



Mini-synthèse

Pour en savoir plus

Les facteurs de risque de diabète de type 2 associés à un risque de diabète augmenté avec un lien de causalité démontré sont :

- l'âge > 45 ans ;
- l'origine géographique (personne d'origine non caucasienne et/ou migrante ayant adopté un mode de vie occidental) ;
- un surpoids (indice de masse corporelle > 28 kg/m²) ;
- la sédentarité ;
- un antécédent de diabète gestationnel ;
- un antécédent d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin ;
- un antécédent familial de diabète chez un apparenté du premier degré ;
- une anomalie de la glycorégulation ou état de prédiabète (glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/l (6,1 mmol/l) et 1,26 g/l (7,0 mmol/l)).

Pour en savoir plus

Les marqueurs de risque de diabète de type 2 sont associés à un risque de diabète augmenté, mais le lien de causalité n'a pas été clairement démontré. Ces marqueurs de risque sont les suivants :

- une hypertension artérielle (pression artérielle systolique > 140 mmHg ou pression artérielle diastolique > 90 mmHg) ;
- une dyslipidémie (HDL-cholestérolémie < 0,35 g/l [0,9 mmol/l] ou triglycéridémie > 2 g/l [2,3 mmol/l]) ;
- un tabagisme chronique ;
- un antécédent d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin ;
- un antécédent de syndrome des ovaires polykystiques.

Pour en savoir plus

Cas particulier des personnes en situation de précarité

Les études faites en population dite précaire mettent en évidence une plus forte prévalence du diabète dans ces populations, une morbi-mortalité liée au diabète plus élevée malgré un âge plus jeune, des facteurs aggravants plus fréquents (tabagisme chronique notamment).





Aucune hiérarchisation des facteurs de risque de diabète identifiés n'a été établie. Si le lien entre ces facteurs de risque et le diabète a été établi, les risques relatifs ne sont pas clairement spécifiés. De plus, les hypothèses physiopathologiques reliant ces facteurs de risque au diabète sont partiellement connus.

L'âge > 45 ans

Au-delà de 40 ans, la prévalence du diabète augmente fortement dans les deux sexes¹⁵ (cf. figure 2), mais les données ne permettent pas d'identifier clairement le point d'inflexion qui définit l'âge limite inférieur de la population cible. Dans les recommandations françaises, l'âge de 45 ans a été retenu.

Sur un plan physiopathologique, l'augmentation progressive de l'insulinorésistance avec l'âge est supposée consécutive à l'augmentation de l'adiposité abdominale et à l'accumulation des déséquilibres du mode de vie (alimentation, sédentarité).

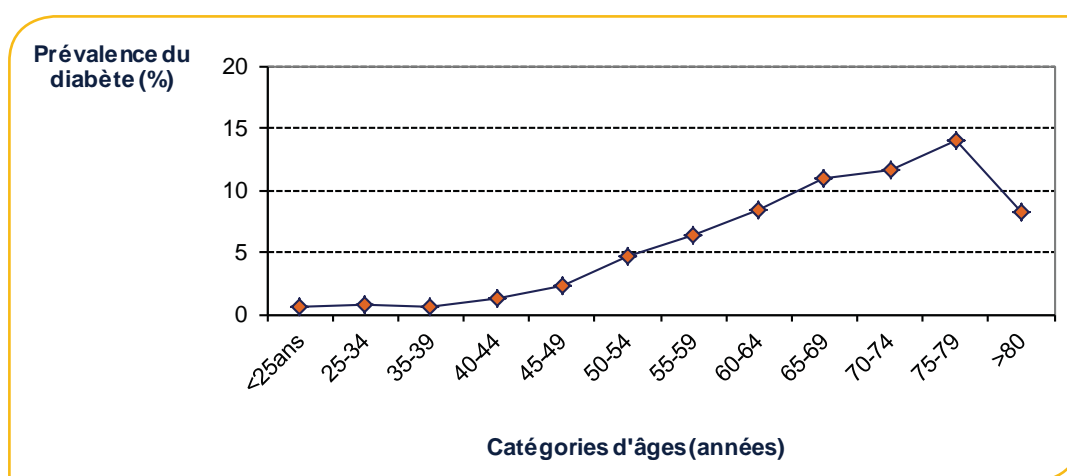


Figure 2. Prévalence du diabète en fonction de l'âge

Source : Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab* 2000;26(Suppl 6):11-24

L'origine géographique et les modifications de mode de vie

La prévalence du diabète de type 2 est plus faible dans les populations caucasiennes ou dans les populations non caucasiennes ayant conservé un mode de vie traditionnel par rapport aux populations d'origine non caucasienne ayant adopté un mode de vie occidental. Selon l'enquête décennale santé (EDS) 2002-2003, les femmes d'origine maghrébine vivant en France avaient un risque de diabète 2 fois supérieur à celui des femmes d'origine française¹⁶.

L'Atlas mondial du diabète publié par la Fédération internationale du diabète rapporte les estimations de la prévalence du diabète pour l'année 2013 suivantes : Moyen-Orient et Afrique du Nord (10,9 %), Amérique du Nord et Caraïbes (9,6 %), Asie du Sud-Est (8,7 %), Amérique centrale et du Sud (8,2 %), Pacifique occidental (8,1 %), Europe (6,8 %), Afrique (5,7 %).

15. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes Metab* 2000;26(Suppl 6):11-24.

16. Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010.
http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf



L'excès pondéral

L'excès pondéral est un facteur de risque de diabète identifié par l'ensemble des modèles d'analyses multivariées. **Les valeurs moyennes d'indice de masse corporelle (IMC)** et de chacune des mesures des indicateurs anthropométriques (tour de taille, tour de hanches, rapport tour de taille/tour de hanches) **sont plus élevées chez les diabétiques** que chez les non diabétiques :

- l'IMC moyen à l'inclusion de la cohorte DESIR¹⁷ était de 27,5 kg/m² chez les hommes diabétiques et de 29,2 kg/m² chez les femmes diabétiques ;
- un surpoids (25 ≥ IMC < 30 kg/m²) était observé chez 39 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED¹⁸ ;
- une obésité (IMC ≥ 30 kg/m²) était observée chez 41 % des personnes diabétiques de type 2 dans la cohorte ENTRED.

Par comparaison avec des sujets non diabétiques¹⁹, la prévalence du diabète était 2,5 fois plus élevée chez les hommes en surpoids et 3 fois plus élevée chez les femmes en surpoids. Elle était 5,5 fois plus élevée chez les hommes obèses et 6 fois plus élevée chez les femmes obèses.

La sédentarité

La sédentarité a été définie comme un facteur de risque de diabète sur les résultats d'études épidémiologiques et d'études d'interventions en prévention primaire chez les sujets intolérants au glucose. Ces dernières montraient une **réduction significative de l'incidence du diabète dans les groupes de patients pratiquant une activité physique régulière (2h30/semaine) ou traités par l'association régime + activité physique** par rapport aux groupes de patients ne suivant pas un programme d'activité physique intensif.

Les antécédents de diabète gestationnel

Le diabète gestationnel a été défini par l'OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient les traitements nécessaires et l'évolution dans le *post-partum*. Il correspond à deux populations de femmes dont le pronostic maternofoetal n'est probablement pas le même :

- des femmes ayant un diabète préexistant à la grossesse mais découvert pendant cette dernière (diabète de type 2), et qui persistera après l'accouchement ;
- des femmes ayant une anomalie de la tolérance glucidique apparue en cours de grossesse (généralement en deuxième partie) et disparaissant en *post-partum*.



Pour info

Physiologiquement, un état d'insulinorésistance s'installe progressivement au fur et à mesure de l'avancée du terme de la grossesse. L'insulinorésistance est liée à la production d'hormones placentaires, l'HPL (*Human Placental Lactogene*) et la progestérone, mais aussi à la stimulation par la grossesse d'hormones de contre-régulation, la prolactine, le cortisol et la leptine.

Chez la femme ayant une fonction endocrine pancréatique normale, il existe une adaptation avec hyperinsulinisme réactionnel permettant le maintien de l'euglycémie. Si la fonction endocrine pancréatique est déficiente, l'insulinosécrétion est insuffisante, en particulier en situation postprandiale, et entraîne un diabète gestationnel.

Un accroissement des risques de trouble de la tolérance glucidique, de diabète et d'obésité chez les enfants de mère ayant eu un diabète gestationnel est souvent évoqué dans la littérature.

L'analyse de la littérature sur le diabète gestationnel publiée par la HAS en 2005 rapportait qu'**aucune étude à long terme répondant à des critères de bonne qualité méthodologique ne permettait d'étayer cette hypothèse**. L'existence d'une obésité parentale serait en revanche un facteur de risque.

17. DESIR : Données épidémiologiques sur le syndrome d'insulino-résistance. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2008;31(10):2056-61.
18. Institut de veille sanitaire, Druet C, Roudier C, Romon I, Assogba F, Bourdel-Marchasson I, *et al.* Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: InVS; 2013. http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=9074
19. Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS; 2010. http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf



La prévalence du diabète gestationnel est variable (1 % à 14 %) selon les études et les populations de ces études ; **dans le Réseau Sentinelle français Audipog**²⁰ (Association des utilisateurs de dossiers informatisés en pédiatrie, obstétrique et gynécologie ; <http://www.audipog.net/>), la fréquence du diabète gestationnel a été estimée entre 2 % et 4 %.

- Les risques maternels classiquement associés au diabète gestationnel sont une hypertension artérielle gravidique et la pré-éclampsie. Le **risque de diabète à distance de la grossesse chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel varie entre 2 % et 70 %**²¹. À distance de la grossesse, l'étude DPP (*Diabetes Prevention program*)²² a montré que l'incidence d'apparition d'un diabète de type 2 était augmenté chez les femmes ayant eu un diabète gestationnel par comparaison à celles n'en n'ayant pas eu.
- Les risques fœtaux sont une macrosomie, une détresse respiratoire, une hypoglycémie, une hyperbilirubinémie, une polyglobulie ou une hypocalcémie, un hydramnios et une hypertrophie cardiaque septale.

Selon le rapport de synthèse de la HAS de 2005 sur « Le dépistage et le diagnostic du diabète gestationnel », **les facteurs de risque de diabète gestationnel sont** :

- un âge compris entre 25 et 40 ans ;
- un indice de masse corporelle (IMC) maternel avant la grossesse compris entre 25 et 30 kg/m² ;
- une origine géographique non caucasienne (les femmes d'origine caucasienne auraient un risque plus faible) ;
- les antécédents familiaux de diabète ;
- un antécédent personnel de diabète gestationnel, de mort fœtale *in utero* ou de macrosomie (poids de naissance > 4 kg).

Les antécédents de macrosomie fœtale

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète. En dépit de l'absence de démonstration claire liée aux insuffisances méthodologiques des études, la HAS a considéré qu'il existe un lien entre la macrosomie fœtale et le risque de diabète maternel.

Dans la cohorte DESIR²³, **les femmes diabétiques avaient dans leurs antécédents un nombre significativement plus élevé d'accouchements de nouveau-nés de poids de naissance de plus de 4 kg (27 % versus 15 %, p = 0,02) que les femmes non diabétiques.**

Les antécédents familiaux de diabète

L'ensemble des études épidémiologiques étrangères concorde vers une augmentation du risque de survenue de diabète de type 2 chez les sujets ayant des antécédents familiaux de diabète (**risque relatif de diabète compris entre 1,7 et 4,8 selon les études et le degré de parenté**). Cependant les données de la cohorte DESIR (citée ci-dessus), n'ont mis en évidence aucune différence significative de la prévalence du diabète en fonction de l'existence ou non d'antécédents familiaux de diabète.

Bien que les données de la littérature ne permettent pas d'évaluer l'influence du degré de parenté sur le risque de diabète, **les recommandations françaises restreignent la population cible aux antécédents du premier degré (père, mère, frère, sœur).**

Les anomalies de la glycorégulation (ou état de prédiabète)

- Le diagnostic biologique de prédiabète permet d'identifier les sujets qui risquent de développer à moyen terme un diabète.
- La réduction du risque de prédiabète par une activité physique régulière et une réduction des apports caloriques alimentaires permet de prévenir ou de différer l'apparition du diabète de type 2.

20. Le Réseau Sentinelle AUDIPOG est constitué, depuis 1994, d'un ensemble de maternités volontaires publiques et privées, provenant de toutes les régions de France, utilisant ou non un dossier obstétrical AUDIPOG, informatisé ou non. La base de données (site consulté en avril 2013) comprend 411 332 dossiers recueillis sur 15 ans (de 1994 à 2008) en provenance de 233 maternités.

Vendittelli F, Rivière O, Crenn-Hébert C, Claris O, Tessier V, Pinquier D, *et al.* Réseau sentinelle Audipog 2004–2005. Partie 1 : résultats des principaux indicateurs périnataux. *Gynécol Obstet Fertil* 2008;36(11):1091-100.

21. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2002;25(10):1862-8.

22. DPP : *Diabetes Prevention Program*. Inclusion de 2 190 femmes parmi lesquelles 350 avaient eu un diabète gestationnel. Ratner RE, Christophi CA, Metzger BE, Dabelea D, Bennett PH, Pi-Sunyer X, *et al.* Prevention of diabetes in women with a history of gestational diabetes: effects of metformin and lifestyle interventions. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(12):4774-9.

23. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2008;31(10):2056-61.





Pour info

Les anomalies de la glycorégulation ou prédiabète correspondent aux deux situations métaboliques suivantes :

- **une intolérance au glucose** (IGT ou *impaired glucose tolerance*) définie par une glycémie 2 heures après ingestion de 75 g de glucose comprise entre 1,4 et 2 g/l (7,8 et 11,1 mmol/l) ;
- **une hyperglycémie modérée à jeun** (IFG ou *impaired fasting glucose*) définie par une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l (6,0 et 7,0 mmol/l).
- Les antécédents familiaux de diabète augmentent le risque de prédiabète (méta-analyse publiée en 2013²⁴, Odds ratio : 1,40 [IC95 % : 1,27-1,54]).



Les marqueurs de risque correspondent à des pathologies associées au diabète pour lesquelles le lien de causalité n'a pas été clairement démontré. Dans les recommandations françaises, il a été décidé que la recherche d'une simple association entre un facteur de risque et le diabète était suffisante, que l'association soit indépendante ou non des autres facteurs de confusion et qu'il existe une relation de causalité ou non.

L'hypertension artérielle

Les données des études (13 études de cohortes ou transversales internationales publiées entre 1990 et 2002) rapportées dans la recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » ayant calculé **le risque relatif de diabète chez des sujets hypertendus montrent qu'il variait suivant les études entre 1,14 et 2,68** pour les études de cohortes et entre 1,6 et 2,6 pour les études transversales.

Les dyslipidémies

Les résultats des études (10 études transversales ou de cohorte publiées entre 1989 et 1999) rapportées dans la recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » ayant analysé l'association entre les anomalies lipidiques et le risque de diabète **ne sont pas concordants**. L'augmentation de risque relatif de diabète n'était pas statistiquement significative en ce qui concernait l'hypercholestérolémie totale, la diminution de la HDL-cholestérolémie et l'hypertriglycéridémie.

Dans la cohorte DESIR, **les hommes traités pour une dyslipidémie étaient significativement plus nombreux chez les diabétiques que chez les non diabétiques** (14 % versus 7 %, $p = 0,004$)²⁵.

Plusieurs mécanismes physiopathologiques ont été discutés pour expliquer l'effet potentiellement délétère d'une dyslipidémie dans la survenue d'un diabète : altération de l'insulinosensibilité et de la sécrétion d'insuline.

Le tabagisme chronique

Une association significative entre le tabagisme et le risque de diabète de type 2 a été mise en évidence par une méta-analyse publiée en 2007²⁶ sans pouvoir établir cependant le lien de causalité :

- comparativement aux non fumeurs, le risque relatif (RR) de diabète pour les fumeurs était plus élevé pour les gros fumeurs (≥ 20 cigarettes/jour ; RR = 1,61 [IC₉₅ % = 1,43-1,80]) comme pour les petits fumeurs (< 20 cigarettes/jour ; RR = 1,29 [IC₉₅ % = 1,13-1,48]) ;
- comparativement aux personnes qui n'ont jamais fumé, le risque de diabète pour les anciens fumeurs était plus élevé (RR = 1,23 [IC₉₅ % = 1,14-1,33]).

Dans la cohorte DESIR, **le pourcentage d'hommes fumeurs était statistiquement supérieur chez les diabétiques que chez les non diabétiques** (37 % versus 24 %, $p = 0,0009$)²⁷. Cette différence n'était pas retrouvée chez la femme.

24. Wagner R. et al., Family history of diabetes is associated with higher risk for prediabetes: a multicentre analysis from the German Center for Diabetes Research, *Diabetologia*. 2013 Oct;56(10):2176-80.

25. Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2008;31(10):2056-61.

26. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298(22):2654-64.

27. Institut de veille sanitaire, Vol S, Balkau B, Lange C, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S, et al. Un score prédictif du diabète de type 2 en France : l'étude prospective D.E.S.I.R. *BEH* 2009;(9):81-4.



Les antécédents d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin

Les antécédents de faible poids de naissance ou de retard de croissance intra-utérin semblent être des marqueurs de risque de diabète, mais les données sont encore insuffisantes pour définir le risque avec précision.

Les antécédents de syndrome des ovaires polykystiques

La recommandation ANAES de 2003 « Principes de dépistage du diabète de type 2 » a identifié ce marqueur de risque de diabète de type 2 sur la base des résultats d'études de cohortes qui montraient que la **prévalence du diabète de type 2 était plus élevée chez les femmes ayant un syndrome des ovaires polykystiques** (risque multiplié par 2,8).

Cas particulier des personnes en situation de précarité



L'analyse des données de l'impact du niveau socio-économique et du pays d'origine sur le diabète en France (Entred 2007-2010²⁸, enquête décennale santé (EDS²⁹) 2002-2003, enquêtes santé et protection sociale (ESPS) 2002-2004 et 2006-2008³⁰) montrent que :

- 6 % des sujets diabétiques de type 2 bénéficiaient de la CMU (de base ou complémentaire), 34 % déclaraient avoir un revenu mensuel inférieur à 1 200 € et 54 % déclaraient des difficultés financières ;
- les personnes diabétiques de type 2 étaient âgées de 65 ans en moyenne et leur niveau socioéconomique était plus faible qu'en population générale (elles bénéficiaient plus souvent de la CMU et avaient des revenus mensuels bas) ;
- la proportion de personnes diabétiques de type 2 nées hors de France (22 % des femmes et 17 % des hommes) était plus importante qu'en population générale, particulièrement chez les femmes.

Les données 2011-2012 de l'étude Abena³¹ chez les usagers de l'aide alimentaire montraient également que la prévalence de l'obésité, de l'hypertension artérielle et du diabète étaient plus élevées qu'en population générale.

28. Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A, *et al.* Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. BEH 2009;(42-43):450-5.

29. L'EDS 2002-2003 a été mise en œuvre par la Division condition de vie des ménages de l'Institut national de la statistique et de l'économie (Insee). L'enquête décennale santé est une enquête à caractère obligatoire, transversale, réalisée par entretien, qui dispose d'un grand nombre d'indicateurs de niveau socio-économique.

30. L'ESPS est une enquête transversale, généraliste, portant sur l'état de santé de la population française métropolitaine, répétée tous les deux ans.

Institut de veille sanitaire. Prévalence du diabète et recours aux soins en fonction du niveau socio-économique et du pays d'origine en France métropolitaine. Enquête décennale santé 2002-2003 et enquêtes santé et protection sociale 2002 et 2004. Saint-Maurice : InVS ; 2011. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2011/Prevalence-du-diabete-et-recours-aux-soins-en-fonction-du-niveau-socio-economique-et-du-pays-d-origine-en-France-metropolitaine> ;

Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques, Allonier C, Boisguérin B, Le Fur P. Les bénéficiaires de la CMU-C déclarent plus de pathologies que le reste de la population. Résultats des enquêtes ESPS 2006-2008. Etudes et Résultats 2012;(793).

31. Observatoire de la santé d'Ile-de-France, Institut de veille sanitaire, Institut national de prévention et d'éducation pour la santé, Direction générale de la cohésion sociale, Grange D, Castetbon K, *et al.* Alimentation et état nutritionnel des bénéficiaires de l'aide alimentaire. Etude Abena 2011-2012 et évolutions depuis 2004-2005. Paris: ORS IdF; 2013. <http://www.inpes.sante.fr/etudes/pdf/2013-abena2-rapport.pdf>

