

RÉSUMÉ : L'exercice musculaire favorise l'utilisation du glucose par le muscle squelettique, indépendamment de l'action de l'insuline, en activant l'AMPK (AMP-activated protein kinase). Ce processus n'est pas altéré chez le patient obèse et/ou diabétique de type 2, malgré la présence d'une insulino-résistance. L'exercice musculaire devrait donc jouer un rôle clé dans la prise en charge d'un patient diabétique de type 2. La pratique régulière d'une activité physique augmente la sensibilité à l'insuline, améliore le contrôle glycémique et corrige certains facteurs de risque cardiovasculaire. Cet article présente brièvement quelques recommandations pratiques concernant l'activité physique chez le sujet obèse et/ou diabétique de type 2.

MOTS-CLÉS : AMPK - Exercice musculaire - Activité physique - Obésité - Diabète de type 2 - Insuline - Glucose

INTRODUCTION

La pratique d'une activité physique régulière est associée, dans la population générale, à une réduction du risque de mortalité totale, de maladie cardio-vasculaire, en particulier de maladie coronarienne, ainsi qu'à une réduction du risque de certains cancers (colon et sein) (1). L'effet protecteur de l'activité physique sur la morbi-mortalité cardio-vasculaire peut s'expliquer, en partie, par le fait que l'activité physique régulière améliore les anomalies du syndrome plurimétabolique (obésité abdominale, insulino-résistance, hypertension artérielle, dyslipidémies, anomalies de la fibrinolyse...) (2). Les résultats de plusieurs études épidémiologiques prospectives indiquent également qu'une activité physique régulière diminue le risque de survenue du diabète de type 2 à l'âge adulte dans la population générale et chez les sujets intolérants au glucose (3-5). Cet effet protecteur est retrouvé même pour des activités modérées de la vie quotidienne telles que la marche (6). À côté du rôle préventif de l'activité physique, il existe un ensemble de données démontrant son importance dans le projet thérapeutique du patient présentant un diabète de type 2 (7, 8).

Après un bref rappel physiologique à propos de l'exercice musculaire, nous discuterons les effets de l'activité physique sur le contrôle glycémique et les autres facteurs de risque cardiovasculaire chez le patient diabétique de type 2. Nous résumerons ensuite les recommandations concernant l'activité physique, chez l'individu normal, le sujet obèse et la personne diabétique de type 2.

(1) Service de Diabétologie et d'Endocrinologie, Hôpital Saint-Louis, INSERM U671, Institut de Recherches biomédicales des Cordeliers, Paris, France.

PHYSICAL ACTIVITY AND TYPE 2 DIABETES

SUMMARY : Muscular exercise promotes glucose utilisation by the skeletal muscle, independently of insulin action, by activating the AMP-activated protein kinase (AMPK). This process is not altered in patients with obesity and/or type 2 diabetes, despite the presence of insulin resistance. Thus, exercise should play a key role in the management of type 2 diabetic patients. Regular physical activity enhances insulin sensitivity, improves glucose control and corrects some cardiovascular risk factors. This paper briefly presents some practical recommendations about physical activity in obese and/or type 2 diabetic patients.

KEYWORDS : AMPK - Exercise - Physical activity - Obesity - Type 2 diabetes - Insulin - Glucose

BREF RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Les adaptations hormono-métaboliques à l'exercice musculaire en fonction de l'intensité et de la durée de l'effort ont été décrites dans un précédent article de la revue paru dans un numéro spécial entièrement consacré à l'exercice physique et au sport (9). L'exercice musculaire augmente le transport de glucose musculaire par un mécanisme parallèle mais distinct de celui de l'insuline et qui se poursuit longtemps après l'arrêt de l'effort, tant que les stocks de glycogène ne sont pas restaurés (10). Par ailleurs, un entraînement régulier a également un effet bénéfique sur la synthèse de transporteurs de glucose (GLUT4). L'élément clef de ces effets semble dépendre de l'activation de l'AMPK (AMP-activated protein kinase) (11). On peut schématiser l'activation du transport de glucose par l'exercice de la façon suivante (Figure 1): l'exercice aigu, par le biais de la diminution du rapport ATP/AMP dans la cellule musculaire, active l'AMPK. L'AMPK, en activant la NO synthase (NOS), entraîne une production de monoxyde d'azote (NO) qui va activer une guanylate cyclase cellulaire et entraîner la translocation d'un stock spécifique de transporteurs GLUT4 vers la membrane plasmique. Un exercice chronique aurait, par le même mécanisme, l'intérêt de stimuler également l'expression des GLUT4.

EFFETS MÉTABOLIQUES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ET DIABÈTE DE TYPE 2

EFFETS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE SUR LE TRANSPORT DU GLUCOSE

L'effet de l'exercice sur le transport du glucose a été étudié dans différents modèles animaux et humains d'insulino-résistance. Alors que

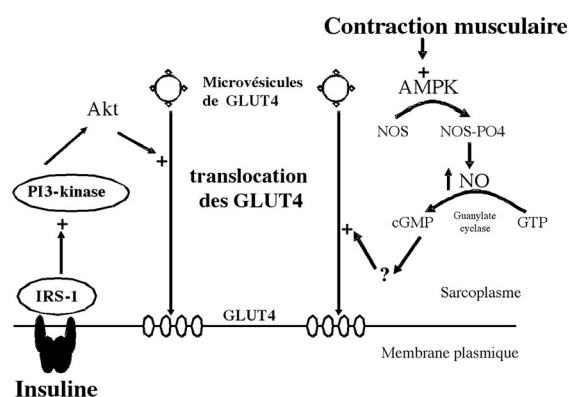


Figure 1. Mécanisme d'action schématisé du transport musculaire de glucose dépendant de l'AMP-activated protein kinase (AMPK). La contraction musculaire, par le biais de la diminution du rapport ATP/AMP dans la cellule musculaire, active l'AMPK. L'AMPK active la nitric oxide synthase (NOS) ce qui provoque une production de monoxyde d'azote (NO) qui va activer une guanylate cyclase cellulaire et entraîner la translocation d'un stock spécifique de transporteurs du glucose GLUT4 vers la membrane plasmique. PI 3-kinase : phosphoinositide 3-kinase. IRS-1 : Insulin Receptor Substrate-1

dans la plupart des situations d'insulinorésistance comme l'obésité et le diabète de type 2, l'expression des transporteurs GLUT4 est diminuée dans le tissu adipeux, celle-ci est normale dans le muscle (revue in 12). Ainsi, la diminution du transport de glucose en réponse à l'insuline (insulinorésistance) dans le muscle, résulte d'altérations étagées et non spécifiques des différentes étapes de l'action de l'insuline aboutissant, en aval, à une diminution du transport de glucose (13). L'augmentation de l'utilisation de glucose pendant un exercice musculaire modéré est normal chez les patients diabétiques de type 2 (14), de même que l'activation de l'AMPK (15). Comme chez le sujet normal, l'activité physique régulière réalisée par les patients intolérants au glucose ou diabétiques de type 2 augmente la sensibilité à l'insuline (revue in 16,17) et le nombre de GLUT4 musculaires (18,19).

EFFETS SUR LA COMPOSITION CORPORELLE

Les résultats actuellement disponibles suggèrent un effet modeste, voire nul, de l'activité physique sur la perte de poids (20-22). La perte de poids sous l'effet d'un programme d'exercice seul (non associé à un régime) est inférieure à celle obtenue par le régime seul et apparaît faible (1-2 kg). Une explication en est que la dépense énergétique supplémentaire induite par l'activité physique reste quantitativement très limitée par rapport à la dépense énergétique des 24 heures. A titre d'exemple, le cyclotourisme (15 km/h) et la marche à pied en terrain plat induisent une dépense d'énergie nette respective de 0,1 et 0,08 kcal.kg⁻¹.min⁻¹ (23). Pour obtenir une perte de poids importante, il faudrait donc

pratiquer plusieurs heures d'entraînement intensif par jour ...

Un des intérêts majeurs de l'activité physique dans la prise en charge des patients obèses concerne le maintien d'une perte de poids après amaigrissement initial (21,24,25). Une dépense énergétique d'activité physique de 2500 à 2800 Kcal par semaine permettrait le maintien du poids, ou une moindre reprise de poids après amaigrissement.

Un programme d'activité physique d'endurance associé au régime permet, par ailleurs, de limiter la perte de masse maigre associée à la perte de poids (26,27). Cet effet est capital car une diminution de masse maigre est associée à une réduction de la dépense énergétique (métabolisme basal) pouvant favoriser la reprise de poids ultérieure, et à une altération potentielle des capacités fonctionnelles du patient.

Certaines données suggèrent également un effet favorable de l'activité physique sur la quantité de graisse viscérale abdominale, compartiment adipeux associé au syndrome pluri-métabolique (28-30). Cependant, il existe peu d'études contrôlées et de durée prolongée (≥ 1 an) démontrant que cet effet est indépendant de la perte de poids ou de masse grasse totale.

Des études prospectives contrôlées ont montré que des modifications du mode de vie portant sur une alimentation équilibrée associée à la pratique d'une activité physique régulière (au moins 30 min par jour) et aboutissant à une perte de poids modérée (de l'ordre de 5%) permettait de réduire l'incidence du diabète de type 2 de 58 % à 3 ans chez des sujets en surcharge pondérale et intolérants au glucose (4, 5). Seule la Da Qing study, étude prospective randomisée réalisée en Chine, a évalué l'effet de l'exercice régulier seul sur l'incidence du diabète de type 2 chez des individus intolérants au glucose. Après 6 ans de suivi, le risque de développer un diabète de type 2 était diminué de 46 % dans le groupe exercice par rapport au groupe contrôle (3).

EFFETS HYPOGLYCÉMIANTS EN AIGU

L'augmentation de l'utilisation de glucose pendant un *exercice musculaire modéré* est normal chez les patients diabétiques de type 2 obèses (14). Une session d'exercice musculaire d'endurance d'intensité modérée (seulement 40 % de la consommation maximale d'oxygène ou VO₂max) possède un effet hypoglycémiant marqué à jeun (31,32). Cet effet est plus important chez le patient diabétique de type 2, comparativement aux sujets sains, du fait d'une atténuation de la diminution des concentrations

plasmatiques d'insuline habituellement observée au cours de l'effort musculaire (31). Les efforts musculaires d'endurance d'intensité modérée réalisés après le repas sont associés à des effets favorables, non seulement sur la glycémie, mais également sur l'insulinémie postprandiale (33). La diminution de la glycémie postprandiale est similaire à celle observée après un petit déjeuner dont la quantité calorique correspondante à la dépense énergétique de l'exercice a été soustraite, le patient restant au repos. Autrement dit, l'effet hypoglycémiant de l'exercice d'endurance réalisé après un repas serait lié à la dépense énergétique de l'exercice.

L'impact de l'*effort musculaire intense* sur la glycémie est plus controversé et paraît dépendre du fait que l'effort soit réalisé à jeun ou en postprandial. La majorité des activités ludiques récréatives telles que tennis et jeux de ballon représentent des efforts musculaires intermittents dans lesquels s'alternent intensités modérée et intense sub-maximale. Ce type d'exercice entraîne, chez le sujet sain et diabétique, une augmentation de la glycémie lorsqu'il est effectué à jeun, car il induit une forte augmentation des hormones contra-régulatrices responsables d'un accroissement de la production hépatique de glucose (34). Larsen et al ont étudié, chez des patients présentant un diabète de type 2 traités par régime seul, l'effet d'un exercice intermittent intense réalisé 45 min après le petit déjeuner (35). Les résultats montrent clairement une diminution des glycémies et des insulinémies post-prandiales malgré l'intensité de la session d'exercice. Cela peut s'expliquer par l'inefficacité des hormones contra-régulatrices à augmenter la production hépatique de glucose compte tenu des concentrations plasmatiques d'insuline élevées induites par le repas (35). Ainsi, l'exercice musculaire modéré à jeun et l'exercice modéré ou intense post-prandial peuvent aider les patients diabétiques de type 2 à contrôler la glycémie au jour le jour.

EFFETS CHRONIQUES SUR LE CONTRÔLE GLYCÉMIQUE

L'activité physique régulière augmente la sensibilité à l'insuline chez le sujet sain, obèse et/ou diabétique, ce qui a été démontré par des études utilisant la technique du «clamp euglycémique hyperinsulinémique» (2,36). Chez les patients diabétiques de type 2, les données concernant l'effet de l'entraînement sur le contrôle glycémique, évalué par un dosage d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}), sont contradictoires (aucun effet ou diminution). Dans le cas d'un entraînement en endurance, l'efficacité sur le contrôle glycémique pourrait être propre à chaque séance

d'exercice, ce qui souligne la nécessité de répéter les séances de façon rapprochée. Récemment, Boulé et al (37) ont rapporté les résultats d'une méta-analyse comprenant 14 études (dont 11 randomisées) au cours desquelles des patients diabétiques de type 2 (environ 250 au total) ont été soumis à des programmes d'entraînement de plus de 8 semaines. Globalement, l'entraînement était associé à une diminution significative de l'HbA_{1c} de 0,66 %, mais pas du poids corporel. Les entraînements comprenant des efforts de résistance seraient plus efficaces (2,28,38). Il a ainsi été montré qu'un programme d'entraînement faisant intervenir deux types d'exercice, des efforts musculaires d'endurance et des efforts musculaires sub-maximaux, permettait d'obtenir une diminution de l'HbA_{1c} de plus de 1 % (28,38).

EFFETS SUR LES AUTRES FACTEURS

CARDIO-VASCULAIRES

Chez les patients non diabétiques, il est reconnu qu'un programme d'entraînement améliore modérément la pression artérielle (PA) au repos et le profil tensionnel à l'effort (1). En moyenne, l'exercice régulier entraîne une diminution de la PA systolique de 4% (6 mm Hg) et celle de la PA diastolique de 5% (5 mm Hg) (39), ce qui ne permet pas, dans la majorité des cas, de normaliser la PA. Chez les patients diabétiques de type 2 normotendus, l'entraînement diminue, de manière significative, la pression systolique et diastolique (40). A notre connaissance, nous ne disposons pas de données concernant des patients hypertendus diabétiques de type 2.

Comme chez les individus non diabétiques, obèses ou non, il a été montré que l'activité physique chez le patient diabétique de type 2 modifiait favorablement le profil lipidique (diminution des triglycérides, augmentation du cholestérol-HDL) (40,41) et aurait un effet antithrombotique (8).

RECOMMANDATIONS PRATIQUES CONCERNANT L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

POPULATION GÉNÉRALE

Des recommandations en matière d'activité physique pour la population générale ont été développées au cours des dernières années, principalement par les autorités de santé des Etats-Unis (1,42) (Tableau I). Ces recommandations sont centrées sur l'activité physique habituelle nécessaire pour diminuer le risque de pathologie chronique. Dans cette perspective de santé publique visant à lutter contre la sédentarité,

sont recommandées des activités d'intensité modérée, au moins 30 minutes par jour, en une ou plusieurs fois, la plupart et si possible tous les jours de la semaine. Les activités considérées comme d'intensité modérée sont celles qui correspondent à une dépense énergétique de 4 – 7 kcal/min ou 3 – 6 METS. Le MET, ou équivalent métabolique, est une façon d'exprimer le coût énergétique d'une activité physique en multiples de la dépense de repos. Une activité physique de 4 METs entraînera ainsi une dépense égale à 4 fois la dépense de repos de l'individu. L'activité d'intensité modérée prise comme exemple typique est la marche à un pas soutenu («brisk walking»). Les activités considérées comme équivalentes sont le vélo (par ex. comme moyen de transport), la natation (en dehors de la compétition), le jardinage, certaines activités ménagères... Un des concepts récents développé dans ces recommandations est celui de « l'accumulation d'activité physique » au cours de la journée. L'objectif des 30 minutes/jour peut donc être atteint en une ou plusieurs fois au cours de la journée avec un bénéfice qui serait similaire en terme d'état de santé (43). La fréquence minimum recommandée est estimée à 5 jours/semaine.

SUJETS OBÈSES

La prise en charge d'un patient obèse nécessite à la fois une enquête alimentaire et une enquête d'activité physique. Une évaluation de la marche, à l'aide d'un podomètre, peut également représenter un outil d'aide à la prescription et à la surveillance des patients. L'évaluation à la fois quantitative et qualitative de l'activité physique permettra de définir une stratégie cohérente et des conseils adaptés à chaque patient.

Les questionnaires représentent la méthode la plus utilisée, en particulier en épidémiologie pour mesurer l'activité physique habituelle d'un individu. Il faut cependant souligner que peu d'entre eux ont été élaborés ou adaptés en français (44). D'autres méthodes peuvent être utilisées : les compteurs de mouvement, tels que les podomètres et les accéléromètres, les marqueurs physiologiques, tels que la fréquence cardiaque au repos et à l'effort, et la calorimétrie indirecte. En pratique clinique, les questions simples, dérivées des principaux questionnaires, utilisés en épidémiologie, permettent d'évaluer en quelques minutes le niveau habituel d'activité et d'inactivité physique des patients. Ainsi, il est nécessaire de préciser le type d'activité professionnelle du patient en terme de dépense physique, le type d'activité de loisirs et de sport pratiqués (actuellement, mais également antérieurement) en notant l'intensité (faible, modérée, élevée), la durée de chaque activité et la fréquence au cours de l'année écoulée, le nombre d'heures quotidiennes de télévision-védo-ordinateur, le nombre d'heures par jour en position assise, et le mode de transport utilisé habituellement (à pied, en vélo, transport en commun, voiture...). Un problème majeur chez les patients obèses est la faible capacité physique de ces sujets, en particulier dans l'obésité massive. Le premier objectif dans ces situations d'obésité massive est donc la remobilisation progressive qui est facilitée par l'intervention des kinésithérapeutes et/ou psychomotriciens (travail sur la posture, souplesse, respiration...).

En général, lorsque la mobilisation est possible, l'objectif prioritaire chez les patients obèses est la lutte contre la sédentarité. Il s'agit de rendre un peu plus actifs ces patients le plus

TABEAU I. RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'INACTIVITÉ ET L'ACTIVITÉ PHYSIQUES

<i>Conseils pour limiter l'inactivité</i>	<i>Recommandations d'activité physique pour la population générale</i>	<i>Recommandations d'activité physique pour les patients diabétiques de type 2</i>
-Marcher est essentiel pour contrôler votre poids	Fréquence : 6 – 7 jours par semaine	≥ 3 jours par semaine
-Déplacez vous à pied le plus possible		
-Marchez lors de votre trajet pour vous rendre au travail ou dans les magasins	Intensité : modérée (3 – 6 METS* ou 4 – 7 kcal/min)	50 – 70 % de la capacité aérobie maximale
- i vous utilisez le bus, descendez un arrêt avant votre destination	Durée : ≥ 30 minutes/jour en une ou plusieurs fois	≥ 30 minutes /jour (échauffement et récupération : 5-10 minutes)
-Utilisez les escaliers à la place de l'ascenseur ou des escaliers mécaniques		
-Évitez de rester assis pendant des périodes prolongées surtout quand vous regardez la télévision,	Type : toute activité pouvant être réalisée d'intensité comparable à la marche rapide	Activités d'endurance (marche, jogging, vélo, natation...)
-Si vous avez un jardin, passez plus de temps à y travailler ; si vous avez un chien, promenez-le plus souvent et plus longtemps		
*MET : équivalent métabolique (voir texte pour explications).		

souvent complètement inactifs physiquement (45) (tableau I). En complément de la limitation de l'inactivité physique, les recommandations d'activité modérée destinées à la population générale paraissent parfaitement adaptées à une majorité de patients obèses. Compte tenu des problèmes ostéo-articulaires et musculaires (crampes) liés au surpoids et pouvant être aggravés par la mobilisation, une activité portée comme la natation paraît intéressante. Des activités d'intensité plus élevées pourront être proposées sur une base individuelle, par ex. en adaptant les recommandations d'activité physique proposées aux patients diabétiques de type 2 et décrites ci-dessous.

Un point particulier à noter est que l'activité physique optimale pour obtenir le maintien d'une perte de poids à long terme n'est pas encore définie de façon précise (intensité, durée, fréquence, type d'activité, en fonction des situations individuelles) (20). La dépense énergétique moyenne obtenue par l'application des recommandations pour la population générale (150 min d'activité modérée sur 5 jours minimum soit ~ 1000 kcal/semaine) est manifestement insuffisante pour prévenir la reprise de poids. D'après les données de plusieurs études récentes, le seuil minimal permettant le maintien d'une perte de poids induite par un régime serait de l'ordre de 2500- 2800 kcal/semaine de dépense énergétique due à l'activité physique (21).

PATIENTS DIABÉTIQUES DE TYPE 2

Des recommandations d'activité physique chez les patients diabétiques de type 2 ont été publiées récemment en France par un groupe d'experts réunis sous l'égide de l'ALFEDIAM (17) (tableaux I et II). Comme dans le cas des patients obèses, les conseils simples de lutte contre la sédentarité sont essentiels, avant ou parallèlement à des conseils précis concernant

l'activité physique. Spécifiquement, chez les patients diabétiques de type 2 sont recommandées des activités d'endurance, d'intensité croissante jusqu'à 70 % de la puissance aérobie maximale, d'une durée d'au moins 30 minutes et à une fréquence d'au moins 3 séances par semaine. L'intensité recommandée doit être faible au début, puis progressivement croissante pour atteindre 70 % de la VO_2 max. Il était classique de privilégier les activités d'endurance car les activités de résistance sont hyperglycémiantes (quand réalisées à jeun) et peuvent avoir des conséquences cardio-vasculaires, orthopédiques et oculaires néfastes. En réalité, les exercices intenses (efforts maximums supérieurs à 80% VO_2 max), de courte durée, comme le sprint, peuvent être envisagés après réadaptation cardio-respiratoire à l'effort et s'ils sont associés à une activité d'endurance. Ces exercices de résistance auraient un effet particulièrement bénéfique sur l'insulino-résistance et le contrôle glycémique. Certaines activités correspondant à des exercices intermittents, avec des phases d'exercice intense (anaérobie) entrecoupées de courtes périodes de repos ou d'effort musculaire modéré, tels que la plupart des jeux de ballon, peuvent donc être conseillées. L'objectif est d'atteindre une durée supérieure à 30 minutes pour induire les effets métaboliques favorables. Une période d'échauffement et de récupération active après l'exercice est recommandée pendant 5 à 10 min pour diminuer les douleurs musculaires et ostéoarticulaires ainsi que le risque d'hypotension orthostatique en fin d'exercice. Il s'agit, par exemple, de marcher pour les coureurs ou de pédaler contre une faible résistance pour les cyclistes. La fréquence minimale recommandée est de 3 séances d'exercice par semaine, l'idéal étant une séance par jour. S'il est difficile de donner avec certitude une fréquence seuil, il est souligné que l'augmentation de la sensibilité à

TABEAU II. ACTIVITÉ PHYSIQUE CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE DE TYPE 2 : RISQUES, CONTRE-INDICATIONS, PRÉCAUTIONS

Risques	Contre-indications	Précautions
Une activité physique surtout si elle est intense et sans entraînement préalable, risque d'induire ou aggraver : - insuffisance coronarienne latente - hémorragie du vitré ou décollement de rétine en cas de rétinopathie proliférante (hypertension artérielle d'effort) - protéinurie - plaie des pieds surtout s'il existe une neuropathie et/ou une artériopathie. En l'absence d'échauffement et de récupération active, risque de : - douleurs musculaires et ostéo-articulaires - hypotension orthostatique en fin d'exercice	Un programme d'activité physique intense est contre-indiqué en cas de - insuffisance coronarienne - HTA d'effort (pression systolique >240mmHg et/ou pression diastolique > 120mmHg) - rétinopathie proliférante - macroprotéinurie	a) Effectuer une évaluation médicale préalable comprenant une épreuve cardiologique d'effort (avec prise de la PA), une consultation ophtalmologique, une recherche de protéinurie et un examen soigneux des membres inférieurs et des pieds. b) Eviter certaines associations médicamenteuses (bêta-bloquants) ; adapter la posologie des sulfamides hypoglycémiantes c) Avoir 3 sucres sur soi (patients traités par sulfamides hypoglycémiantes)

l'insuline induite par une session d'exercice disparaît dans les 30 heures qui suivent l'exercice.

Terminons par quelques conseils pratiques (7). La phase de remise en condition physique est primordiale, car elle améliore la tolérance à l'effort. Elle est réalisée sur une période de 2 à 3 semaines à raison de 3 séances par semaine. Il est conseillé de commencer par un exercice d'intensité modérée (40-50% VO_2max) qui ne doit pas induire de point de côté ni de fatigue, et de courte durée (environ 15 min). L'intensité et la durée de l'exercice seront progressivement augmentées toute les 2 à 3 séances. En pratique, l'intensité de l'effort peut être évaluée à partir de la fréquence cardiaque maximale théorique (FMT, $220 - \text{âge}$). Ainsi, la FMT d'un homme de 55 ans est à 165/min. Pour un exercice à 50% des capacités, la fréquence cardiaque se situera entre 80 et 85/min. Il est donc important d'enseigner l'autodétermination de la fréquence cardiaque (prise du pouls ou à l'aide d'un «fréquence mètre» disponible dans le commerce, qui se porte comme une montre et indique la fréquence cardiaque instantanée). L'utilisation d'un cahier d'entraînement est également conseillée pour noter la durée des séances, la fréquence cardiaque au cours de l'exercice et, éventuellement, les résultats de l'autosurveillance glycémique avant et après exercice. Celle-ci peut-être proposée à double titre : d'une part, elle démontre au patient les effets bénéfiques de l'activité musculaire sur la glycémie; d'autre part, elle permet de vérifier l'adaptation des doses des hypoglycémifiants oraux et de l'insuline.

CONCLUSIONS

D'un point de vue clinique, l'activité physique fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2, en association avec l'ensemble des autres moyens de traitement. En effet, à côté des effets hypoglycémifiants immédiats de l'exercice musculaire, l'activité physique régulière améliore la sensibilité à l'insuline, le contrôle glycémique et la majorité des autres facteurs de risque cardiovasculaire associés. Cependant, rendre actifs des sujets qui sont le plus souvent inactifs est difficile. Un obstacle important est l'absence de structures adaptées permettant aux patients de suivre un programme de réadaptation à l'effort musculaire, personnalisé et d'intensité progressive. Les conseils de base portant sur une activité modérée régulière au cours de la vie quotidienne sont primordiaux et doivent être rappelés à chaque consultation avec le praticien. Les associations de malades représentent une

aide importante pour sensibiliser les patients à l'importance de l'activité physique. Malheureusement, l'observance des patients vis-à-vis des conseils d'activité modérée ou des programmes d'exercices structurés demeure un problème difficile.

RÉFÉRENCES

1. *Physical Activity and Health: A Report of the Surgeon General*.— Services USDoHaH, Ed. Atlanta, GA, USA, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, 1996
2. Eriksson J, Taimela S, Koivisto VA.— Exercise and the metabolic syndrome. *Diabetologia*, 1997, **40**, 125-135.
3. 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**, 537-544.
4. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al.— Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*, 2001, **344**, 1343-1350.
5. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.— Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002, **346**, 393-403.
6. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, et al.— Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA*, 1999, **282**, 1433-1439.
7. Jandrain BJ, Scheen AJ.— Pratique de l'exercice musculaire chez le patient diabétique. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 300-305.
8. Gautier JF, Scheen A, Lefebvre PJ.— Exercise in the management of non-insulin-dependent (type 2) diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995, **19** (Suppl 4), S58-61.
9. Scheen AJ, Jandrain BJ.— Adaptations hormono-métaboliques à l'exercice musculaire. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 195-199.
10. Wasserman DH, Geer RJ, Rice DE, et al.— Interaction of exercise and insulin action in humans. *Am J Physiol*, 1991, **260**, E37-45.
11. Goodyear LJ.— AMP-activated protein kinase: a critical signaling intermediary for exercise-stimulated glucose transport? *Exerc Sport Sci Rev*, 2000, **28**, 113-116.
12. Kahn BB.— Lilly lecture 1995. Glucose transport: pivotal step in insulin action. *Diabetes*, 1996, **45**, 1644-1654.
13. Virkamaki A, Ueki K, Kahn CR.— Protein-protein interaction in insulin signaling and the molecular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest*, 1999, **103**, 931-943.
14. Minuk HL, Vranic M, Marliss EB, et al.— Glucoregulatory and metabolic response to exercise in obese noninsulin-dependent diabetes. *Am J Physiol*, 1981, **240**, E458-464.
15. Mui N, Fujii N, Hirshman MF, et al.— AMP-activated protein kinase (AMPK) is activated in muscle of sub-

- jects with type 2 diabetes during exercise. *Diabetes*, 2001, **50**, 921-927.
16. Clark DO.— Physical activity efficacy and effectiveness among older adults and minorities. *Diabetes Care*, 1997, **20**, 1176-1182.
 17. Gautier JF, Berne C, Grimm JJ, et al.— Activité physique et diabète. *Diabetes Metab*, 1998, **24**, 281-290.
 18. Hughes VA, Fiatarone MA, Fielding RA, et al.— Exercise increases muscle GLUT-4 levels and insulin action in subjects with impaired glucose tolerance. *Am J Physiol*, 1993, **264**, E855-862.
 19. Dela F, Larsen JJ, Mikines KJ, Galbo H.— Normal effect of insulin to stimulate leg blood flow in NIDDM. *Diabetes*, 1995, **44**, 221-226.
 20. Scheen AJ, Rorive M, Letiexhe M.— L'exercice physique pour prévenir l'obésité, favoriser l'amaigrissement et maintenir la perte pondérale. *Rev Med Liège*, 2001, **56**, 239-243.
 21. Wing RR.— Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc*, 1999, **31**, S547-552.
 22. Miller WC, Kocaja DM, Hamilton EJ.— A meta-analysis of the past 25 years of weight loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1997, **21**, 941-947.
 23. Katch FI, McArdle WD.— Energy expenditure in household, recreational and sport activities. In *Nutrition, Weight Control, and Exercise* Katch FI, McArdle WD, Eds. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988, p. 268-277.
 24. Klem ML, Wing RR, McGuire MT, et al.— A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. *Am J Clin Nutr*, 1997, **66**, 239-246.
 25. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, et al.— Effects of lifestyle activity vs structured aerobic exercise in obese women: a randomized trial. *JAMA*, 1999, **281**, 335-340.
 26. Garrow JS, Summerbell CD.— Meta-analysis: effect of exercise, with or without dieting, on the body composition of overweight subjects. *Eur J Clin Nutr*, 1995, **49**, 1-10.
 27. Ballor DL, Poehlman ET.— Exercise-training enhances fat-free mass preservation during diet-induced weight loss: a meta-analytical finding. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1994, **18**, 35-40.
 28. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, et al.— Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care*, 1997, **20**, 385-391.
 29. Oppert JM, Nadeau A, Tremblay A, et al.— Negative energy balance with exercise in identical twins: plasma glucose and insulin responses. *Am J Physiol*, 1997, **272**, E248-254.
 30. Ross R, Janssen I.— Is abdominal fat preferentially reduced in response to exercise-induced weight loss? *Med Sci Sports Exerc*, 1999, **31**, S568-572.
 31. Koivisto VA, Yki-Jarvinen H, DeFronzo RA.— Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes Metab Rev*, 1986, **1**, 445-481.
 32. Giacca A, Groenewoud Y, Tsui E, et al.— Glucose production, utilization, and cycling in response to moderate exercise in obese subjects with type 2 diabetes and mild hyperglycemia. *Diabetes*, 1998, **47**, 1763-1770.
 33. Larsen JJ, Dela F, Kjaer M, Galbo H.— The effect of moderate exercise on postprandial glucose homeostasis in NIDDM patients. *Diabetologia*, 1997, **40**, 447-453.
 34. Kjaer M, Hollenbeck CB, Frey-Hewitt B, et al.— Glucoregulation and hormonal responses to maximal exercise in non-insulin-dependent diabetes. *J Appl Physiol*, 1990, **68**, 2067-2074.
 35. Larsen JJ, Dela F, Madsbad S, Galbo H.— The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. *Diabetologia*, 1999, **42**, 1282-1292.
 36. Mikines KJ.— The influence of physical activity and inactivity on insulin action and secretion in man. *Acta Physiol Scand*, 1992, Suppl **609**, 1-43.
 37. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, et al.— Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*, 2001, **286**, 1218-1227.
 38. Loimaala A, Huikuri HV, Koobi T, et al.— Exercise training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes*, 2003, **52**, 1837-1842.
 39. Stewart KJ.— Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. *JAMA*, 2002, **288**, 1622-1631.
 40. Lehmann R, Vokac A, Niedermann K, et al.— Loss of abdominal fat and improvement of the cardiovascular risk profile by regular moderate exercise training in patients with NIDDM. *Diabetologia*, 1995, **38**, 1313-1319.
 41. Boudou P, de Kerviler E, Erlich D, et al.— Exercise training-induced triglyceride lowering negatively correlates with DHEA levels in men with type 2 diabetes. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2001, **25**, 1108-1112.
 42. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al.— Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, 1995, **273**, 402-407.
 43. Jakicic JM, Wing RR, Butler BA, Robertson RJ.— Prescribing exercise in multiple short bouts versus one continuous bout: effects on adherence, cardiorespiratory fitness, and weight loss in overweight women. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1995, **19**, 893-901.
 44. Vuillemin A, Oppert JM, Guillemin F, et al.— Self-administered questionnaire compared with interview to assess past-year physical activity. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, **32**, 1119-1124.
 45. Basdevant A, Laville M, Ziegler O.— Recommandations pour le diagnostic, la prévention et le traitement des obésités. *Diab Metab*, 1998, **24** (Suppl 2), 1-48.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. J-F. Gautier, Service de Diabétologie, HOPITAL SAINT LOUIS, 1 Avenue Claude Vellefaux, 75475 PARIS CEDEX 10, France
E-mail : jean-francois.gautier@sls.aphp.fr