l'association de ces facteurs multiplie les risques. Inversement, quel que soit l'IMC, une AP régulière permet de diminuer le risque de développer un DT2.

- Risque cardiovasculaire et sujets à risque élevés de diabète de type 2

Même en l'absence de diabète déclaré, les sujets présentant une intolérance au glucose (parfois assimilée à un pré-diabète) ont un risque plus élevé de présenter des complications vasculaires (micro et macro-angiopathies) que des sujets normoglycémiques (Ford et al. 2010, Ziegler et al. 2008). S'il n'existe pas à ce jour d'essai randomisé visant à déterminer le bénéfice cardiovasculaire de l'AP chez des patients présentant un pré-diabète, les données observationnelles issues de l'étude NAVIGATOR apportent des éléments de réponse (Yates et al. 2013). Cet essai thérapeutique randomisé, réalisé chez des sujets intolérants au glucose, a suggéré qu'une augmentation de 2 000 pas/j diminuait l'incidence des événements cardiovasculaires de 8 à 10 %. Cette diminution a été constatée quel que soit le nombre de pas initial, le statut cardiovasculaire des sujets et reste indépendante de l'évolution de l'IMC et du changement du statut cardiovasculaire. Cette étude a permis de confirmer que la relation entre les capacités physiques et le risque cardiovasculaire est indépendante de l'IMC (Myers et al. 2002).

L'AP régulière diminue le sur-risque cardiovasculaire des sujets à risque élevé de développer un DT2, indépendamment de l'IMC et de son évolution sur un an. Cet effet est obtenu dès l'augmentation de 2 000 pas/jour des activités de déplacement, soit 20 minutes de marche à bon rythme (Tudor-Locke et al. 2004).

3.3.2.1.2.3 Mécanismes d'action de l'activité physique

L'Expertise collective Inserm (2008) a conclu que l'effet bénéfique de l'AP sur la prévention de l'obésité, du syndrome métabolique et du DT2 est en grande partie lié à son effet sur l'homéostasie du glucose et la sensibilité à l'insuline. De plus, l'AP joue un rôle par la contraction musculaire qui permet de « stimuler [...] l'entrée du glucose dans les fibres musculaires par un mécanisme indépendant de l'insuline, expliquant les effets bénéfiques de l'activité physique régulière chez le diabétique de type 2. »

Chez le sujet entraîné, l'intérêt de l'activité physique sur le métabolisme du glucose est double : effet en aigu d'une session d'activité physique (effet également observé chez un sujet non entraîné) et effet de l'entraînement régulier. Ces deux effets seront décrits distinctement.

- Effets d'une pratique en aigu sur le métabolisme énergétique

Métabolisme du glucose (v. pour revue, Gulve 2008)

L'Expertise collective Inserm (2008) a conclu sur les effets bénéfiques d'une session d'exercice sur l'homéostasie glucidique, pendant la pratique et en phase de récupération.

Au cours de la pratique, l'entrée du glucose dans le muscle est augmentée chez le sujet sain comme chez le diabétique de type 2 (Kennedy et al. 1999). La contraction musculaire stimule le transport et le métabolisme du glucose dans les muscles sollicités par des voies qui ne dépendent pas de l'insuline. A cet effet s'ajoute celui de l'insuline, sachant que l'augmentation du débit sanguin augmente la quantité d'insuline et de glucose arrivant aux muscles. Cet effet persiste plusieurs heures après l'arrêt de l'exercice (Gulve 2008).

La période post exercice est caractérisée par une augmentation de la sensibilité musculaire à l'insuline. Une augmentation de la capture du glucose en réponse à l'insuline est observée pendant plusieurs heures après l'arrêt d'une séance, quel que soit le type d'exercice (endurance, contre résistance) chez le sujet sain comme chez le diabétique de type 2. De plus, l'augmentation d'activité de la glycogène synthétase engendre une augmentation de la capacité de stockage du glycogène. Ce phénomène est circonscrit aux muscles mobilisés pendant l'exercice et dépend en partie de l'importance de la déplétion en glycogène (Perseghin et al. 1996).

- Effets de la pratique régulière de l'activité physique

Métabolisme du glucose (v. pour revue Praet 2007, Perez-Martin et al. 2001)

Les études transversales comparant des sujets inactifs à des sujets entraînés en endurance et les études d'intervention où des sujets peu actifs ont été soumis à un entraînement physique adapté, ont montré qu'une AP de type aérobie augmente la sensibilité à l'insuline chez le sujet sain ou insulino-résistant, normoglycémique ou diabétique de type 2. Lors d'une pratique régulière, cette augmentation de la sensibilité à l'insuline se traduit par une consommation de glucose majorée de 30 % à 40 % et peut se prolonger jusqu'à 48 à 72 h après la dernière séance ; alors que l'effet de l'AP en aigu sur la sensibilité à l'insuline ne dure pas plus de 6 h (Perseghin et al. 1996).

Les effets d'une pratique régulière (endurance ou renforcement musculaire) sur le métabolisme du glucose sont multiples : activation des voies de signalisation de l'insuline, augmentations de la capacité de transport transmembranaire du glucose au niveau des fibres musculaires, des capacités oxydatives de ces fibres, de la densité capillaire et de la vasodilatation NO-dépendante, diminution de la production hépatique de glucose (Praet et van Loon 2007). De plus, l'entraînement contre résistance permet une augmentation de la masse musculaire et donc de la capacité totale à utiliser le glucose et également une augmentation du métabolisme de base (Strasser et al. 2014). De plus, un des effets secondaires de la signalisation intracellulaire du muscle en réponse à un exercice de renforcement musculaire adapté est de favoriser le stockage du glucose sous forme de glycogène par inhibition de la glycogène synthase kinase GSK3 (Case et al. 2011).

Métabolisme des lipides

L'AP a des effets qui s'étendent au-delà du muscle squelettique : diminution de la masse grasse viscérale, amélioration du profil lipidique et du profil tensionnel (Inserm 2008).

L'entraînement en endurance augmente l'utilisation aérobie des acides gras au cours de l'exercice musculaire d'intensité modérée en agissant sur les différentes étapes de la lipolyse adipocytaire, du transport intramusculaire des acides gras à longue chaîne et leur utilisation dans les fibres musculaires. Ces effets biologiques de l'AP régulière contribuent à augmenter la mobilisation et l'utilisation métabolique des acides gras et ainsi épargner les stocks de glycogène et retarder l'épuisement du sujet au cours de l'exercice.

L'accumulation de lipides dans les cellules musculaires joue un rôle important dans le développement du DT2. Des travaux récents ont montré que ce stockage intramusculaire de lipides conduit à une baisse de la fonction mitochondriale et de la sensibilité à l'insuline (Meex et al. 2010). Or, chez le sujet sain comme chez le sujet à risque ou déjà atteint de DT2, le travail musculaire régulier active PGC-1 α (Peroxisome Proliferator Activator Receptor), un modulateur important du métabolisme énergétique et glucidique, ce qui conduit à une amélioration de l'activité mitochondriale par la multiplication des mitochondries, ainsi qu'à la production de protéines nécessaires au stockage des lipides dans les cellules musculaires et à la bonne répartition des acides gras dans de petites gouttelettes lipidiques faciles à oxyder (Meex 2010, Bosma et al. 2012).

L'AP aigue abaisse la glycémie et l'AP régulière diminue l'insulino-résistance, l'accumulation ectopique des acides gras et améliore le transport intramusculaire des acides gras ainsi que leur oxydation mitochondriale.

3.3.2.2 Effets de la sédentarité

L'Expertise collective Inserm (2008) a précisé que « la sédentarité représente pour certains la première cause comportementale de la prévalence croissante du diabète ».

Indépendamment du niveau d'AP, les comportements sédentaires ont été associés à un risque significativement plus élevé de développer un DT2 et une obésité (Hu et al. 2003). Dans la cohorte de la Nurses'Health Study, chaque tranche de 2 h/j passées devant la télévision au cours du suivi a augmenté le risque de DT2 de 14 % et le risque d'obésité de 23 % (résultats ajustés pour le niveau d'AP habituelle, donc indépendants de ce facteur). Inversement, des activités de faible intensité (rester debout ou marcher dans la maison) ont été associées à une diminution du risque : 12 % de réduction pour chaque tranche de 2 h/sem. Dans cette cohorte, les auteurs ont estimé que 43 % des nouveaux cas de DT2 et 30 % des nouveaux cas d'obésité pourraient être prévenus avec un mode de vie plus actif limitant à 10 h par semaine le temps passé devant la télévision et intégrant plus de 30 min de marche à allure au moins modérée par jour, ou toute activité ayant une dépense énergétique équivalente. Cette association positive entre le temps passé devant la télévision et l'incidence du DT2 a également été mise en évidence chez les sujets masculins dans la cohorte de la « Health Professionals Follow-up Study » (Hu et al. 2001).

Il existe donc un continuum dans la relation entre le niveau de sédentarité et le risque de DT2 : le temps passé devant la télévision ou temps de sédentarité est associé au risque de développer un DT2 ou une obésité ; ce risque diminue progressivement en fonction du temps passé dans des AP de faible intensité.

Indépendamment du niveau d'activité physique, le temps de sédentarité est associé au risque de développer un DT2. A l'inverse, la réduction du temps de sédentarité hebdomadaire (diminution de temps assis devant un écran par exemple) diminue l'incidence du DT2 (moins 12 % pour chaque réduction de 2 h hebdomadaires).

3.3.2.3 Caractéristiques de l'activité physique et du temps de sédentarité

Trois éléments sont à privilégier et à associer (Duclos et al. 2013, American Diabetes Association 2014) :

- **Lutter contre la sédentarité**

L'objectif est de diminuer le temps quotidien passé dans des activités sédentaires. Cette diminution ne se limite pas à une réduction du temps total, elle passe également par le fait de rompre les périodes de sédentarité supérieures à 90 minutes.

- **Augmenter l'activité physique dans la vie quotidienne**

Les sujets à risque de DT2 sont encouragés à augmenter leur AP au quotidien (activités dites non structurées) en adoptant un mode de vie actif, notamment en privilégiant les déplacements actifs (à pied, à vélo, en trottinette).

- **Pratiquer des activités physiques ou sportives structurées**

Les recommandations actuelles pour prévenir la survenue d'un DT2 chez des sujets à haut risque de développer un DT2 sont au minimum 150 min/sem (2,5 h/sem) d'AP de type endurance, d'intensité modérée à élevée. Ces AP doivent être pratiquées au moins 3 x /sem, par sessions d'au moins 10 minutes, et sont à répartir dans la semaine (ne pas rester plus de 2 jours consécutifs sans AP) (Colberg et al. 2010, American Diabetes Association 2014).

Les effets préventifs de l'AP de type renforcement musculaire n'ont pas été étudiés. De même, la quantité totale d'AP nécessaire pour la prévention du DT2 chez les jeunes n'est pas encore définie (cohorte TODAY en cours).

En conclusion, l'AP représente un intérêt majeur dans la prévention du diabète de type 2 avec un niveau I de preuve. Cette prévention doit se concevoir dans le cadre d'une approche globale des modifications du mode de vie telle que les études d'intervention l'ont montré : une AP régulière (recommandations de grade A) (American Diabetes Association 2014) et la limitation des activités sédentaires (temps passé assis), associées à une alimentation équilibrée.

Effets de l'activité physique et de la sédentarité sur le risque de diabète de type 2

Activité physique

- L'activité physique, dans le cadre d'une modification du mode de vie, est un moyen majeur de prévenir ou de retarder la survenue d'un DT2 chez des sujets à risques. L'incidence du DT2 pourrait être diminuée d'environ 58 % ; cet effet pouvant persister jusqu'à au moins 3 ans après la fin de l'intervention.
- Les effets d'une activité physique régulière sur la prévention du DT2 s'observent quel que soit l'IMC et seraient indépendants de la perte de poids et de l'alimentation. Ils sont mis particulièrement en évidence chez les sujets à risque élevé de DT2 : les personnes intolérantes au glucose, en surpoids ou obèses.
- Dans le cadre de la prévention du DT2, la quantité d'activité physique semble plus importante que l'intensité de la pratique.

Sédentarité

- Indépendamment du niveau d'activité physique, le temps de sédentarité constitue un facteur de risque de développer un DT2 (+ 14 % pour 2 h passées quotidiennement devant la télévision).
- La réduction du temps de sédentarité hebdomadaire (diminution de temps assis devant un écran par exemple) diminue l'incidence du DT2 (moins 12 % pour chaque réduction de 2 h hebdomadaire).

Caractéristiques de l'activité physique et de la sédentarité

- Limiter le temps de sédentarité.
- Augmenter l'AP dans la vie quotidienne.
- Pratiquer des activités physiques ou sportives structurées :
 - au moins 150 min/sem, par sessions d'au moins 10 minutes, à répartir dans la semaine (ne pas laisser 2 jours consécutifs sans AP) ;
 - intensité modérée à élevée ;
 - associer, si possible, endurance et renforcement musculaire ;
 - pas d'activités particulièrement recommandées, ni d'activités interdites.

3.3.3 Obésité

3.3.3.1 Effet de l'activité physique et de la sédentarité chez l'enfant et l'adolescent

Dans l'étude nationale nutrition santé (ENNS) publiée en 2006, la prévalence du surpoids, incluant l'obésité, était estimée à 18 % chez les enfants âgés de 3 à 17 ans. Parmi eux, 3,5 % étaient considérés comme obèses. Chez les enfants de 3 à 10 ans, les filles avaient une prévalence de surpoids supérieure à celle des garçons. En 2007, les résultats de l'étude INCA 2 ont fait état d'une prévalence de la surcharge pondérale estimée entre 14 à 17,5 % avec 11 à 14 % de surpoids et 3 à 3,5 % d'obésité chez les enfants vivant en France. La comparaison des prévalences du surpoids (obésité incluse) entre les études INCA 1 (1998 - 1999) et INCA 2 (2006 - 2007) (AFSSA 2009) suggère une stabilisation des taux depuis 8 ans chez les enfants.

Quatre raisons principales permettent de justifier la nécessité de se préoccuper encore aujourd'hui de l'obésité pédiatrique :

- 1) Malgré les plans d'actions internationaux, le rapport OMS de 2011 place l'obésité comme le 5^{ème} facteur de risque de décès au niveau mondial avec environ 3 millions d'adultes qui en meurent chaque année (OMS 2011).
- 2) La persistance de l'obésité de l'enfance à l'âge adulte varie de 20 à 50 % avant la puberté et de 50 à 80 % après la puberté selon les études. Cela doit nous amener à considérer le surpoids comme la préoccupation essentielle de la prévention et la prise en charge de l'obésité (INSERM 2000). Les travaux sur le tissu adipeux ont révélé que les adultes obèses le sont depuis l'enfance avec un développement des adipocytes très précoce (dès 2 ans). Le nombre de cellules adipeuses augmenterait deux fois plus rapidement chez les sujets en surpoids et leur développement s'arrête à 16-18 ans. Le nombre d'adipocyte, fixé dès l'adolescence, est plus élevé chez le sujet obèse que chez le sujet normo-pondéré. Malgré un renouvellement annuel d'environ 10 %, ce nombre reste stable à l'âge adulte, même après une perte de poids majeure (Spalding et al. 2008). Les processus d'hypertrophie et d'hyperplasie des adipocytes participent tous les deux au développement excessif du tissu adipeux chez les enfants et adolescents obèses. Les apports alimentaires et la dépense énergétique, dont celle liée à l'AP, exercent un effet sur l'activité endocrine

du tissu adipeux pouvant affecter l'utilisation des substrats énergétiques et représentent des interventions effectives pour améliorer la fonctionnalité des tissus adipeux.

- 3) La surcharge pondérale, en particulier un excès d'adiposité chez l'enfant et l'adolescent reste un facteur de risque majeur de syndrome métabolique précoce et donc du développement de pathologies cardiovasculaires à l'âge adulte. L'évolution des comportements a eu pour conséquence que de nombreux enfants obèses présentent aujourd'hui des facteurs de risque détectables habituellement chez des adultes: hypertension artérielle, niveaux élevés de cholestérol et d'insuline à jeun, voire des débuts de lésions cardiaques (Friedemann et al. 2012).
- 4) L'échec des prises en charge sur le long terme est en faveur d'une intervention très précoce sur l'éducation et l'intégration de certains comportements (activité physique, sédentarité, alimentation) dans le mode de vie dès le plus jeune âge pour cibler une persistance tout au long de la vie.

La principale cause du surpoids et de l'obésité de l'enfant est un déséquilibre énergétique entre les calories consommées et les calories dépensées. L'augmentation du surpoids et de l'obésité des enfants et des adolescents est imputable à un certain nombre de facteurs, les plus importants sont le changement de régime alimentaire (consommation accrue d'aliments très énergétiques à haute teneur en graisses et en sucre), la diminution de l'activité physique (AP) et l'augmentation des comportements sédentaires.

La question de l'influence possible de l'AP sur les facteurs de risque et de prédisposition génétique à la prise de poids commence à être traitée dans la littérature. Depuis 2007, le gène FTO a été identifié comme prédisposant à l'obésité. L'influence de l'AP sur ce gène a récemment fait l'objet de plusieurs travaux et méta-analyses (Kilpeläinen et al. 2011). L'analyse du génome et de l'interaction pouvant exister entre les gènes prédisposant à la prise de poids et le niveau d'AP rapporté par 45 études réalisées chez l'adulte (218 166 sujets) et 9 chez des enfants et des adolescents (19 268 sujets) ont permis de réaliser une méta-analyse portant sur l'influence du degré d'AP sur le gène FTO. Les résultats ont montré que l'AP diminue l'activité du gène de 27 % (Kilpeläinen et al. 2011). Chez les enfants, les interactions sont moins significatives et divergentes (Scott et al. 2010, Kilpeläinen et al. 2011). En revanche, les études réalisées chez l'adolescent ont fait état d'une influence de l'AP sur le risque de prédisposition génétique de prise de poids (Scott et al. 2010).

L'Expertise collective Inserm (2008) a souligné l'effet bénéfique significatif de l'AP sur le développement du surpoids et de l'obésité de l'enfant, en réduisant l'IMC, le pourcentage de masse grasse, le tour de taille et en améliorant la condition physique générale. Concernant la sédentarité, le rapport a conclu à une relation positive entre l'adiposité chez le jeune de 13 à 18 ans et les comportements sédentaires (principalement le temps passé à regarder la télévision). Le rapport a mis en avant la difficulté de déterminer si une AP réduite est la cause ou la conséquence de la surcharge pondérale chez les enfants et les adolescents. Les études récentes se sont davantage focalisées sur l'étude spécifique des périodes de l'enfance et de l'adolescence, associée aux périodes de changement de mode vie (niveau de scolarisation).

Actuellement, 60 à 90 minutes sont recommandées par jour pour prévenir le gain de poids et la reprise pondérale après amaigrissement chez le sujet adulte (Inserm 2008). La même recommandation a été retenue pour l'enfant, malgré le manque de données sur la quantité d'AP nécessaire pour maintenir le poids après un amaigrissement.