



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**DOUBLE**

168780

Université Henri Poincaré, Nancy 1  
2003

Faculté de médecine de Nancy  
N° 181



**THESE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Lionel Soyeux**

Le 8 décembre 2003

**EFFET DE L'IMMIGRATION EN FRANCE SUR LE RISQUE DE DIABETE DE TYPE 2  
CHEZ LE SUJET NOIR AFRICAIN.  
UNE ETUDE MENEES A SAINT DIE (VOSGES) ET AU FUUTA (SENEGAL).**

EXAMINATEURS DE LA THESE : MR ZIEGLER O.	PROFESSEUR	PRESIDENT
MR GUILLEMIN F.	PROFESSEUR	JUGE
MR DURLACH V.	PROFESSEUR	JUGE
MR DOLLET J.M.	DOCTEUR EN MEDECINE	JUGE



**THESE**

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Générale

par

**Lionel Soyeux**

Le 8 décembre 2003

**EFFET DE L'IMMIGRATION EN FRANCE SUR LE RISQUE DE DIABETE DE TYPE 2  
CHEZ LE SUJET NOIR AFRICAIN.  
UNE ETUDE MENEES A SAINT DIE (VOSGES) ET AU FUUTA (SENEGAL).**

EXAMINATEURS DE LA THESE : MR ZIEGLER O.	PROFESSEUR	PRESIDENT
MR GUILLEMIN F.	PROFESSEUR	JUGE
MR DURLACH V.	PROFESSEUR	JUGE
MR DOLLET J.M.	DOCTEUR EN MEDECINE	JUGE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Claude BURLET

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Jacques ROLAND

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Hervé VESPIGNANI

Assesseurs

du 1<sup>er</sup> Cycle :

du 2<sup>ème</sup> Cycle :

du 3<sup>ème</sup> Cycle :

de la Vie Facultaire :

Mme le Docteur Chantal KOHLER

Mr le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Mr le Professeur Henry COUDANE

Mr le Professeur Bruno LEHEUP

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ - Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Georges GRIGNON

PROFESSEURS HONORAIRES

Louis PIERQUIN - Etienne LEGAÏT - Jean LOCHARD - René HERBEUVAL - Gabriel FAIVRE - Jean-Marie FOLIGUET  
Guy RAUBER - Paul SADOUL - Raoul SENAULT - Roger BENICHOUX - Marcel RIBON  
Jacques LACOSTE - Jean BEUREY - Jean SOMMELET - Pierre HARTEMANN - Emile de LAVERGNE  
Augusta TRIEHEUX - Michel MANCIAUX - Paul GUILLEMIN - Pierre PAYSANT  
Jean-Claude BURDIN - Claude CHARDOT - Jean-Bernard DUREUX - Jean DUHEILLE - Jean-Pierre GRILLIAT  
Pierre LAMY - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ  
Pierre ALEXANDRE - Robert FRISCH - Michel PIERSON - Jacques ROBERT  
Gérard DEBRY - Georges GRIGNON - Pierre TRIDON - Michel WAYOFF - François CHERRIER - Oliéro GUTERCI  
Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Jean PREVOT - Pierre BERNADAC - Jean FLOQUET  
Alain GAUCHER - Michel LANENAIRE - Michel BOULANGE - Michel DUC - Claude HURIET - Pierre LANDES  
Alain LARCAN - Gérard VAILLANT - Daniel ANTHOINE - Pierre GAUCHER - René-Jean ROYER  
Hubert UFFHOLTZ - Jacques LECLÈRE - Francine NABET - Jacques BORRELLY  
Michel RENARD - Jean-Pierre DESCHAMPS - Pierre NABET - Marie-Claire LAXENAIRE - Adrien DUPREZ - Paul VERT

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS -  
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Jacques ROLAND - Professeur Gilles GROSDDIER

Professeur Pierre LASCOMBES - Professeur Marc BRAUN

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET

3<sup>ème</sup> sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur François PLENNAT - Professeur Jean-Michel VIGNAUD - Professeur Eric LABOUYRIE

43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1<sup>ère</sup> sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

Professeur Alain BERTRAND - Professeur Gilles KARCHER - Professeur Pierre-Yves MARIE

2<sup>ème</sup> sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*

Professeur Jean-Claude HOFFEL - Professeur Luc PICARD - Professeur Denis REGENT

Professeur Michel CLAUDON - Professeur Serge BRACARD - Professeur Alain BLUM

Professeur Jacques FELBLINGER

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Pierre NICOLAS

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Jean-Pierre CRANCE – Professeur Jean-Pierre MALLIE

Professeur François MARCHAL – Professeur Philippe HAOUZI

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie cellulaire*)

Professeur Claude BURIET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie*)

Professeur Bernard FORTIER

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Philippe CANTON – Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Guy PETIET

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur Bernard LEGRAS – Professeur François KOHLER

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Christian JANOT – Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGNON

Professeur Pierre LEDERLIN – Professeur Jean-François STOLTZ

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Pierre BEY – Professeur Didier PEBBERT

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Dan LONGROIS – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES

2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation médicale*)

Professeur Henri LAMBERT – Professeur Alain GERARD

Professeur Pierre-Edouard BOLLAFERT – Professeur Bruno LÉVY

3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

-----

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Michel WEBER – Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI  
Professeur Xavier DUCROCQ

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Henri HEPNER – Professeur Jean Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE  
Professeur Thierry CIVIT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes)**

Professeur Jean-Pierre KAHN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie)**

Professeur Colette VIDALHET – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean-Marie ANDRE

-----

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeur Jacques POURÉL – Professeur Isabelle VALCKENAERE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Daniel SCHMITT – Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Daniel MOLE  
Professeur Didier MAINARD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Anniek BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique)**

Professeur François DAP

-----

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie)**

Professeur Jean-Marie POLU – Professeur Yves MARTINET

Professeur Jean-François CHABOT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JULLIERÉ – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU de CHURET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Pierre MATHIEU – Professeur Jean-Pierre VILLEMOT

Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Gérard FIEVE

-----

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie)**

Professeur Marc-André BIGARD

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie digestive)**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN (Mme)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT

-----

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne)**

Professeur Gilbert THIBAUT – Professeur Francis PENIN

Professeur Denise MONERET-VAUTRIN – Professeur Denis WAHL

Professeur Jean DE KORWIN KROKOWSKI – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS – Professeur Gisèle KANNY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Danièle SOMMELET – Professeur Michel VIDALHET  
Professeur Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Gilles DAUTEL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Michel SCHWETZLER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie et maladies métaboliques)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Professeur Hubert GERARD

-----

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeur Antoine RASPILLER – Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Michel STRICKER – Professeur Jean-François CHASSAGNE

-----

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

-----

**27<sup>ème</sup> section : INFORMATIQUE**

Professeur Jean-Pierre MUSSE

-----

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeur Daniel BURTEL

-----

**PROFESSEUR ASSOCIÉ**

**Épidémiologie, économie de la santé et prévention**

Professeur Fan XIAODONG

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Jean-Pascal FYAD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cytologie et histologie)**

Docteur Edouard BARRAT – Docteur Jean-Claude GUEDENET

Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)**

Docteur Yves GRIGNON – Docteur Béatrice MARIE

Docteur Laurent ANTUNES

-----

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER  
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

-----

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteur Xavier HERBEUVAL – Docteur Jean STRACZEK  
Docteur Sophie FREMONT – Docteur Isabelle GASTIN – Dr Bernard NAMOUR

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteur Gérard ETHEVENOT – Docteur Nicole LEMAU de TALANCE – Christian BEYAERT

-----

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteur Françoise MORY – Docteur Michèle WEBER – Docteur Christine LION  
Docteur Michèle DAHLLOUX – Docteur Alain LOZNIIEWSKI – Docteur Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteur Marie-France BLAVA – Docteur Nelly CONTEAU-DONNEAU

-----

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteur Mickaël KRAMER – Docteur François ALLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication (type biologique))**

Docteur Pierre GILLOIS

-----

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteur Jean-Claude HUMBERT – Docteur François SCHOONEMAN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Docteur Marie-Nathalie SARDA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteur Christophe PHILIPPE

-----

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,  
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale)**

Docteur Jacqueline HELMER – Docteur Gérard AUDIBERT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)**

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT

Docteur Damien LOEUILLÉ

-----

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,  
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction)**

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

-----

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

-----

**19<sup>ème</sup> section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Michèle BAUMANN

-----

**32<sup>ème</sup> section : CHIMIE ORGANIQUE, MINÉRALE, INDUSTRIELLE**

Monsieur Jean-Claude RAFT

-----

**40<sup>ème</sup> section : SCIENCES DU MÉDICAMENT**  
Monsieur Jean-Yves JOUZEAU

**60<sup>ème</sup> section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE**  
Monsieur Alain DURAND

**64<sup>ème</sup> section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**  
Madame Marie-Odile PERRIN – Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

**65<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE CELLULAIRE**  
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY – Madame Anne GERARD  
Madame Ketsra HESS – Monsieur Pierre TANKOSIC – Monsieur Hervé MEMBRE

**67<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE**  
Madame Nadine MÜSSE

**68<sup>ème</sup> section : BIOLOGIE DES ORGANISMES**  
Madame Tao XU-JIANG

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS**

**Médecine Générale**  
Docteur Alain AUBREGÉ  
Docteur Louis FRANCO

**PROFESSEURS ÉMÉRITES**

Professeur Georges GRIGNON – Professeur Michel PHERSON  
Professeur Michel BOULANGÉ – Professeur Alain LARCAN  
Professeur Michel WAYOFF – Professeur Daniel ANTHOINE – Professeur Claude HURFET  
Professeur Hubert UFFHOETZ – Professeur René Jean ROYER  
Professeur Pierre GAUCHER – Professeur Claude CHARDOT – Professeur Adrien DUPREZ  
Professeur Paul VERT – Professeur Jean PREVOT

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Norman SBUMWAY (1972)  
*Université de Stanford, Californie (U.S.A)*  
Professeur Paul MICHELSEN (1979)  
*Université Catholique, Louvain (Belgique)*  
Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)  
*Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)*  
Professeur Mildred F. STAHLMAN (1982)  
*Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Harry J. BUNCKE (1989)  
*Université de Californie, San Francisco (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)*  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur James STEICHEN (1997)  
*Université d'Indianapolis (U.S.A)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIETNAM)*

**A Monsieur le Professeur Olivier ZIEGLER,**

**Professeur de Nutrition-Diabétologie,**

Votre enseignement dans le domaine de la nutrition, vos précieux conseils, votre patience et votre disponibilité nous ont permis d'éviter de nombreux écueils dans la réalisation de ce travail.

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence du jury.

Que ce travail soit la preuve de notre profonde reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur Francis GUILLEMIN,**

**Professeur de Santé Publique,**

Votre précieuse aide et vos conseils avisés nous ont permis de réaliser les statistiques de notre étude.

Votre rigueur scientifique nous a permis de recadrer notre réflexion lorsque les risques de subjectivité liés à notre enthousiasme devenaient trop importants.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse.

Que ce travail soit la preuve de notre profonde gratitude.

**A Monsieur le Professeur Vincent Durlach,**

**Professeur de Nutrition,**

Vous nous faites l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Veillez trouver ici l'expression notre profonde gratitude.

**A Monsieur le Docteur Jean Marc Dollet,**

**Praticien hospitalier au CHG de St-Dié,**

J'ai passé six mois dans votre service, et j'y ai appris ce que l'on n'enseigne pas forcément sur les bancs de la faculté : l'humanité, le contact avec les malades, la confrontation des idées dans le respect d'autrui, les joies du travail en équipe et la persévérance.

Vous m'avez offert de participer à l'étude St-Dié/Fuuta. Ce présent fut plus qu'un simple travail de thèse : il a permis d'ouvrir mes yeux et mon esprit sur certains aspects du rôle du médecin que je n'envisageais pas, et surtout sur une partie du monde que je n'aurais jamais connue dans d'autres circonstances.

Ma vision de la vie a changé grâce à vous.

En ce sens, je vous en serai éternellement reconnaissant.

**A toutes les personnes qui ont participé de près comme de loin à l'étude St-Dié/Fuuta, notamment Maud Parel, Sophie Hollard, Isabelle Chretien, Michael Pierrat, Françoise Georges, Philippe Dauzan, Frederique Dupuis**

**Au personnel du service de Médecine A du CHG de ST-Dié qui m'a supporté durant six mois !**

**Au personnel du D.I.M. du CHG de St-Dié qui a participé à l'élaboration de notre étude.**

**Au peuple foutanckais, si accueillant et attachant, notamment à Samba Sy qui nous a ouvert les portes de sa maison avec générosité.**

**A ma famille**, qui m'a toujours soutenu durant les trois longues années de gestation de ce travail.

**A Dominique**, ma tante. Tu aurais eu 42 ans cette année. Tu as suivi le début de ce travail avant que la maladie ne t'emporte. Tu aurais sûrement été fière d'assister au couronnement de ces trois années de travail. Puisses-tu accepter cette thèse comme un témoignage posthume de mon amour et puisses-tu assister au couronnement de ce travail où que tu sois aujourd'hui.

**A Elvire**, ma compagne, qui a toujours su m'épauler dans les moments difficiles et a accepté le sacrifice de son amour sur l'autel de ce travail.

**A mes amis** : les deux Sébastien, Ferdinand, Zaza, Haissam et tous les autres...

A notre regretté Maître,  
Monsieur le Professeur  
Pierre Drouin.

## SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

# Table des matières

<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>18</b>
<b>CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE DIABETE .....</b>	<b>19</b>
<b>I. UN PEU D'HISTOIRE ET D'ETYMOLOGIE.....</b>	<b>20</b>
A/ L'ANTIQUITE, LES PREMIERS ECRITS, LES ORIGINES DU TERME « DIABETE ».....	20
B/ LES BALBUTIEMENTS.....	20
C/ LA DECOUVERTE DU SUCRE DANS LES URINES.....	21
D/ LA DECOUVERTE DU SUCRE DANS LE SANG.....	21
E/ CLAUDE BERNARD ET LA PERIODE MODERNE.....	21
F/ LA DECOUVERTE DU ROLE DU PANCREAS.....	22
G/ LA DECOUVERTE DES DIFFERENTS MOYENS THERAPEUTIQUES.....	22
1) <i>Avant la découverte de l'insuline.....</i>	22
2) <i>La découverte de l'insuline.....</i>	22
3) <i>Les antidiabétiques oraux (ADO).....</i>	23
H/ LES PREMIERES DEFINITIONS, CLASSIFICATIONS ET CRITERES DIAGNOSTIQUES.....	24
1) <i>Avant le 20<sup>ème</sup> siècle.....</i>	24
2) <i>La première définition et les premiers critères diagnostiques.....</i>	24
<b>II. DEFINITION ACTUELLE DU DIABETE.....</b>	<b>25</b>
<b>III. CLASSIFICATION.....</b>	<b>25</b>
<b>IV. CRITERES DIAGNOSTICS ACTUELS.....</b>	<b>26</b>
A/ LES RAISONS DU CHANGEMENT.....	26
B/ LES OBJECTIONS A CE CHANGEMENT.....	26
C/ LES NOUVEAUX CRITERES :.....	27
<b>V. PHYSIOPATHOLOGIE, COMPLICATIONS ET FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE DE TYPE 2.</b>	<b>27</b>
A/ INTRODUCTION.....	27
B/ PHYSIOPATHOLOGIE ELEMENTAIRE.....	28
1) <i>Le concept d'insulinorésistance.....</i>	28
2) <i>Insulinopénie.....</i>	28
3) <i>Interrelation avec le métabolisme des graisses et aspects métaboliques.....</i>	29
C/ COMPLICATIONS.....	29
1) <i>Microvasculaires (rétinopathie et néphropathie).....</i>	29
2) <i>Macrovasculaires.....</i>	30
3) <i>Le « syndrome X » ou « syndrome métabolique ».....</i>	30
4) <i>Les autres complications.....</i>	30
D/ CONCLUSION : PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE.....	31
1) <i>Les facteurs endogènes (non modifiables).....</i>	31
a) <i>Poids de naissance.....</i>	31
b) <i>Âge et sexe.....</i>	31
c) <i>Facteurs génétiques.....</i>	31
2) <i>Les facteurs exogènes (modifiables).....</i>	32
a) <i>Milieu socioprofessionnel.....</i>	32
b) <i>Régime alimentaire, obésité, alcool, tabac.....</i>	32
c) <i>Sédentarité, influence de l'exercice physique.....</i>	33

<b>VI. EPIDEMIOLOGIE. ....</b>	<b>34</b>
A/ UN PROBLEME A L'ECHELLE MONDIALE .....	34
B/ EN FRANCE .....	35
1) <i>Quel est le nombre de diabétiques en France ?</i> .....	35
2) <i>Sex-ratio</i> .....	35
3) <i>Influence de l'âge</i> .....	36
4) <i>Le coût du diabète en France</i> .....	36
5) <i>La mortalité imputable au diabète</i> .....	36
6) <i>Un facteur de risque important : l'obésité</i> .....	37
7) <i>Conclusion : un problème de Santé Publique</i> .....	37
C/ EN ALSACE-LORRAINE ET DANS LE DEPARTEMENT DES VOSGES.....	38
1) <i>Généralités</i> .....	38
2) <i>Prévalence du diabète, sex-ratio, influence de l'âge</i> .....	38
3) <i>Coût</i> .....	39
4) <i>Mortalité</i> .....	39
5) <i>Quelques facteurs de risque</i> .....	39
a) <i>L'hyperglycémie modérée à jeun et le nombre de diabétiques inconnus</i> .....	39
b) <i>Le BMI et l'obésité</i> .....	40
c) <i>Le RTH</i> .....	40
d) <i>Les milieux défavorisés</i> .....	40
<b>CHAPITRE II : LE DIABETE DU SUJET NOIR AFRICAIN .....</b>	<b>45</b>
<b>I. EPIDEMIOLOGIE. ....</b>	<b>46</b>
A/ PREVALENCE ET INCIDENCE. ....	46
1) <i>Le diabète de type 1</i> .....	46
2) <i>Le diabète de type 2 en Afrique subsaharienne, une « bombe à retardement »</i> .....	46
a) <i>Difficultés méthodologiques</i> .....	47
b) <i>Quelques chiffres</i> .....	47
3) <i>Fréquence de l'obésité et de l'hyperglycémie</i> .....	49
4) <i>Mortalité</i> .....	49
5) <i>Coût</i> .....	50
B/ FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE DE TYPE 2 ET ASPECTS PHYSIOPATHOLOGIQUES. ....	50
1) <i>Facteurs endogènes</i> .....	50
a) <i>Sexe</i> .....	50
b) <i>Génétique</i> .....	51
c) <i>Poids de naissance et « thrifty genotype » / « thrifty phenotype »</i> .....	52
2) <i>Facteurs exogènes</i> .....	53
a) <i>Urbanisation et milieu socio-économique</i> .....	53
b) <i>Obésité, BMI, tour de taille, RTH, répartition de la masse grasse</i> .....	53
c) <i>Sédentarité, exercice physique</i> .....	55
d) <i>Impact de l'immigration dans les pays « occidentaux »</i> .....	55
e) <i>Influence du climat</i> .....	56
f) <i>Influence de l'âge</i> .....	56
C/ CAS DU SENEGAL ET DU FUUTA .....	57
<b>II. ASPECTS CLINIQUES ET PHYSIOPATHOLOGIQUES PARTICULIERS, DIFFICULTES DE CLASSIFICATION. ....</b>	<b>57</b>
A/ MODE DE DECOUVERTE .....	57
B/ LES FORMES DE DIABETE PARTICULIERES RENCONTREES EN AFRIQUE. ....	57
1) <i>Les diabètes secondaires et iatrogènes</i> .....	57
2) <i>Le diabète « tropical »</i> .....	58
a) <i>Introduction</i> .....	58
b) <i>Caractéristiques cliniques, épidémiologiques et étiologiques</i> .....	58
3) <i>Le diabète acido-cétosique du sujet jeune</i> .....	60
a) <i>Introduction</i> .....	60
b) <i>Aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques</i> .....	60
4) <i>Conclusion : difficultés de classification</i> .....	62
C/ LES COMPLICATIONS ET PATHOLOGIES ASSOCIEES.....	62
1) <i>Les complications aiguës</i> .....	62
a) <i>Infectieuses</i> .....	62
b) <i>Métaboliques</i> .....	63

2)	<i>Les complications chroniques</i> .....	63
a)	<i>Microvasculaires</i> .....	63
b)	<i>Macrovasculaires</i> .....	64
c)	<i>Amputations</i> .....	65
3)	<i>Les pathologies associées</i> .....	65
a)	<i>HTA</i> .....	65
b)	<i>Dyslipidémie</i> .....	66
c)	<i>Tabac</i> .....	66
<b>III. TRAITEMENT ET PRISE EN CHARGE. DIFFICULTES RENCONTREES.</b> .....		<b>66</b>
<b>IV. CONCLUSION</b> .....		<b>68</b>
<b>CHAPITRE III : L'ETUDE ST-DIE FUUTA</b> .....		<b>69</b>
<b>I. LES FLUX MIGRATOIRES ENTRE LE SENEGAL ET L'EST DE LA FRANCE. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION FOUTANCKAISE.</b> .....		<b>70</b>
A/	<b>INTRODUCTION, GENERALITES.</b> .....	<b>70</b>
1)	<i>Introduction</i> .....	70
2)	<i>Quelques définitions</i> .....	70
3)	<i>Les grandes vagues d'immigration en France</i> .....	70
a)	<i>Avant la Révolution française et le 1<sup>er</sup> recensement de 1851</i> .....	70
b)	<i>Entre 1851 et 1931</i> .....	71
c)	<i>Entre 1931 et 1946</i> .....	71
d)	<i>De 1946 à nos jours</i> .....	71
4)	<i>La géographie de l'immigration : l'exemple de la Lorraine</i> .....	73
B/	<b>LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION FOUTANCKAISE EN FRANCE ET AU FUUTA</b> .....	<b>75</b>
1)	<i>Caractéristiques de la population foutanckaise au Fuuta</i> .....	75
a)	<i>Sur le plan géographique et démographique</i> .....	75
b)	<i>Origines ethniques</i> .....	75
c)	<i>Economie</i> .....	78
d)	<i>Alimentation et santé</i> .....	79
e)	<i>Mode de vie</i> .....	79
LA MEDECINE	.....	80
2)	<i>Historique de l'immigration foutanckaise</i> .....	81
3)	<i>Caractéristiques de la population foutanckaise vosgienne</i> .....	81
a)	<i>Leur nombre</i> .....	81
b)	<i>Leurs conditions économiques et sociales</i> .....	81
c)	<i>Conditions de vie</i> .....	82
<b>II. POSITION DU PROBLEME INITIAL</b> .....		<b>84</b>
<b>III. L'ETUDE SAINT-DIE/FUUTA</b> .....		<b>84</b>
A/	<b>DEROULEMENT DE L'ETUDE</b> .....	<b>84</b>
1)	<i>L'étude préliminaire : St-Dié1998 (SD98)</i> .....	84
2)	<i>L'étude au Fuuta (F), novembre 2000</i> .....	84
3)	<i>3<sup>e</sup> partie : l'étude St-Dié 2001 (SD01), février 2001</i> .....	85
B/	<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	<b>85</b>
1)	<i>Données recueillies</i> .....	85
2)	<i>Matériel utilisé</i> .....	86
3)	<i>Méthodes</i> .....	87
a)	<i>L'échantillonnage</i> .....	87
b)	<i>Critères d'inclusion</i> .....	90
c)	<i>Critères de décision</i> .....	91
d)	<i>Méthodes statistiques utilisées</i> .....	91
C/	<b>RESULTATS :</b> .....	<b>92</b>
1)	<i>L'étude préliminaire Saint-dié 98 (SD1)</i> .....	92
2)	<i>L'étude finale SD9801 / F</i> .....	92
a)	<i>Caractéristiques générales et comparabilité des deux populations étudiées (SD9801 et F)</i> .....	92
b)	<i>Comparaison des principaux paramètres des populations SD9801 et F</i> .....	95
c)	<i>Données complémentaires (fig9e à 13)</i> .....	106
D/	<b>DISCUSSION</b> .....	<b>118</b>
1)	<i>Méthodologie</i> .....	118

a)	<i>Echantillonnage</i> .....	118
b)	<i>Validité des mesures</i> .....	118
c)	<i>Critères de décision</i> .....	120
2)	<i>Résultats</i> .....	120
a)	<i>Caractéristiques générales et comparabilité des 2 populations étudiées</i> .....	120
b)	<i>Explications possibles des différences retrouvées</i> .....	121
c)	<i>Aspects particuliers au Fuuta et à St-Dié et résultats complémentaires</i> .....	124
d)	<i>Comparaison avec quelques autres études</i> .....	126
3)	<i>Perspectives d'avenir</i> .....	128
a)	<i>Idées d'études complémentaires possibles</i> .....	128
b)	<i>Conséquences au Fuuta et à St-Dié</i> .....	129
E/	<b>CONCLUSION</b> .....	130
	<b>CONCLUSION</b> .....	131
	<b>ANNEXES</b> .....	133
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	137

# Introduction

Le diabète, en raison de son coût humain, social et économique est un véritable problème de santé publique dans les pays développés, particulièrement dans sa forme la plus fréquente : le diabète de type 2 qui représente 85 à 90% des cas de diabète dans le monde.

On estime ainsi qu'en France près de 3 millions de personnes seraient touchées par cette affection chronique (tous types de diabète confondus), soit une prévalence proche de 5,5%.

Dans les pays en voie de développement l'affection était quasiment inexistante et assez peu étudiée jusqu'au début des années 1980-90, probablement en raison de l'importance sanitaire des maladies infectieuses dans la plupart de ces pays. Cependant depuis quelques années, l'urbanisation et l'amélioration des conditions économiques dans une grande partie des pays du tiers monde a abouti à l'émergence rapide des maladies chroniques : diabète et HTA notamment.

On estime ainsi qu'en 2025 le nombre des diabétiques atteindra 300 millions dans le monde avec une augmentation qui touchera essentiellement ces pays en voie de développement. En Afrique le nombre de diabétiques devrait passer de 3 millions en 1995 à 8 millions en 2025 ce qui risque de poser d'importants problèmes économiques pour la prise en charge de cet afflux de malades. Un autre problème est celui des personnes originaires d'Afrique et qui ont émigré dans les pays occidentaux. En effet, plusieurs études britanniques ou américaines ont montré que les populations immigrées présentaient une prévalence du diabète plus élevée que celle de leurs parents restés en Afrique. Ces études ont aussi montré que la prévalence du diabète dans ces populations immigrées était deux à trois fois plus élevée que la prévalence globale des pays d'accueil. Ces résultats suggèrent donc l'intervention dans la genèse du diabète de type 2 de facteurs non seulement acquis (environnementaux), mais aussi constitutionnels (génétiques).

La France, du fait de son passé colonial a noué avec certains pays d'Afrique des relations particulières et l'immigration en provenance d'Afrique représente en 1982 près de 1,5 millions de personnes. Malheureusement à l'exception de quelques études réalisées sur la population malienne de région parisienne la prévalence du diabète a été peu étudiée au sein de ces populations originaires d'Afrique.

Le but de notre étude a donc été d'évaluer la prévalence du diabète au sein de la population sénégalaise vivant à St-Dié (près de 45 familles) et de comparer cette prévalence avec celle de leurs parents vivant encore au Sénégal.

Cet exposé comporte donc trois parties :

- Un premier chapitre décrivant les principales caractéristiques (historique, classification, épidémiologie, physiopathologie) du diabète en France et plus particulièrement en Lorraine, terre d'accueil de ces immigrés.
- Un second chapitre rappelant les résultats des principales études menées en Afrique et au sein des populations immigrées noires africaines ces vingt dernières années ainsi que les particularités du diabète du sujet noir.
- Un dernier chapitre décrivant les modalités et les résultats de l'étude que nous avons menée au sein de la population sénégalaise de St-Dié.

# Chapitre I : Généralités sur le diabète

## I. Un peu d'histoire et d'étymologie.

### **A/ L'antiquité, les premiers écrits, les origines du terme « diabète »**

Les premiers textes évoquant la polyurie diabétique datent du papyrus de Louqsor qui a été découvert par **Ebers** en 1872. Ce papyrus aurait été écrit en 1550 av J.C., mais pour certains il pourrait bien être une copie de textes égyptiens plus anciens encore [1]. Dans d'autres parties du monde, certains écrits anciens évoquent aussi les manifestations du diabète. Ainsi aux Indes, d'après **Christie**, certains écrits traduits du cingalais en sanscrit évoquent une maladie des "urines au goût de miel" ou « *Madu Méhé* » [1]. Selon certains textes attribués à **Sucruta**, médecin indien qui aurait vécu au 5<sup>e</sup> siècle avant J.C., ce "Madu Méhé" est une « maladie qui frappe les riches et est caractérisée par une soif intense, des mictions fréquentes, des urines sucrées et poisseuses, une haleine fétide (...) » [1].

Ce sont en fait les médecins grecs qui seront à l'origine du terme de diabète. En effet si **Hippocrate** (460 à 370 av JC) n'en parle quasiment pas dans ses écrits, **Aristote** (384 à 322 av JC) évoque le diabète dans « *De partibus animalibus* » [1]. Il y compare la polyurie du diabète à la diarrhée de la lientérie, utilisant le terme de « ονρμιτιξη λεια » dont le suffixe λειοζ signifie lisse. En effet il pensait que les urines du diabétique glissaient le long des voies urinaires comme sur une surface trop lisse, de la même façon que la diarrhée dans la lientérie. C'est finalement vers 250 av JC, que la définition exacte du diabète apparaît dans les écrits de Démétrios comme l'élimination telle quelle des boissons ingérées (de δια=à travers et β α ι ν ε ι ν = passer).

Plus tard, les auteurs latins utiliseront plusieurs périphrases pour désigner cette polyurie telles que « *tabes urinalis* », ou encore « *nimia profusio urinae* » utilisée par **Celse** (1<sup>e</sup> siècle après JC) dans « *De re medica* » [1]. C'est finalement à **Aretée de Cappadoce** (vers 50 av JC) que l'on doit la réelle paternité ainsi que la justification du terme « diabète ». Dans « *Traité des signes, des causes, et de la cure des maladies aiguës et chroniques* » il y décrit avec une grande précision la polyurie diabétique et la place dans le même groupe nosographique que l'hydropisie [1]. Les signes accompagnateurs, notamment la cachexie sont attribués à la fonte musculaire sous forme d'urine. La cause de la maladie est attribuée à un mauvais fonctionnement gastrique ou à l'ingestion d'un poison proche de celui d'une vipère appelée la Dipsade qui n'existe plus aujourd'hui. Enfin pour la première fois, cet auteur justifie le terme de « diabetes » qui signifie « siphon » en latin par le fait que les urines s'écoulent le long des voies urinaires comme par un siphon [1].

### **B/ Les balbutiements.**

Jusqu'à la Renaissance les connaissances évoluent peu et la plupart des auteurs se contentent de reprendre les idées des médecins de l'antiquité [1]. Vers 1530, **Paracelse** (1493-1541) est le premier à envisager l'origine du diabète au niveau sanguin et est tout proche de découvrir la présence du sucre dans les urines puisqu'il constate la présence d'un sel obtenu par évaporation des urines des patients diabétiques ("*Opus Paramirum*") [1].

### **C/ La découverte du sucre dans les urines.**

Les 17<sup>ème</sup> et 18<sup>ème</sup> siècles voient la prédominance de la médecine anglaise avec notamment **Thomas Willis** (1621-1675) qui pour la première fois reconnaît le goût sucré des urines des diabétiques [1]. En effet, il faut rappeler que depuis le milieu du 17<sup>ème</sup> siècle goûter les urines était devenu en France et en Europe une pratique courante comme l'attestent notamment certaines pièces de Molière (ex : « *Le Médecin Volant* » Comédie en un acte, scène IV; 1650) [1].

En 1776, **Matthew Dobson** (1745-1784) démontre pour la première fois la présence de sucre dans les urines et dans le sérum de patients diabétiques en obtenant par fermentation alcoolique de leurs urines de l'alcool et du vinaigre [1]. Les premières classifications apparaissent alors avec notamment les termes de « diabetes mellitus » et « diabetes anglicus ».

### **D/ La découverte du sucre dans le sang.**

Au cours du 19<sup>e</sup> siècle l'idée selon laquelle le sucre existe à l'état basal au niveau sanguin commence à s'imposer, notamment grâce à **Magendie** (1783-1855), précurseur des idées de Claude Bernard, qui montrera que la digestion des matières féculentes aboutit physiologiquement à l'apparition de sucre dans le sang [1].

Au milieu du 19<sup>e</sup> siècle, on admet donc la notion que le sucre existe dans le métabolisme et qu'une infime variation de la glycémie entraîne le diabète, notamment lors de l'ingestion d'aliments à base d'amidon (**Magendie**, 1847) [1].

### **E/ Claude Bernard et la période moderne.**

**Claude Bernard** (1813-1878) fut le premier physiologiste à proposer un abord totalement expérimental et scientifique de la physiologie, faisant abstraction du savoir préexistant ainsi que de tout préjugé. Ses travaux sur la digestion le menèrent tout naturellement vers la découverte de la fonction glycogénique du foie [1]. En effet, en comparant les « entrées » et les « sorties » (concept novateur pour l'époque), il démontrera que le foie joue un rôle de « glande » stockant le glucose sous forme de glycogène (il trouva même une méthode chimique pour préparer de façon synthétique le glycogène, méthode encore utilisée aujourd'hui !). Cette découverte, qui allait à l'encontre des idées de l'époque, fit couler beaucoup d'encre chez ses détracteurs. Par la suite, il entreprit de mettre en évidence les relations entre le foie et le système nerveux central au cours de la célèbre expérience de la « piqûre du 4<sup>e</sup> ventricule entraînant un diabète artificiel » ou « piqûre diabétogène » [1, 2]. L'arc réflexe selon lui était simple : la voie afférente était les nerfs pneumogastriques et la voie efférente, les nerfs sympathiques (le futur montrera que ce diabète artificiel était dû à la production d'adrénaline et de glucagon à la suite de la stimulation du système nerveux sympathique). Bien que les expériences de Claude Bernard aient bénéficié parfois d'une certaine « chance » (par exemple il considérait que le sang de la veine porte ne contenait pas de sucre alors qu'en fait ce sont les techniques de dosage de l'époque qui ne permettaient pas de le mettre en évidence) il jouissait d'une telle réputation qu'à l'époque aucun de ses détracteurs ne put mettre en doute ses théories. A noter enfin que Claude Bernard découvrit un réactif proche de la liqueur de Fehling pour mettre en évidence la présence de sucre dans le sang [1].

## **F/ La découverte du rôle du pancréas.**

Le terme de pancréas est né des médecins grecs de l'antiquité de παν=tout et χρεασ=chair, en raison de la comparaison avec une « masse de chair compacte » dans les premières descriptions anatomiques grecques notamment d'**Aristote** (384 - 322 av JC) ou d'**Hérophile de Chalcédoine** (340 - 300 av JC) qui décrira cet organe avec précision [1].

Jusqu'au 18<sup>ème</sup> siècle, de nombreux anatomistes étudieront l'organe, mais aucun ne fera le rapprochement avec le diabète car on estimait alors que le pancréas avait pour rôle de protéger la veine porte et les organes alentours des chocs mécaniques. Au 17<sup>e</sup> siècle **Johan Georg Wirsung** (1600-1643) décrira avec précision le canal principal du pancréas et lui donnera son nom actuel.

En 1683 **John Conrad Brünner**, anatomiste allemand, effectue les premières expériences d'ablation du pancréas sur des chiens et constate l'apparition chez ces animaux d'une polyurie et d'une soif intense, mais le parallèle avec le diabète n'est pas encore fait.

En 1788, **Thomas Cawley** évoque pour la première fois la présence de lésions pancréatiques dans les autopsies de ses patients diabétiques. En 1869 **Paul Langerhans** (1847-1888), grâce aux premiers microscopes étudie des coupes de pancréas et retrouve l'existence des « îlots » dont la fonction est alors obscure et qui porteront son nom par la suite. En 1907, **William Lane** (1846-1943) décrit les cellules de types  $\alpha$  et  $\beta$  des îlots. A noter enfin qu'en 1889, reprenant les expériences de **Brünner**, **Oscar Minkowski** (1858-1931) et **Joseph Von Mering** (1849-1908) découvriront à Strasbourg le « Diabetes Mellitus nach Pankreasextirpation » [3]. Trois ans plus tard, **Minkowski** montrera même que la greffe sous cutanée d'une quantité minimale de tissu pancréatique corrige des diabètes obtenus expérimentalement, suggérant ainsi la production par le pancréas d'une hormone hypoglycémiante.

## **G/ La découverte des différents moyens thérapeutiques.**

### **1) Avant la découverte de l'insuline.**

Durant l'antiquité et jusqu'au 18<sup>ème</sup> siècle, les traitements étaient basés sur des idées totalement empiriques. A partir du 18<sup>ème</sup> siècle le diabète est considéré comme une maladie métabolique et les premiers régimes sérieux apparaissent, notamment sous l'influence d'un médecin de l'armée écossaise, **John Rollo** (?? – 1809) [1]. Il faudra ensuite attendre le 20<sup>ème</sup> siècle pour que de réels progrès thérapeutiques voient le jour.

### **2) La découverte de l'insuline.**

Au début du 20<sup>ème</sup> siècle, suite aux travaux d'**Etienne Lanceraux** (1829-1910) puis de **Minkowski** et **Mering**, l'idée de l'existence d'une hormone pancréatique est communément admise mais les scientifiques se heurtent à la difficulté de sa préparation et de son isolement, l'insuline étant hydrolysée par la trypsine pancréatique. C'est **Nicolas Paulesco** (1869-1931), interne roumain élève de **Lanceraux** à Paris qui réussit le premier à isoler l'hormone hypoglycémiante pancréatique, qu'il nommera « pancréine » (résultats obtenus en 1916 et publiés dans les « Archives internationales de physiologie » le 31 août 1921) [1, 3].

En 1920 **Frederik Grant Banting** (1891-1941), médecin orthopédiste canadien propose à **Mac Leod** une nouvelle méthode opératoire pour l'extraction de l'insuline. Aidé par **Charles Best**, il réussit à isoler en 1921 l'insuline, mais au prix du sacrifice de nombreux chiens de laboratoire [4]. C'est pourquoi **Mac Leod**, aidé du biochimiste **Collip** reprisent les travaux de **Banting** et **Best** si bien qu'en 1922, le jeune Léonard Thompson, 14 ans est guéri d'un coma diabétique grâce à l'injection de l'extrait de pancréas ainsi obtenu [4]. Avec l'aide du Dr **Clow** des laboratoires Lilly, le composé nommé « insuline » est rapidement commercialisé.

Malheureusement, en 1923 seuls **Banting** et **Mac Leod** recevront le prix Nobel, bien que **Collip** et **Best** aient fortement contribué à la découverte de l'insuline. Étonnamment on fait d'ailleurs peu de cas de **Paulesco** dont les expériences pourtant bien connues de **Mac Leod** furent incontestablement à l'origine de la découverte de l'insuline [4].

Durant la deuxième moitié du 20<sup>ème</sup> siècle les expériences se multiplient. En 1958 **Sanger** découvre la formule chimique de l'insuline et en 1960 **Berson** et **Yalow** réussissent le dosage radio immunologique de l'hormone [1]. Ainsi, si les premières insulines obtenues à partir de pancréas de bœuf ou de porc présentaient certains effets secondaires notamment sur le plan allergologique, le développement du génie génétique permettra dès le début des années 80 de s'affranchir de ces contraintes en produisant des insulines identiques à celle de l'homme.

L'adjonction de Zinc ou de protamine aux insulines ainsi obtenues permet alors de moduler leur cinétique, autorisant ainsi des schémas thérapeutiques de plus en plus efficaces et de moins en moins contraignants pour le malade même s'il existe une certaine variabilité interindividuelle au niveau de la cinétique de ces insulines. C'est pourquoi tout récemment de nouveaux composés sont apparus : les analogues de l'insuline (Humalog\*). Il s'agit d'insuline humaine dont certains acides aminés ont été modifiés pour leur permettre d'acquérir certaines propriétés intéressantes : leur vitesse d'action plus rapide les rapproche des conditions physiologiques de production de l'insuline par le pancréas et la variabilité interindividuelle de leur cinétique semble bien moindre. De plus des versions « lentes » de ces insulines permettent de conjuguer une action rapide post prandiale et une action lente permettant une meilleure protection sur l'ensemble du nyctémère. Ainsi, aujourd'hui, la recherche tente de s'approcher des conditions physiologiques de production de l'insuline afin de conjuguer au mieux équilibre glycémique et qualité de vie chez les diabétiques insulino-dépendants [6].

### 3) Les antidiabétiques oraux (ADO).

Les biguanides furent découverts en 1926 par les Allemands **Franck**, **Nothmann** et **Wagner**. Malheureusement les composés étaient mal tolérés notamment sur le plan digestif si bien que les recherches furent stoppées. Ce n'est qu'en 1957 qu'une équipe New-Yorkaise (**Ungar**, **Freedman** et **Shapiro**) réussit à synthétiser de nouveaux composés encore utilisés aujourd'hui et beaucoup moins toxiques (metformine et phenformine) [1]. Récemment de nouvelles molécules visant à améliorer l'insulinosensibilité ont été découvertes. Il s'agit des thiazolidinediones [8]. Leur mode d'action est encore imparfaitement connu mais on estime qu'elles favoriseraient la différenciation adipocytaire en agissant sur des récepteurs nucléaires spécifiques, les PPAR $\gamma$  [7, 8] aboutissant ainsi à une augmentation de l'insulinosensibilité essentiellement musculaire et à une protection des cellules  $\beta$  vis à vis de la lipotoxicité [7, 8]. Elles auraient par ailleurs un effet bénéfique sur certains paramètres lipidiques et sur la formation de la plaque d'athérome et diminueraient l'insulinorésistance des sujets obèses [7, 8, 10]. Si la première de ces molécules, la Troglitazone, commercialisée aux USA en 1997 a dû être retirée du marché en mars 2000 en raison d'une importante hépatotoxicité [8, 9], deux autres molécules (Rosiglitazone\* et Pioglitazone\*) sont actuellement commercialisées en France, dans des indications pour le moment très ciblées [8]. En effet l'hépatotoxicité de ces deux nouvelles molécules semble plus acceptable que pour la Troglitazone, puisque seul 0,26 pour 100 patients traités pendant un an ont présenté une élévation des transaminases (identique au placebo), et seuls 2 cas d'hépatotoxicité grave ont été reportés avec la Rosiglitazone (cas dont l'origine pouvait prêter à discussion) et aucun avec la Pioglitazone aux USA, après 18 mois de commercialisation [9].

La découverte des sulfamides hypoglycémiants fut fortuite. En 1941 **Lucio Savagnone** à l'université de Palerme remarqua que certains sulfamides utilisés comme antibiotiques avaient des effets hypoglycémiant, mais en raison de la guerre en Europe, les communications scientifiques ne suivirent pas [1]. En France, durant la 2<sup>e</sup> guerre mondiale, **Janbon&coll.** découvrirent que le sulfamide que leur fournissait Rhône Poulenc pour le traitement des épidémies de typhus, le 2254RP, occasionnait des comas hypoglycémiques. Des recherches complémentaires menées par **Auguste Loubatières**, médecin pharmacologue permirent de mettre en évidence les propriétés ainsi que le mode d'action de ce sulfamide. Malheureusement, en raison de la guerre, les tests cliniques ne purent être menés et en 1956 une équipe allemande obtint les mêmes conclusions avec un autre sulfamide le BZ55 [1]. La recherche a récemment permis d'individualiser d'autres molécules stimulant la sécrétion d'insuline : les glinides (Répaglinide\*). Ces molécules agissent en se fixant sur certains récepteurs de la cellule  $\beta$  mais, comme leur action nécessite la présence de glucose, les hypoglycémies sont moins fréquentes qu'avec les sulfamides [5]. Enfin ces molécules peuvent être utilisées même en cas d'insuffisance rénale ce qui constitue un progrès pour les patients ayant une néphropathie diabétique. D'autres molécules insulino-sécrétagogues (GLP-1 ...) sont actuellement au stade de la recherche de même que certaines voies vers la thérapie génique [8].

## **H/ Les premières définitions, classifications et critères diagnostiques.**

### **1) Avant le 20<sup>ème</sup> siècle**

Jusqu'au 17<sup>ème</sup> siècle, diabète insipide et diabète sucré étaient confondus. Les premières classifications datent des médecins anglais, qui différenciaient ces deux entités notamment en goûtant les urines [1]. Même si les différents auteurs ont rapidement constaté des diabètes survenant chez les sujets jeunes et des diabètes survenant chez des sujets plus âgés, souvent obèses, il faut attendre la deuxième partie du vingtième siècle pour voir apparaître les premières tentatives de classification et de définition du diabète.

### **2) La première définition et les premiers critères diagnostiques.**

Avant 1980, il n'y avait pas de consensus international sur la valeur seuil de la glycémie et les différentes études épidémiologique réalisées dans le monde, selon des critères toujours différents n'étaient donc pas (ou difficilement) comparables [14]. En 1979 le « United State National Diabète Data Group » propose les premiers critères diagnostiques du diabète, suivi en 1980 puis 1985 par l'OMS [15,16]. Les critères adoptés à l'époque reposaient sur les études de *Bedford et Whitehall* [49] au Royaume-Uni et sur l'étude des indiens Pimas menée par le *National Institute of Health* américain [14, 15, 16, 17].

Le premier critère diagnostique retenu fut donc celui d'une glycémie supérieure à 2 g/l deux heures après charge orale de glucose de 75g. L'HGPO jusqu'alors instrument de recherche devenait un instrument diagnostique [16]. Le choix de ce test et de cette valeur reposait sur des arguments épidémiologiques tirés de l'étude des indiens Pimas : en effet la glycémie 2H après HGPO chez ces derniers suivait une distribution bimodale dont la valeur seuil était 2 g/l. De plus la prévalence des complications microvasculaires spécifiques du diabète (rétinopathie, protéinurie) restait très faible pour des valeurs inférieures à 2 g/l. Enfin pour des taux inférieurs à 2 g/l, il existait une grande réversibilité des glycémies et une faible progression vers le diabète [16, 17].

Le problème se posait alors de la réalisation de l'HGPO, difficilement praticable en clinique courante [14]. Les experts constatèrent à l'époque que dans les différentes études 90% des sujets ayant une glycémie à jeun supérieure à 1.4g/l avaient également une glycémie deux heures après HGPO supérieure à 2 g/l [16]. Devant la grande variabilité individuelle de la glycémie à jeun et la multiplicité des facteurs pouvant l'élever transitoirement, le diagnostic devait être fait sur au moins deux prélèvements. Ainsi jusqu'en 1998 le diagnostic de diabète reposait sur la présence d'une glycémie (dosée sur plasma sanguin veineux selon la méthode de la glucose oxydase) à jeun supérieure à 1.4 g/l à deux reprise et/ou la présence d'une glycémie supérieure à 2 g/l deux heures après HGPO de 75g [15, 16].

## **II. Définition actuelle du diabète.**

En 1998-99, à la suite des propositions de modification des critères diagnostiques et de la classification du diabète proposées par l'ADA [8], l'organisation mondiale de la santé a mandaté un groupe d'experts dirigés par **Alberti K.** afin de trancher (définitivement ?) la question de la définition, du diagnostic et de la classification du diabète au regard des différentes études épidémiologiques alors disponibles [12]. Le rapport définitif de l'OMS [11] retint alors la définition suivante (traduction : [13]) :

« Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux [13]. »

## **III. Classification.**

Cette modification de la définition du diabète s'accompagne d'une nouvelle classification dont l'esprit est quelque peu nouveau. En effet cette nouvelle classification repose maintenant sur des critères étiologiques et physiopathologiques et non plus sur les modalités de traitement du diabète comme auparavant. Ainsi certaines confusions sont supprimées notamment dans le cas de certains diabètes de type 1 survenant chez des sujets plus âgés et ne nécessitant pas initialement de traitements par insuline (cas par exemple de diabètes chez des sujets africains présentant une insulino-pénie permanente révélée par une acidocétose après laquelle le traitement par insuline n'est pas toujours indispensable, du moins à la phase initiale de la maladie –voir chapitre II-) [13].

L'on distingue ainsi les **diabètes de type 1** (chiffres arabes afin d'éviter une confusion entre II et 11 par exemple [15]) correspondant à une destruction des cellules  $\beta$  aboutissant rapidement à une carence absolue en insuline qu'ils soient d'origine auto-immune avérée (cas le plus fréquent) ou d'origine idiopathique (plus rare) et les **diabètes de type 2** correspondant à l'association à des degrés divers d'une insulino-résistance avec insulino-pénie relative et d'une diminution de l'insulinosécrétion. Diabète de type 1 et 2 remplacent ainsi les anciennes catégories « DID et DNID » [11, 12, 13, 15].

Les diabètes MODY dont on connaît maintenant les caractéristiques génétiques et moléculaires ne font plus partie des « DNID » et sont l'objet d'une classification à part avec les différents types de diabètes plus rares ou d'étiologies plus rares [11, 12, 13].

La catégorie « diabète lié à la malnutrition » est supprimée car son existence et ses étiologies restent encore très controversés [11, 12, 13, 14, 15] (voir chapitre II).

Enfin le diabète gestationnel reste classé en marge, car les critères de son diagnostic différent encore selon les écoles. A titre indicatif, cette nouvelle classification est donnée dans son intégralité dans *l'Annexe I.*

## **IV. Critères diagnostics actuels.**

### **A/ Les raisons du changement**

Le diabète est une pathologie particulière en ce sens qu'elle est définie par le dépassement d'une valeur limite d'un paramètre biologique, la glycémie. Le choix de cette valeur-seuil est basé sur des critères épidémiologiques mais aussi en fonction de l'objectif fixé : dépistage, prévention ou traitement ? La modifier n'est donc pas sans conséquences [18].

Entre 1995 et 1998, l'ADA [12] puis l'OMS [11] revoient la question des critères diagnostiques du diabète car l'HGPO est un examen difficile à mettre en œuvre pour le dépistage et il s'avère de plus en plus qu'un diagnostic précoce du diabète permet de faire retarder la survenue de ses complications vasculaires [19]. Les experts se basent alors sur plusieurs faits.

Tout d'abord il existe une grande discordance entre le nombre de sujets dépistés par la glycémie à jeun à 1,4 g/l et le nombre dépistés par l'HGPO. En effet seulement 25% des sujets ayant une HGPO > 2 g/l à 120 minutes ont aussi une glycémie à jeun supérieure à 1.4 g/l, ce qui va à l'encontre des études initiales et permet de conclure qu'aux USA (et probablement en France) la moitié des sujets dépistés par la glycémie à jeun n'aurait pas été dépistée par la glycémie après HGPO [13].

Ensuite l'analyse de trois nouvelles grandes études réalisées sur des populations différentes (Indiens Pimas, population égyptienne, population américaine de l'étude NHANES III) montre que la fréquence de la rétinopathie augmente de façon nette pour des glycémies à jeun situées entre 1.1 et 1.3 g/l. Elles montrent aussi que la valeur seuil de la glycémie donnant le même nombre de cas de diabètes que l'HGPO se situe entre 1.2 et 1.26 g/l expliquant notamment que jusqu'alors, pratiquement 15 à 20% des cas de diabètes dépistés par la glycémie à 1.4 g/l présentaient déjà une rétinopathie et/ou une atteinte rénale [13, 15, 16].

Enfin si l'on reprend certaines études françaises (étude « TELECOM », étude prospective parisienne), le taux de 1.2 à 1.26 g/l pour la glycémie à jeun correspond à un seuil de survenue des complications cardio-vasculaires (le taux de maladies coronariennes à 20 ans double lorsque la glycémie s'élève au-delà de 1.26 g/l et le taux de mortalité pour une glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/l est proche de celui retrouvé pour des glycémies supérieures à 2 g/l après HGPO) [13].

Cette valeur seuil de 1.26 g/l pour la glycémie à jeun est finalement retenue.

### **B/ Les objections à ce changement**

Il est clair que ces nouveaux critères visent aux yeux de l'ADA à supprimer l'HGPO et l'intolérance au glucose, et ce d'autant plus qu'une nouvelle catégorie est créée dans la classification des diabètes : « l'hyperglycémie modérée à jeun » correspondant aux patients présentant une glycémie à jeun comprise entre 1.1 et 1.26 g/l, qui est l'équivalent, pour la glycémie à jeun, de l'intolérance au glucose pour l'HGPO [14, 15, 16].

Cependant il faut souligner que ces critères ne font pas l'unanimité [14, 25, 26], notamment en raison de cette volonté de supprimer l'HGPO au profit de la glycémie à jeun, pourtant plus facilement réalisable.

En effet selon certaines études, supprimer l'HGPO au profit de la glycémie à jeun reviendrait à ignorer selon les études 15 à 30% des sujets diabétiques [14, 15, 25, 26], car il existe d'authentiques cas où le diagnostic reste posé par l'HGPO alors que la glycémie à jeun est normale [14, 15, 25, 26].

Deux études plus récentes [25, 26] viennent d'ailleurs corroborer cette idée. En effet, il semblerait que l'âge et le sexe jouent un rôle dans le test à utiliser. Ainsi l'HGPO dépisterait plus de femmes que d'hommes jusqu'à l'âge de 70 ans [25]. Par ailleurs il semblerait que la valeur de l'HGPO augmente avec l'âge ce qui n'est pas le cas de la glycémie à jeun [25,26]. Ainsi l'HGPO permettrait de dépister beaucoup plus de sujets après l'âge de 70 ans et beaucoup plus de femmes avant 70 ans alors que la glycémie à jeun au contraire permet de dépister plutôt des hommes entre 40 et 60 ans.

Les experts opposent à cette vision le fait que les nouveaux critères permettront de diagnostiquer des cas de diabète qui ne l'étaient pas avec les précédentes recommandations [15]. La question reste donc à l'heure actuelle incomplètement tranchée, même si ces nouveaux critères sont aujourd'hui appliqués dans tous les pays. On estime ainsi qu'en France 30% des sujets de plus de 45 ans ont une glycémie entre 1.26 et 1.4 g/l à jeun, échappant au diagnostic avec les anciens critères [13]. L'association à un dépistage systématique à partir de 45ans devrait donc permettre d'augmenter le nombre de diabétiques d'environ 60% entre 45 et 65ans [13].

### **C/ Les nouveaux critères :**

Ces critères sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Glycémie à jeun (8h de jeun)	Glycémie « au hasard »+signe cliniques	Glycémie 2h après HGPO (75g)
Diabète	> 1,26g/l	>2g/l	>2g/l
Anomalies de la glycorégulation	<i>Hyper glycémie modérée à jeun</i> Entre 1,1 et 1,26g/l		<i>Intolérance au glucose</i> Entre 1,4 et 2g/l
Normal	<1,1g/l		<1,4g/l

**NB** les fourchettes basses sont incluses (>ou=) et les fourchettes hautes exclues (< strictement)

## **V. Physiopathologie, complications et facteurs de risque du diabète de type 2.**

### **A/ Introduction.**

Il ne s'agit pas dans ce chapitre de détailler toute la physiopathologie du diabète de type 2 dans ses moindres détails. Le sujet est bien trop vaste et sujet à changements tant au niveau génétique qu'au niveau des nombreux effecteurs moléculaires impliqués.

Nous nous contenterons donc de rappeler quelques principes importants de physiopathologie ainsi que les principaux facteurs de risques du diabète de type 2 afin de permettre d'explicitier certains résultats de l'étude St-Dié Fuuta.

## **B/ Physiopathologie élémentaire.**

La physiopathologie du diabète de type 2 est résumée dans sa définition. Il s'agit d'une association à des degrés divers d'un défaut de la sécrétion d'insuline (insulinopénie) et d'un défaut d'action de l'insuline (insulinorésistance) aboutissant à une hyperglycémie chronique. Il semblerait selon certains que le *primum novens* de la maladie soit la diminution de la sensibilité à l'insuline [44].

### **1) Le concept d'insulinorésistance.**

Même s'il reste difficile aujourd'hui de distinguer la part exacte des facteurs génétiques et des facteurs acquis dans la genèse d'une insulinorésistance et même si la distinction entre les causes et les conséquences de cette dernière est le plus souvent impossible tant ces facteurs sont intriqués, force est de reconnaître que les mécanismes au niveau cellulaire et tissulaire sont de mieux en mieux appréhendés grâce à des recherches très actives dans ce domaine. Ainsi on considère que les anomalies aboutissant à l'insulinorésistance puis au diabète de type 2 peuvent se situer à plusieurs niveaux [43, 44] :

- **au niveau pré-récepteur** : des modifications des capillaires musculaires (raréfaction de leur densité, modification des cellules endothéliales) associées à une hypertrophie et une modification du type de fibres musculaires aboutissent à une diminution de la captation du glucose par le muscle. Ces anomalies se rencontrent notamment chez les sujets obèses, les diabétiques de type 2 ou les hypertendus.
- **au niveau récepteur** : il peut s'agir d'authentiques mutations des récepteurs périphériques à l'insuline ou plus fréquemment d'une diminution du nombre de ces récepteurs du fait d'une « down régulation ». Ce type d'anomalie jouerait un rôle mineur, le problème se situant essentiellement dans une diminution de l'activité propre des récepteurs du fait d'un déficit de l'activation de la tyrosine kinase, enzyme qui initie l'ensemble des cascades enzymatiques post-récepteur.
- **au niveau post-récepteur** : la cascade enzymatique qui suit la liaison de l'insuline à son récepteur peut être touchée à plusieurs niveaux : il peut s'agir du 2<sup>ème</sup> messenger (IRS-1 et 2), ou d'enzymes intracellulaires (Phosphatidyl-Inositol3-Kinase...) ou encore des transporteurs spécifiques du glucose (GLUT-4) dont le nombre ou la qualité peuvent être altérés. Enfin le métabolisme intracellulaire du glucose pourrait être incriminé, notamment la synthèse du glycogène par le biais d'anomalies de la glycogène synthétase.

### **2) Insulinopénie.**

La diminution de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline a de multiples conséquences. La première est l'augmentation des taux circulants d'insuline dans le but de maintenir une glycémie normale. Cet hyperinsulinisme aboutit à l'épuisement progressif des cellules  $\beta$  et au diabète de type 2 et ce d'autant plus qu'un terrain génétique d'altération de la fonction des cellules  $\beta$  peut préexister. Ainsi bien avant le diabète avéré existent à des degrés variables insulinorésistance et hyperinsulinisme [44, 45]. Cette étape est importante sur le plan thérapeutique puisque des mesures hygiéno-diététiques peuvent encore à ce stade retarder l'apparition du diabète de type 2

### **3) Interrelation avec le métabolisme des graisses et aspects métaboliques.**

Aujourd'hui le métabolisme des lipides et notamment des acides gras est de mieux en mieux connu. Le tissu adipeux, autrefois considéré comme simple tissu de stockage énergétique joue en fait un véritable rôle endocrine dont les molécules de signalisation sont les acides gras. De plus on connaît de mieux en mieux le rôle des différentes hormones (insuline notamment) sur le transport, la libération et le stockage des graisses [43]. Ainsi il est communément admis que les défauts de distribution des acides gras libres jouent un rôle fondamental dans les dysfonctionnements métaboliques lié à l'insulinorésistance et au diabète de type 2 [43].

En effet la localisation abdominale des adipocytes (même si la distinction entre le rôle du tissu adipeux abdominal viscéral et celui du tissu adipeux abdominal sous-cutané reste discutée [43]) favoriserait la lipolyse dont la conséquence est une augmentation du taux d'acides gras circulants. Au niveau hépatique, l'afflux d'acides gras par le système porte et leur accumulation dans le parenchyme favoriseraient l'augmentation de la néoglucogenèse et contribueraient à créer des lésions de stéatose [43].

Au niveau musculaire la compétition entre le glucose et les acides gras au niveau du cycle de Randle aboutit, lorsque le taux d'acides gras libre augmente, à une diminution de l'oxydation du glucose et éventuellement de son stockage (ainsi certains auteurs ont montré une corrélation entre l'insulinorésistance et le contenu musculaire en triglycérides).

Cet afflux d'acide gras dans la circulation pourrait être favorisé par certaines cytokines telles l'interleukine 6 ou le TNF  $\alpha$  dont le gène est surexprimé chez les diabétiques de type 2 et les sujets à forte adiposité (quelle que soit la localisation du tissu adipeux) [43, 44, 46]. Le mode d'action de cette cytokine pourrait être paracrine car le TNF  $\alpha$  est indétectable dans le plasma humain [46]. Le rôle de la leptine n'est pas encore complètement élucidé, mais il est admis que l'insuline et la taille des adipocytes jouent un rôle dans l'expression de son gène [46]. De plus elle favoriserait la lipolyse et interviendrait dans la notion de satiété [47].

L'hyperglycémie chronique et l'accumulation d'acides gras libres plasmatiques sont à l'origine d'un véritable cercle vicieux. En effet l'hyperglycémie prolongée a une action délétère au niveau de la cellule  $\beta$  (glucotoxicité par diminution de l'activité des récepteurs GLUT 2 et par augmentation du contenu en glycogène) et au niveau de l'utilisation musculaire du glucose ce qui contribue à accentuer le déficit de l'insulinosécrétion et pérennise l'hyperglycémie. Les acides gras libres ont aussi une action délétère sur de nombreux tissus et particulièrement les cellules  $\beta$  (« lipotoxicité » notamment par diminution de l'activité des récepteur GLUT-2 et « lipoapoptose » par accumulation de céramides, produits de dégradation de la sphingomyéline intracellulaire) [53]. Ceci pérennise un véritable cercle vicieux aboutissant progressivement au diabète de type 2 et aux autres conséquences de l'insulinorésistance.

## **C/ Complications.**

### **1) Microvasculaires (rétinopathie et néphropathie).**

Il s'agit des complications les mieux connues car elles sont à l'origine même des critères diagnostiques du diabète [37]. En effet ces complications sont en rapport direct avec l'hyperglycémie et dans une moindre mesure avec des facteurs de potentialisation génétiques et environnementaux [37]. La gravité et la prévalence de ces complications sont directement liées à l'importance et à la durée de l'hyperglycémie. Ainsi le risque de microangiopathie augmente de 30% quand l'hémoglobine glyquée augmente de 1%. Si l'HTA ne semble pas favoriser l'apparition de la microangiopathie, elle pourrait néanmoins favoriser son aggravation [37].

## 2) Macrovasculaires.

Si globalement l'existence d'un diabète multiplie au moins par 2 la mortalité cardiovasculaire chez l'homme et par 2,5 à 3 chez la femme (avec un risque particulièrement accru d'artérite et d'amputations des membres inférieurs pour les 2 sexes), le rôle exact de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinisme reste discuté [37]. En effet si la glomérulopathie diabétique, même au stade précoce de microalbuminurie est à l'origine d'une athérosclérose bien documentée chez le diabétique de type 1, le rôle exact de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinisme est toujours hypothétique dans le diabète de type 2.

Les études des populations à haut risque de diabète de type 2 et à bas risque cardiovasculaire (indiens Pima, Afro-Caribéens...) semblent montrer l'existence d'un risque athérogène se manifestant par le biais de la médiacalcosse avec une localisation préférentielle au niveau des membres inférieurs. Les autres localisations artérielles seraient surtout le fruit d'une potentialisation par le diabète des autres facteurs de risque vasculaires notamment HTA et dyslipidémie [37, 43].

En effet l'insuline a une action sur le métabolisme des lipoprotéines et des graisses aujourd'hui mieux connue. L'insulinorésistance favoriserait l'augmentation de la production des VLDL (et par là-même le taux de triglycérides plasmatiques) et le catabolisme des HDL, créant ainsi un profil lipidique très athérogène. Les choses s'aggravent au stade d'hypoinsulinisme relatif où l'hypertriglycéridémie se majore et le catabolisme des LDL diminue, ce qui contribue à accumuler VLDL, IDL et LDL. Enfin le risque athéromateux pourrait être majoré par l'augmentation des facteurs thrombogènes (agrégation plaquettaire, facteur Willebrand, fibrinogène, PAI-1), par des dysfonctions endothéliales (rôle des radicaux libre sur la production de NO), et par la glyco-oxydation de la matrice extracellulaire que l'on retrouve dans l'hyperglycémie [37, 43].

## 3) Le « syndrome X » ou « syndrome métabolique ».

Il s'agit d'une véritable « entité clinique » décrite initialement par **Reaven** en 1988 [47]. En 1998, l'OMS a proposé une définition actualisée. Il s'agit de la présence soit d'un diabète de type 2, soit d'une résistance à l'insuline soit d'une intolérance au glucose associée à au moins deux anomalies parmi les suivantes : HTA > 16/9, triglycéridémie > 1.7 mmol/l, HDL-Cholestérol < 0.9 mmol/l, obésité androïde, présence d'une microalbuminurie [47]. D'autres anomalies sont fréquemment associées : hyper uricémie, troubles de la coagulation, troubles de la fibrinolyse, stéatose hépatique (...) [47]. Ce syndrome étroitement lié au concept d'insulinorésistance et à ses complications représente en fait un ensemble d'altérations du métabolisme glucido-lipidique à haut risque cardio-vasculaire [47].

## 4) Les autres complications.

Il s'agit de la neuropathie dont les causes multiples et les conséquences parfois graves (amputations...) ne seront pas développées ici. Notons aussi le risque infectieux accru chez les patients diabétiques ainsi que les complications métaboliques aiguës qui peuvent poser problème dans certains pays où l'accès aux antibiotiques et à l'hospitalisation sont restreints (*voir chapitre II*). Enfin le syndrome des ovaires micropolykystiques est une autre complication de l'hyperinsulinisme [43].

## **D/ Conclusion : principaux facteurs de risque.**

La connaissance des mécanismes du diabète de type 2 et de ses complications permet de mieux appréhender les facteurs de risques de cette pathologie étroitement intriquée au métabolisme des graisses.

### **1) Les facteurs endogènes (non modifiables).**

#### *a) Poids de naissance*

Plusieurs études ont montré que les nouveau-nés ayant un poids de naissance bas, développaient à l'âge adulte plus facilement un diabète de type 2 que ceux dont le poids était normal [43]. L'explication avancée est celle du génotype d'épargne (« thrifty genotype ») qui prétend qu'un déficit nutritionnel durant la vie fœtale favorise l'expression de gènes « d'épargne nutritionnelle ». Les nouveaux-nés en question développent ainsi un gain pondéral important durant la petite enfance (phénomène de rattrapage) puis fréquemment un surpoids à l'adolescence et un diabète de type 2 à l'âge adulte. Cet aspect sera développé au chapitre II, notamment en raison de ses conséquences dans les pays en voie de développement [43].

#### *b) Âge et sexe*

Il est aujourd'hui admis que si les femmes ont une masse grasse totale plus élevée que les hommes, la répartition de cette masse est préférentiellement sous-cutanée chez la femme alors qu'elle est viscérale chez l'homme favorisant chez celui-ci l'insulinorésistance et ses complications. En effet le tissu adipeux viscéral représente 6 à 8% de la masse grasse chez la femme contre 20% chez l'homme. Cette différence suggère l'intervention des stéroïdes sexuels dans le métabolisme des graisses, mais leur rôle exact reste encore mal connu [43, 45, 46, 47]. Enfin l'insulinosensibilité du muscle est plus élevée chez la femme que chez l'homme [46].

L'âge joue un rôle indirect puisqu'il a été démontré que la masse grasse viscérale augmente parallèlement à l'âge, d'une manière plus importante chez l'homme que chez la femme [43]. Cependant chez la femme, la modification du profil hormonal de la ménopause favoriserait l'accumulation de graisse viscérale ce qui après ménopause rapprocherait le risque global des deux sexes. L'effet direct de l'âge sur l'insulinosensibilité des tissus périphériques n'a pour le moment pas été démontré [46].

#### *c) Facteurs génétiques*

Outre l'influence du sexe, il existe des facteurs génétiques prédisposant au développement d'un diabète de type 2. Ainsi l'analyse de familles de diabétiques de type 2 ou de jumeaux montre que l'insulinosensibilité est en partie génétiquement déterminée. La répartition du tissu adipeux viscéral et sous cutané est aussi en partie déterminée génétiquement comme le souligne une étude québécoise qui suggère que 50% de la variance de la quantité de tissu adipeux viscéral serait liée à un gène majeur et que 21% de cette variance serait polygénique [in 47]. L'étude de différentes ethnies ou groupes ethniques (indiens Pimas, Afro-caraiibes, Africains et Asiatiques émigrés aux USA) corrobore cette idée d'une influence génétique dans le métabolisme glucido-lipidique mais aussi dans l'apparition de certains risques cardio-vasculaires tels l'HTA [43, 46]. Cependant il faut rappeler que ces facteurs génétiques ne s'expriment le plus souvent qu'en présence de facteurs environnementaux délétères.

## 2) Les facteurs exogènes (modifiables).

### a) Milieu socioprofessionnel

De nombreuses études ont montré que dans les pays développés, les populations issues de milieux défavorisés présentaient une prévalence de l'obésité et du diabète de type 2 plus importante que les populations venant de milieux plus « riches » [29, 34, 48, 49]. Ainsi en France des études portant sur le niveau moyen d'étude ou sur la profession retrouvaient une corrélation entre un niveau d'étude bas ou une profession peu qualifiée et une prévalence importante du diabète de type 2. La mortalité est aussi supérieure dans les populations défavorisées. L'explication couramment avancée est que ces populations dont le revenu est bas consomment pour des raisons économiques des aliments à fort contenu calorique, entraînant rapidement obésité et diabète de type 2 [29, 34, 48, 49, 138]. La distinction rural/urbain existe aussi, avec des taux de diabète plus importants en milieu urbain probablement pour des raisons de régime alimentaire et d'hygiène de vie [34].

### b) Régime alimentaire, obésité, alcool, tabac

Un régime alimentaire dont la balance énergétique est positive aboutit au développement d'un surpoids puis d'une obésité dont les complications, notamment l'insulinorésistance et les anomalies lipidiques (hypertriglycémie), contribuent au développement d'un diabète de type 2. Ainsi il a été démontré qu'une augmentation de 10 points du BMI avait pour corollaire une baisse de 25% de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques [43].

Sur le plan qualitatif, l'influence des protéines reste mal connue. Une étude montrerait un apport bénéfique de certaines protéines de morue dans l'amélioration de l'insulinosensibilité [in 43]. Concernant les glucides même si les études sont encore contradictoires, il semblerait qu'un régime à index glycémique bas augmenterait l'insulinosensibilité et le taux de HDL-cholestérol. La quantité globale de glucides ingérés interviendrait peu. Les fibres alimentaires exercent une influence bénéfique sur l'insulinosensibilité [43, 52]. Enfin le rôle des différentes classes d'acide gras est mal connu et sujet à controverse. Les acides gras saturés favoriseraient l'insulinorésistance, les monoinsaturés auraient un effet bénéfique et les polyinsaturés un effet neutre voire bénéfique. Le rapport des « n-6 » sur « n-3 » jouerait aussi un rôle [43].

La perte de poids chez les sujets obèses a donc des effets bénéfiques à court et moyen terme car le tissu adipeux viscéral qui possède une plus grande « réactivité » que le tissu sous cutané, est éliminé en priorité dans les régimes, restaurant ainsi une meilleure insulinosensibilité. Malheureusement à long terme (<5ans) une reprise de poids est fréquente et la plupart des études retrouvent un retour à l'état basal de l'insulinémie même en cas de maintien d'une perte de poids d'environ 10% du poids initial [43].

Concernant l'alcool, une consommation faible à modérée pourrait améliorer l'insulinorésistance. L'une des explications du « paradoxe français » pourrait être la capacité des flavanoides de certains vins rouges à inhiber l'oxydation des LDL et de l'alcool en général à augmenter le taux de HDL-cholestérol. Néanmoins, si les effets d'une consommation régulière de faibles quantités d'alcool est encore mal connu, une trop forte consommation aboutit à diminuer l'insulinosensibilité [47].

### c) Sédentarité, influence de l'exercice physique

Les études sur l'impact de l'exercice physique dans le diabète de type 2 sont nombreuses et les résultats parfois contradictoires. Les études réalisées *in vitro* sur muscles isolés ou sur modèles animaux ont permis de mieux connaître la physiologie de l'apport du glucose au muscle pendant et après l'exercice [43]. Ainsi la contraction musculaire grâce à des effecteurs encore peu connus (système nerveux autonome ou hormones ?) stimule le transport musculaire du glucose sans intervention directe de l'insuline. Au niveau cellulaire, le nombre des transporteurs GLUT-4 est augmenté à la surface des myocytes de l'ensemble des muscles de l'organisme (y compris ceux non utilisés durant l'effort), du myocarde et des adipocytes [43] à la fois pendant et après l'exercice. La translocation de ces récepteurs se ferait grâce à une cascade enzymatique faisant intervenir l'AMP-activated-protein-kinase (AMPK) et le NO. Ainsi l'exercice permettrait d'améliorer l'homéostasie glucidique par une voie indépendante de l'insuline mais en synergie avec cette dernière [43]. Enfin en période post-exercice les voies de synthèse du glycogène musculaire sont favorisées afin de rétablir les stocks et il existe donc une augmentation de la sensibilité du muscle à l'insuline jusqu'au rétablissement de ces stocks. Ceci ne concerne que les muscles mis en jeu durant l'exercice.

Sur le plan de l'organisme les effets de l'exercice physique sont différents selon sa nature (durée et intensité) et l'état d'insulinosensibilité de l'individu. Plusieurs études ont montré une corrélation entre la  $VO_{2max}$  et l'insulinosensibilité [46]. Chez les sujets non diabétiques mais à risque de le devenir (antécédents familiaux ou obésité ou intolérance au glucose) un exercice physique régulier a permis de retarder ou d'empêcher la survenue d'un diabète de type 2 avec un recul de prévalence de 6% pour chaque incrément d'activité physique de 500kcal/semaine [46]. Cet effet est obtenu de manière directe (maintient de l'homéostasie glucidique par l'exercice) et indirecte (diminution de la masse grasse avec pour corollaire une amélioration de l'insulinosensibilité et ce d'autant plus qu'un régime hypocalorique est associé). Cependant il faut nuancer ce propos par le fait que les avantages directs d'un exercice physique sont de courte durée (6 à 10 jours) et que l'activité physique est souvent difficilement réalisable par les personnes obèses (problèmes cardiovasculaires et mécaniques).

Chez les sujets déjà diabétiques les résultats des études sont contradictoires et semblent montrer un faible gain de l'exercice physique seul. Selon les études le gain en HbA1C varie de 0 à 1%. Le problème de la plupart des études est de différencier l'impact à court terme d'un exercice immédiat de l'impact à long terme d'un exercice régulier, les choses se compliquant fréquemment par l'utilisation concomitante dans ces études de mesures diététiques ou d'antidiabétiques oraux. Enfin certaines études ont montré un gain sur la pression artérielle et sur certains paramètres lipidiques (augmentation du HDL-cholestérol et diminution du LDL-cholestérol) mais leurs conclusions restent discutées [49]. Enfin il faut noter que ces résultats sont différents selon les ethnies étudiées (*voir chapitre II*) [50, 51].

En tout état de cause, si l'apport de l'exercice physique est discuté dans le cas d'un diabète avéré, il n'en reste pas moins qu'une activité physique régulière permet de retarder ou d'éviter la survenue d'un diabète de type 2 ou d'une surcharge pondérale [43, 46, 49] chez les patients à risque. Le corollaire est que la sédentarité de plus en plus fréquente dans les pays développés concourt au développement de l'obésité et de ses complications notamment le diabète de type 2, et le syndrome X. Ce problème est de plus en plus important aux USA avec notamment une montée inquiétante de l'obésité chez les enfants et les adolescents. Des mesures hygiéno-diététiques simples prises par l'ensemble de la population devraient permettre d'éviter une véritable épidémie, mais elles nécessitent une prise de conscience collective du problème et de véritables mesures de santé publique.

## **VI. Epidémiologie.**

### **A/ Un problème à l'échelle mondiale**

Si, en 1995, la prévalence du diabète dans les pays en voie de développement est globalement très inférieure à celle des pays développés, les prévisions, même les plus optimistes prévoient une véritable explosion du nombre de diabétiques dans ces pays [22].

En effet l'explosion démographique, l'augmentation de l'espérance de vie, l'urbanisation, l'occidentalisation progressive du mode de vie (notamment dans les pays qui sont actuellement dans une phase de transition économique) et la paupérisation de certaines classes sociales, risque rapidement d'aboutir à terme à une véritable « épidémie » de diabète à l'échelle mondiale [22, 23]. On estime ainsi que la population des adultes de plus de 20 ans dans les pays « non développés » passera de 2,5 milliards d'individus en 1995 à plus de 4 milliards en 2025, alors que dans le même temps la population dans les pays dits « développés » (Europe, Amérique du Nord, Japon, Australie et Nouvelle Zélande dans l'étude [22]) restera stable à 1 milliard d'adultes de plus de 20 ans [22].

Au total le nombre de diabétiques de type 2 dans le monde (ce type de diabète représente 85 à 90% des diabètes et sera le principal à augmenter, l'incidence des autres types de diabète restant stable [23]) devrait être alors de 213 millions en 2010 [23, 24].

Pour 2025 les prévisions sont encore plus alarmistes puisqu'on estime à 300 millions le nombre de diabétiques tous types confondus dans le monde à cette date. L'augmentation sera principalement supportée par les pays non développés, le nombre des diabétiques passant dans ces pays de 84 millions en 1995 à 228 millions soit une augmentation de 170% [22]. Dans les pays développés, l'on estime que ce nombre passera de 51 à 72 millions [22].

Ainsi la prévalence globale du diabète dans le monde passera de 4% en 1995 à 5,4% en 2025, augmentation principalement supportée par les pays en voie de développement passant de 3,3% en 1995 à 4,9% en 2025 (+48% alors que l'augmentation ne sera que de +27% dans les pays développés) [22]. Le problème, sera particulièrement douloureux dans les pays d'Asie du Sud Est, en Chine et en Inde où des mesures devront être rapidement prises [22]. Le cas de l'Afrique sub-saharienne sera développé au chapitre II.

Sur le plan du sex-ratio, les femmes sont globalement plus touchées dans les pays développés tandis que dans les pays en voie de développement le sex-ratio est proche de 1 à l'exception de certaines particularités régionales telles que l'Inde où les hommes sont majoritairement diabétiques (11 millions d'hommes contre 8 millions de femmes). Ces disparités devraient tendre à s'effacer pour 2025, et un sex-ratio mondial proche de 1 est alors attendu [22].

Sur le plan de la structure d'âge l'augmentation de prévalence dans les pays développés sera sensible surtout dans la classe d'âge supérieure ou égale à 65ans tandis que dans les pays en voie de développement ce sont les classes d'âge inférieures qui vont supporter l'augmentation de prévalence, essentiellement entre 45 et 64 ans [22]. Enfin le ratio « urbain/rural » va s'accroître encore avec une augmentation importante du nombre de diabétiques dans les villes, conséquence de l'urbanisation et de l'apparition dans certains quartiers de classes sociales défavorisées. [22, 23]

Il faut noter enfin que les chiffres présentés pourraient bien s'avérer inférieurs à la réalité, car ils ont été extrapolés à partir d'études parfois anciennes, ne tenant pas compte des modifications récentes des critères diagnostiques du diabète et certaines régions du globe n'ont pas encore fait objet d'études de prévalence sérieuses notamment en Afrique sub-saharienne où les données sont basées sur une seule étude Tanzanienne datant de 1989 [22, 30].

## **B/ En France**

### **1) Quel est le nombre de diabétiques en France ?**

La question n'est pas si simple. En effet, si dans les différentes études il est relativement aisé de dénombrer les diabétiques de type 1 ou de type 2, la difficulté est de comptabiliser les diabétiques dont le diagnostic est encore inconnu et ceux traités par régime seul. Et pourtant il s'agit d'un enjeu de santé publique essentiel [28] car il est important de diagnostiquer un diabète ou une hyperglycémie modérée à jeun aussi tôt que possible puisque c'est en tout début d'évolution qu'on prévient le mieux les complications et qu'on peut freiner par des mesures hygiéno-diététiques ou médicamenteuse l'évolution vers le diabète de type 2 ainsi que l'évolution d'un diabète de type 2 vers l'insulinorequérance.

En 1999, **Ph. Passa** [27] évalue de manière indirecte le nombre de diabétiques tous types confondus en France entre 2 500 000 et 2 900 000. L'auteur se base sur les relevés des laboratoires concernant les ventes d'antidiabétiques oraux et d'insuline et sur plusieurs études évaluant le nombre de diabétiques méconnus tel que l'étude MONICA [29]. Ces chiffres relevant pourtant de simples évaluations se sont révélés assez proches de la réalité.

En effet l'étude de l'Assurance Maladie réalisée en 1999 retrouve en France Métropolitaine 1 788 500 diabétiques traités (tous régimes d'assurance maladie inclus grâce à une extrapolation), parmi lesquels 249 500 patients traités par insuline seule, 76 100 par une association ADO + insuline et 1 452 900 par ADO seuls [21]. Au total en France, la prévalence du diabète traité est ainsi estimée à 3,06% [21]. Cependant cette étude basée uniquement sur la consommation d'antidiabétiques oraux et d'insuline ne permet pas de dénombrer avec exactitude les diabétiques traités par régime seul, ceux dont le diagnostic reste à faire, et les personnes de la catégorie « hyperglycémie à jeun » (dont on sait pourtant qu'il est utile et possible de les traiter afin de prévenir la survenue des complications liées au diabète [10, 19]).

Si l'on considère que les diabétiques qui s'ignorent (non inclus les hyperglycémies modérées à jeun) représentent environ 50 à 60% du nombre de diabétiques connus [27, 29], on arrive au chiffre de 2 860 000 diabétiques connus ou non (sans compter le nombre de diabétiques traités par régime seul, difficilement quantifiables mais estimés selon l'INSERM à 200 000 [in 27]). Au total on estime aujourd'hui le nombre total de sujets diabétiques quel qu'en soit le type à environ 3 millions sachant que près d'un tiers de ces personnes ignorent leur maladie et que 90% des diabètes sont de type 2 [27, 20]. On aboutit alors à une prévalence globale d'environ 5,5 %.

### **2) Sex-ratio**

Bien que les chiffres varient d'une étude à l'autre, il semblerait que les hommes soient légèrement plus touchés que les femmes [31] avec un sex-ratio variant selon les cas de 1,05 [21] à 1,22 [31]. Ainsi la France semble se démarquer des autres pays développés où habituellement les femmes sont plus touchées que les hommes. Il faut noter cependant que le sex-ratio varie selon les classes d'âge considérées. Ainsi dans l'étude MONICA [29] le nombre d'hommes diabétiques augmente essentiellement à partir de la classe d'âge 55-65ans, associé à une diminution de la prévalence de l'hyperglycémie modérée à jeun des hommes dans la même classe d'âge ce qui pourrait suggérer une chronologie différente dans la transition entre hyperglycémie modérée à jeun et diabète chez les hommes et les femmes.

### **3) Influence de l'âge**

En France l'âge moyen des sujets diabétiques de type 2 traités est de 64,3 ans en 1999 [21]. Le nombre de diabétiques augmente rapidement avec l'âge à partir de 45ans. Ainsi plus de 40% des diabétiques sont âgés de plus de 65 ans en 1998 [31]. L'arrivée de la classe d'âge issue du baby-boom dans la tranche d'âge 45-65ans risque donc de poser un problème de Santé Publique avec une responsabilité forte dans l'augmentation attendue du nombre de diabétiques de type 2 dans les années à venir.

### **4) Le coût du diabète en France**

Le coût du diabète toutes modalités confondues est estimé en France pour l'année 1998 à 4,9 milliards d'euros (31,9 milliards de francs) ce qui représente 4,7% des dépenses totales de l'Assurance Maladie [32]. Il faut noter néanmoins que la méthodologie de cette étude ne tenait pas compte des coûts indirects du diabète (arrêts de travail, pension...). Ainsi en moyenne l'assurance maladie estime à environ 24500 francs/an le coût direct d'un malade diabétique mais les disparités sont importantes. En effet 10% des malades diabétiques consomment 50% des soins. Ce sont essentiellement 2 tranches d'âges qui sont fortes « consommatrices » : les patients de moins de 20 ans (diabète de type 1) dont la consommation est essentiellement hospitalière et les patients de plus de 70 ans pour lesquels les soins ambulatoires sont les plus importants [32].

Sur le plan géographique il existe aussi des disparités importantes. Ainsi la région PACA et l'Île de France sont les plus « consommatrices » avec un coût moyen par patients de plus de 26000 francs/an. L'Alsace-Lorraine est aussi dans ce cas, probablement en raison d'un régime d'assurance plus avantageux pour les patients (régime Alsace-Moselle). La répartition de la prévalence du diabète en France explique aussi en partie cette disparité puisque l'on a montré que celle-ci est plus importante au Sud Est et plus faible au Nord Ouest (Bretagne) [29, 32, 33, 34].

Le coût différentiel du diabète (coût moyen global des patients diabétiques - coût moyen des dépenses toutes pathologies confondues de la population générale) montre que les patients diabétiques consomment en moyenne 18 milliards de francs de plus que la population générale (qui rappelons-le comprend ces malades diabétiques). Ces 18 milliards sont répartis en 13,3 milliards pour les dépenses ambulatoires et 4,4 milliard pour les dépenses hospitalières. Ce différentiel représente par malade et par an la somme d'environ 10 000 francs. Ainsi si le coût brut des patients diabétiques représente 4,7% des dépenses de l'assurance maladie, le coût différentiel est de 2% [32].

Sur le plan international le France est à peu près au même niveau de dépenses que ses partenaires européens, mais à un niveau bien inférieur à celui des USA [32, 35].

Enfin il faut rappeler que seuls les coûts directs ont été évalués, il faut donc ajouter à ces chiffres le poids des coûts indirects (arrêts de travail, pensions ...) ainsi que le coût engendré par les malades traités par régime seul. Aux USA, ces coûts seraient supérieurs aux coûts directs [35]. Rappelons enfin que le coût exact par pathologie et par complications est mal connu, mais il semblerait que les coûts imputables à la prise en charge du pied diabétique soit assez importants [32].

### **5) La mortalité imputable au diabète**

L'évaluation du nombre de décès imputables directement ou indirectement au diabète est difficile car il existe de nombreuses sources d'erreurs ou d'oublis. Tout d'abord le médecin qui constate le décès ne doit pas oublier de signaler le diabète notamment dans les causes ayant contribué indirectement au décès. Ensuite les certificats sont centralisés dans une unité INSERM

pour codage informatique, et les erreurs à ce niveau seraient plus fréquentes qu'on ne pourrait le penser [34]. Ainsi, même si des études visant à évaluer par des « exercices » le bon remplissage des certificats de décès par les médecins retrouvent d'excellents taux de bonnes réponses, en situation réelle, l'erreur reste cependant possible. Preuve en est une étude réalisée en 1999 sur des certificats de décès de 1992 qui retrouve qu'environ 70% des certificats de décès de sujets diabétiques ne signalaient pas la présence du diabète dans les causes ayant contribué au décès [36].

Bien que les chiffres soient donc sujets à caution, on estime aujourd'hui en France que la mortalité des hommes de moins de 45 ans est multipliée par 7,2 si l'on est diabétique et par 14,4 dans le cas des femmes [36]. Ce risque relatif diminue avec l'âge. Sur l'ensemble de la population on estime que le diabète double le risque de mortalité par rapport à la population générale (risque plus important chez la femme que chez l'homme). Le taux de décès standardisé par âge est estimé à 16/100 000 sur l'ensemble de la population [28]. On évalue ainsi à plus de 27000 par ans le nombre de décès imputable de près ou de loin au diabète en France en 1999 ce qui représente 5% de la mortalité globale [28].

Concernant les causes de décès, les maladies cardiovasculaires sont le plus souvent incriminées, mais il faut noter l'importance des décès secondaires à un traumatisme ou à une intoxication et les décès dus à des complications métaboliques aiguës plus fréquents avant 45ans (28 cas sur 148 décès de moins de 45 ans dans l'étude [36]).

Enfin il faut noter une tendance importante : il semblerait que la classe sociale joue un rôle puisqu'on meurt plus de diabète chez les « ouvrier/employés » que chez les « cadres supérieurs/profession libérales » dont la mortalité par diabète baisse régulièrement depuis 1980 [28].

## **6) Un facteur de risque important : l'obésité**

On estime en France que la prévalence de l'obésité est en 1998 de 7% environ chez les hommes et 9% chez les femmes [39, 40]. La prévalence de la surcharge pondérale (et obésité) est estimée à 29,8% dans la population générale en 1998 [39, 40]. L'étude MONICA trouve des chiffres supérieurs, mais il s'agit d'un échantillon de sujets âgés de 35 à 64 ans, et la prévalence de l'obésité augmente avec l'âge (elle est maximale entre 60 et 70 ans) [40]. Le nombre de personnes obèses augmente en France, surtout depuis le début des années 90 [39]. Cette augmentation, bien qu'inquiétante, semble néanmoins plus faible que dans certains pays tels les USA ou la Grande Bretagne [39, 40]. Les régions les plus touchées en France sont celles du Nord et de l'Est [39] (*voir C/*).

Enfin une évolution inquiétante actuellement est l'augmentation du nombre d'enfants et d'adolescents obèses. Bien que la définition de l'obésité de l'enfant ne soit pas définitivement tranchée [39], il semblerait que cette augmentation touche plus les obésités massives que les obésités modérées, avec une augmentation de +375% d'obésités massives de l'enfant entre 1980 et 1996 (prévalence >1,8% en 1996) [39]. La conséquence pourrait être une augmentation importante du nombre de diabétiques dans des tranches d'âge de plus en plus jeunes avec d'authentiques cas de diabètes de type 2 chez les adolescents et les adultes jeunes tels qu'on peut le voir aujourd'hui aux USA [42].

## **7) Conclusion : un problème de Santé Publique**

Plus de 10 ans après la déclaration de Saint-Vincent, le diabète est reconnu en France comme problème majeur de santé publique et l'action des pouvoirs publics doit se porter aussi bien sur la prévention primaire que sur la prévention secondaire et tertiaire, notamment la prise en charge de cette pathologie. Un programme d'action mis en place en 2001 par Bernard Kouchner reprend ces objectifs en insistant notamment sur le dépistage et sur la nécessité de placer le malade diabétique comme acteur de sa propre santé [28].

## C/ En Alsace-Lorraine et dans le département des Vosges

### 1) Généralités

Il existe assez peu de données récentes sur le diabète par Région ou par Département. Nous nous sommes donc basés sur 4 sources différentes :

- une étude publiée en 1993 portant sur la consommation médicamenteuse de 7300 ménages représentatifs sur l'ensemble de la métropole et par région [33].
- L'étude MONICA réalisée en Alsace/Nord/Haute-Garonne qui s'apparente plutôt à une étude de dépistage puisqu'un échantillon représentatif de sujets âgés de 35 à 65 ans a été soumis dans chaque région à plusieurs examens (glycémie à jeun, mesure du poids, de la taille...) [29].
- L'étude de l'assurance maladie réalisée en 1999 qui se base sur la consommation de médicaments et rapporte quelques chiffres par régions et départements [21].
- L'ORSAS et les centres de médecine préventive lorrains qui ont réalisé une étude sur l'ensemble des consultants entre 1993 et 1997 proposent ainsi une vision intéressante de la santé en Lorraine. Mais il faut rappeler que cette étude est basée sur des échantillons malheureusement biaisés (il s'agit des personnes qui se présentent dans les centres de médecine préventive lorrains). Cependant dans la mesure où les données recueillies par ces centres sont peu modifiées après un redressement statistique se basant sur les données du recensement de 1990, les chiffres présentés sont donc probablement assez fiables (*Voir cartes 1 à 4*)

A noter enfin sur le plan géographique que la tendance est la suivante : on considère qu'en Europe la prévalence du diabète de type 2 augmente d'autant plus qu'on se rapproche du Bassin Méditerranéen et qu'à l'inverse l'incidence du diabète de type 1 est plus élevée dans les pays du Nord. En France plusieurs études régionales semblent confirmer une augmentation de la prévalence du diabète (de type 2 et toutes modalités confondues puisque le diabète de type 1 ne représente que 10% des cas) selon une ligne nord-ouest / sud-est [21, 29, 33, 34].

### 2) Prévalence du diabète, sex-ratio, influence de l'âge.

L'étude de 1993 retrouve une prévalence des diabétiques traités par ADO en Lorraine de 1,89% (après standardisation sur l'âge). Dans l'étude de la CPAM en 1999, ce taux est de 2,5% [21]. La prévalence du diabète toutes modalités thérapeutiques confondues et après standardisation sur l'âge est de 3,12% en Lorraine, 3,17% en Alsace et 3,01% dans les Vosges en 1999 [21]. Ces chiffres sont proches de la moyenne nationale (3,06%) [21]. L'étude MONICA retrouve pour la classe d'âge 35-65 ans une prévalence globale ajustée sur le recensement de 1990 de 6,2% dans le département du Bas-Rhin [29].

L'étude des Centres de Médecine Préventive semble montrer une particularité dans le département des Vosges puisque la fréquence du diabète (traité ou découvert lors de l'examen de santé selon les critères de l'ADA) semble y être plus basse que dans les autres départements lorrains avec un taux de 2,3% chez les hommes (contre 3,1% en Moselle) et de 3,7% chez les femmes (contre 5,3% en Moselle). Cette même étude met en évidence un accroissement de la prévalence avec l'âge qui semble toucher plus les hommes que les femmes (5% chez les femmes de plus de 65 ans et 10% chez les hommes du même âge) ce qui semble paradoxal puisque l'espérance de vie des femmes est plus élevée que celle des hommes. Cette tendance se retrouve aussi dans le département du Bas-Rhin avec une prévalence qui augmente plus chez les hommes que chez les femmes lorsque l'âge augmente (dans la tranche d'âge 55-65ans, la prévalence est de 8,7% chez les femmes et 15,7% chez les hommes).

Concernant le sex-ratio, les chiffres convergent. L'étude de l'Assurance Maladie note une particularité en Alsace-Lorraine avec un sex-ratio (H/F) de 0,93 en Lorraine et de 0,98 en Alsace [21]. Le Centre de Médecine Préventive et l'étude MONICA trouvent également une légère prédominance féminine en Lorraine et dans le département des Vosges. (*Voir carte 1*)

### 3) Coût

Il semblerait que le coût du diabète en Lorraine soit légèrement plus élevé que la moyenne française puisque après ajustement sur l'âge, ce coût est d'environ 27500 francs/an et par malade en 1998 [32]. Ceci pourrait s'expliquer par le régime spécial « Alsace-Moselle » plus avantageux pour les assurés et donc plus coûteux.

### 4) Mortalité

La mortalité imputable au diabète (cause principale ou cause secondaire sur le certificat de décès) en Lorraine et dans les Vosges est présentée dans le tableau suivant :

	Population en 1999		Nombre de décès dus au diabète en 1999		Taux de mortalité (pour 100 000) en 1999	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
Vosges	185 955	195 053	99	203	53,2	104,1
Lorraine	1 130 315	1 179 709	650	979	57,5	83,0
France	28 419 419	30 101 269	16530	22057	58,2	73,3

(Source : ORSAS Lorraine)

### 5) Quelques facteurs de risque

#### a) L'hyperglycémie modérée à jeun et le nombre de diabétiques inconnus

Nous ne disposons pas de statistiques pour la Lorraine concernant l'hyperglycémie modérée à jeun. L'étude MONICA retrouve sur un échantillon de sujets âgés de 35 à 65 ans dans le Bas-Rhin un taux de 7,2% (taux ajusté sur l'âge selon le recensement de 1990) [29]. Ce taux est plus élevé chez les hommes que chez les femmes et inférieur dans les régions du Nord (ce qui pourrait signifier que dans ces régions les patients sont déjà passés du stade d'hyperglycémie modérée au stade de diabète de type 2 puisque la prévalence du diabète dans ces classes d'âge est supérieure dans le Nord).

Le nombre de sujets « diabétiques qui s'ignorent » est de 3,3% de la population dans le Bas-Rhin selon l'étude MONICA [29]. Les Centres de Médecine Préventive retrouvent des taux proches puisqu'un diabète a été découvert chez 5% des hommes et 3,5% des femmes de plus de 60 ans ayant consulté dans un Centre de Médecine Préventive en Lorraine entre 1993 et 1997. Là encore le département des Vosges semble se démarquer avec des taux légèrement inférieurs à ceux des autres départements : chez les hommes, 1,6% de diabète diagnostiqués (contre 2,9 en Moselle) et chez les femmes 0,8%. (contre 1,4 en Moselle). Comme pour le diabète ces taux augmentent avec l'âge et selon le sexe (plus d'hommes que de femmes) (*voir carte 2*).

### *b) Le BMI et l'obésité*

Le BMI permet de définir la surcharge pondérale (25 à 30) et l'obésité (>30). Le BMI moyen dans la population âgée de 35 à 65 ans du Bas-Rhin est de 26,5kg/m<sup>2</sup> (+/- 5,3) chez les femmes et 27,5kg/m<sup>2</sup> (+/- 3,5) chez les hommes [29]. Les sujets obèses (BMI>30) y représentent 19,5% des femmes et 22,7% des hommes [29].

Entre 1993 et 1997, le nombre de sujets ayant un BMI>30 dans les Vosges représentait 13,5% de la population féminine et 10,9% de la population masculine. Ces taux sont les plus bas du département et il y a une nette prédominance féminine surtout après 60 ans puisque plus de 20% des femmes de plus de 60 ans en Lorraine ont un BMI>30 (*voir carte 3*).

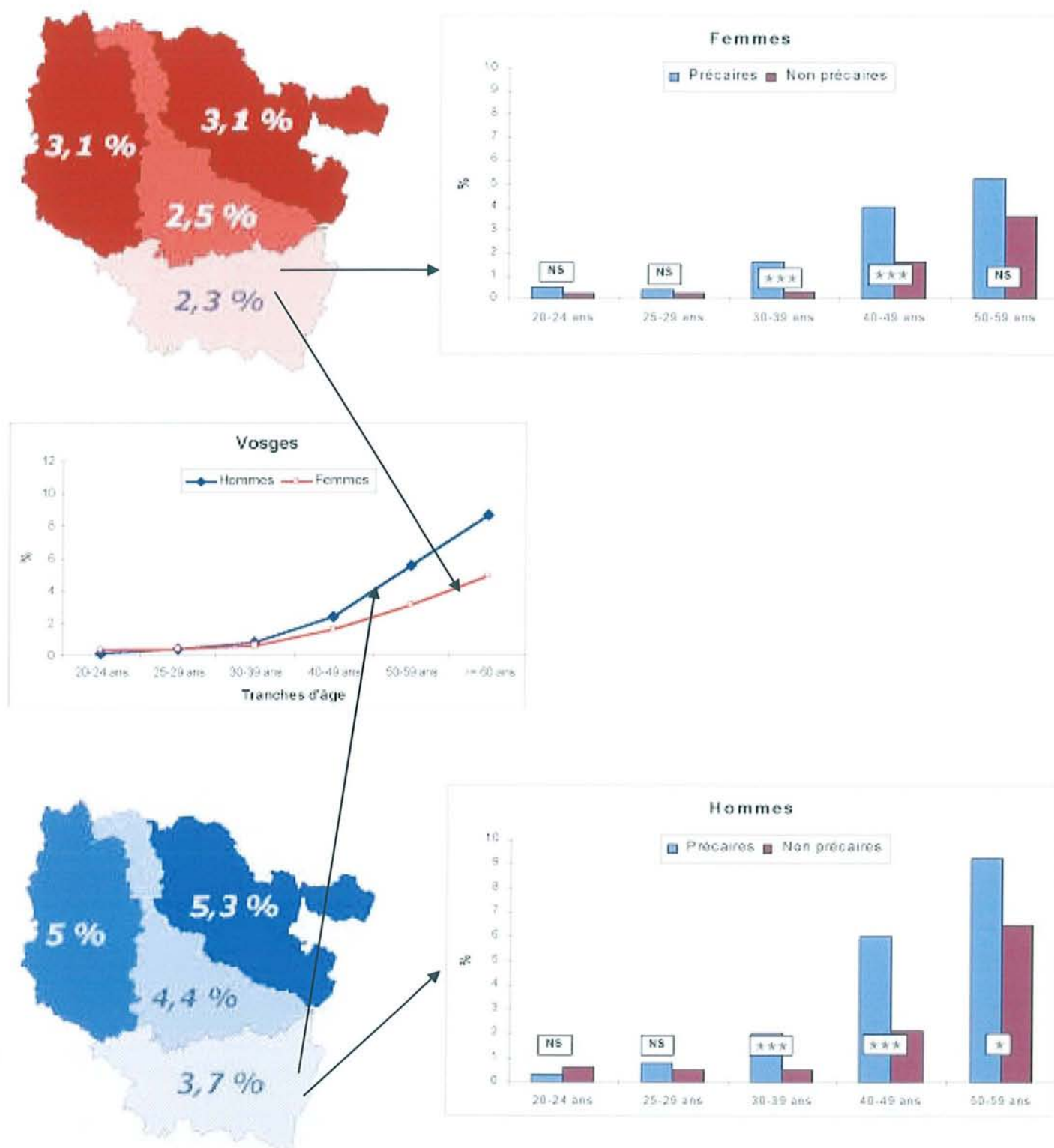
### *c) Le RTH*

Entre 1993 et 1997, dans les Centres de Médecine Préventive vosgiens, 34,3% des hommes avaient un RTH>0,95 et 39,3% des femmes un RTH>0,80. Comme pour le BMI, il y a une nette prédominance féminine et ce d'autant plus que l'âge augmente. Là encore le département des Vosges semble occuper une place particulière puisque ses taux sont les plus bas et inférieurs à la moyenne lorraine (*voir carte 4*). Le tour de taille, aujourd'hui préféré au RTH pour caractériser la répartition androïde de la masse grasse, ne fait pas l'objet de statistiques en Lorraine.

### *d) Les milieux défavorisés*

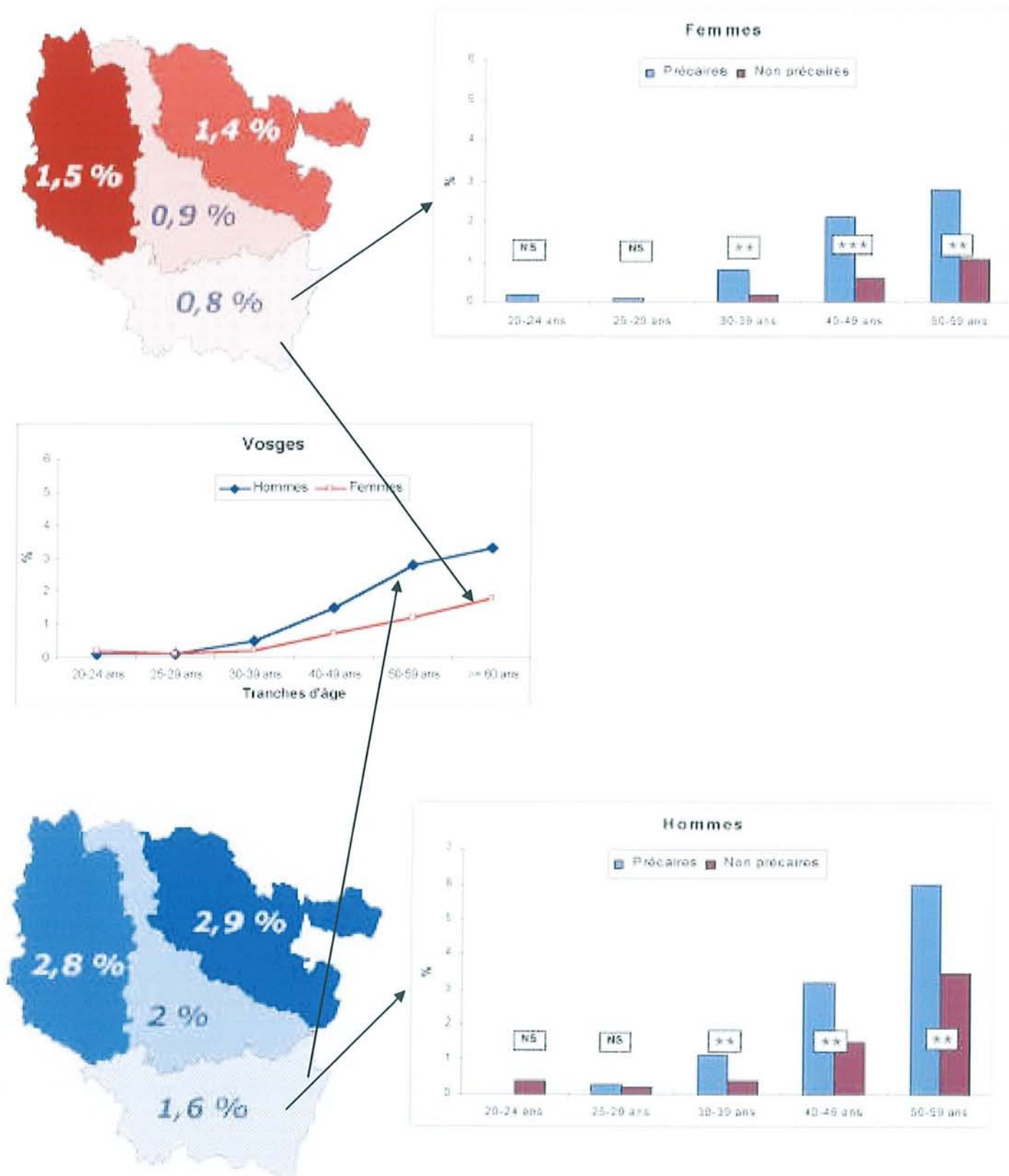
Qu'il s'agisse du diabète, de l'hyperglycémie ou de l'obésité, tous les chiffres des Centres de Médecine Préventive confirment l'importance du milieu socioprofessionnel puisque la prévalence de ces différentes pathologies est plus importante dans les milieux défavorisés.

**Carte 1: Pourcentage de sujets diabétiques connus et traités consultant dans un centre de médecine préventive Lorrain entre 1993 et 1997. Influence de l'âge, du sexe et de la situation sociale** (Source : Centre de Médecine Préventive de Vandoeuvre- Limite de glycémie: 1.26g/dl à jeun).

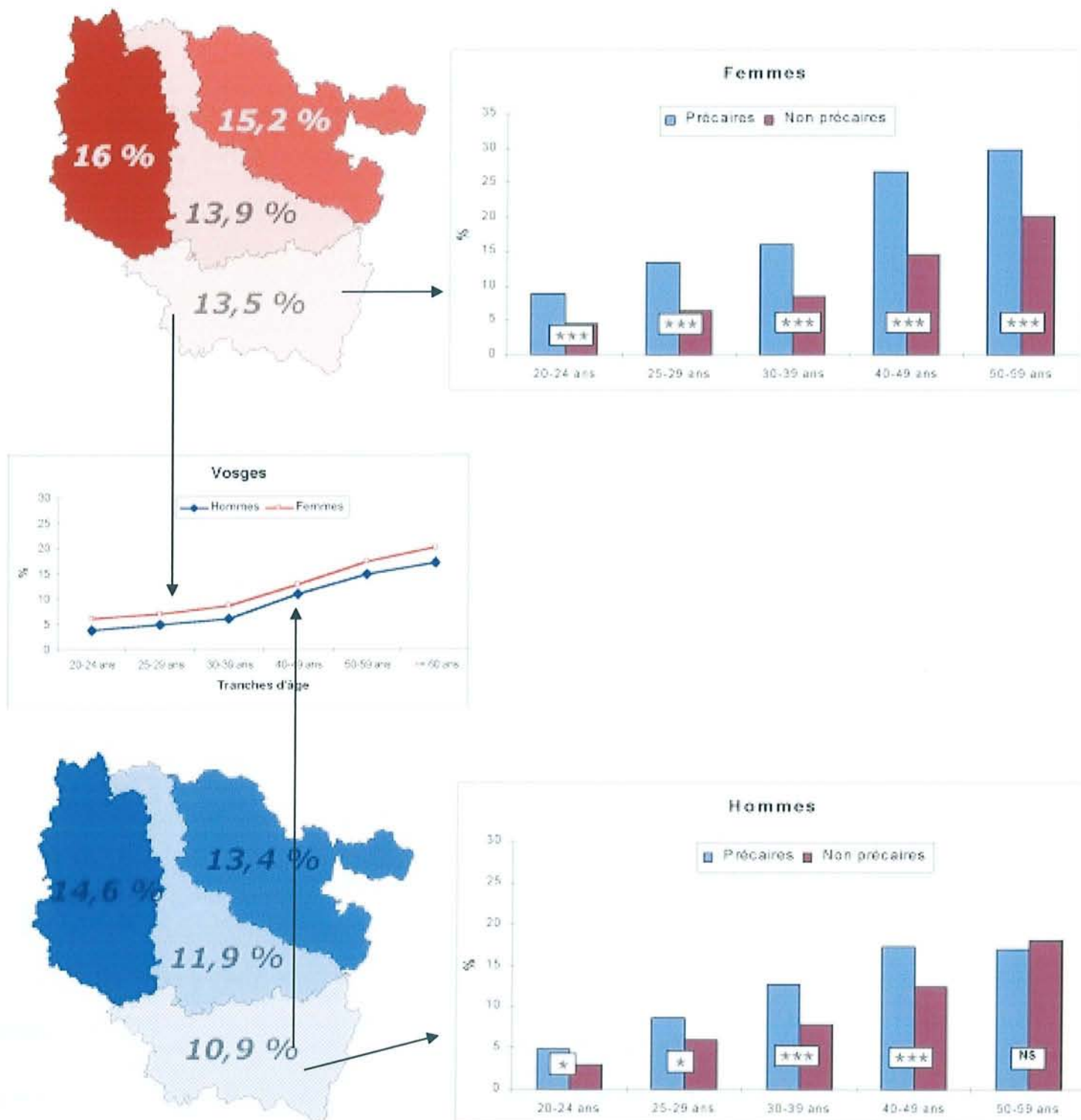


**Nb :** pour toutes les cartes sur la Lorraine et les Vosges, les taux indiqués sont des taux standardisés sur l'âge et les catégories socioprofessionnelles selon le recensement de 1990. Les tableaux adjacents représentent les taux bruts par classe d'âge et en distinguant les populations considérées comme précaires (chômeurs, immigrés, étudiants, jeunes sans emploi, assurés volontaires, personnes bénéficiant de la CMU...) des population socio économiquement plus aisées. L'influence de la précarité sur le caractère étudié dans chaque classe d'âge est symbolisé par une à trois étoiles ou par « NS » (=non significatif).

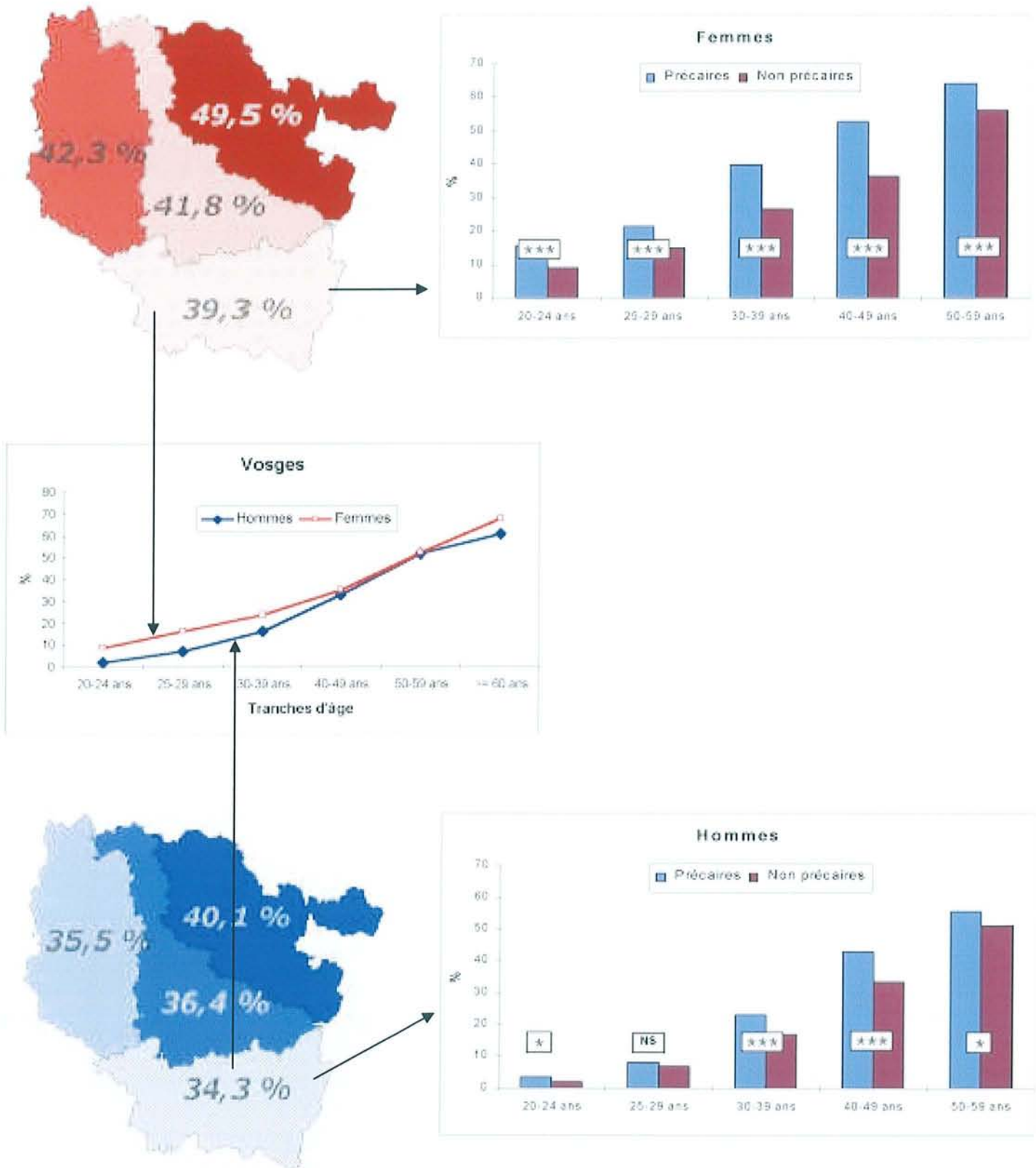
**Carte 2 : Pourcentage de patients consultant dans un centre de médecine préventive Lorrain chez qui on découvre une hyperglycémie alors qu'ils n'étaient pas connus comme diabétiques auparavant. Influence du sexe, de l'âge et de la situation sociale entre 1993 et 1997 (Source : Centre de Médecine Préventive de Vandoeuvre- Limite de glycémie:1,26g/dl-).**



**Carte 3 : Le BMI dans le département des Vosges : pourcentage de sujets consultant dans un centre de médecine préventive dont le BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> entre 1993 et 1997. Influence de l'âge, du sexe et de la situation sociale.** (Source : Centre de Médecine Préventive de Vandoeuvre)



**Carte 4: le RTH dans le département des Vosges : pourcentage des sujets se présentant dans un centre de médecine préventive Lorrain entre 1993 et 1997 ayant un RTH supérieur à 0.95 chez les hommes ou supérieur à 0.80 chez les femmes. Influence du sexe, de l'âge et de la situation sociale**  
 (Source : Centre de Médecine Préventive de Vandoeuvre).



# Chapitre II : Le diabète du sujet noir africain

## **I. Epidémiologie.**

### **A/ Prévalence et incidence.**

#### **1) Le diabète de type 1.**

Même s'il existe des difficultés de classification entre le diabète de type 1 et certaines formes de diabète de type 2 du sujet jeune [54, 55, 73, 75], on estime que l'incidence du diabète de type 1 chez les Africains âgés de 1 à 19 ans se situe entre 1,5 (Tanzanie, [in 56]) et 10/100 000 (au Soudan [in 56]) selon les pays [54, 56, 73]. Il semblerait que cette incidence soit donc inférieure à celle retrouvée chez les Caucasiens, mais il faut souligner les difficultés méthodologiques des études disponibles ainsi que la probable sous estimation de cette incidence du fait du caractère fréquemment léthal de cette pathologie dans des pays où l'accès aux soins est souvent difficile (les personnes meurent avant que le diabète ne soit diagnostiqué et n'entre dans les statistiques) [54, 73].

Ainsi selon les pays, le diabète de type 1 représente entre 4% (Gabon, [57]) et 50% (Ethiopie, [57]) des diabètes diagnostiqués. Au Sénégal il représenterait 13% des cas et en Côte d'Ivoire 17% [54, 55, 57, 73]. Une étude réalisée en Côte d'Ivoire et au Nigeria retrouve 11,3% de cas de diabète de type 1 [102]. Ces chiffres traduisent en fait les difficultés d'accès aux soins dans ces pays : plus l'accès aux soins d'un pays est facile, plus les diabètes de type 2 sont dépistés et répertoriés et plus la fréquence relative du diabète de type 1 décroît [57, 102]. L'âge moyen de dépistage du diabète de type 1 est par ailleurs plus élevé qu'en Europe : 30 ans en Ethiopie [56] et 40,9 +/-14,9 ans au Cameroun [57, 58] ce qui est proche de l'âge de dépistage des diabètes de type 2 (48,9 +/- 10,8 ans toujours au Cameroun [57, 58]). Ceci complique un peu plus certaines difficultés de classification. Le nombre de diabétiques de type 1 en Afrique est donc estimé à 85000 en 1995 et devrait atteindre 219 000 en 2010 [56].

Sur le plan génétique, les différents haplotypes retrouvés chez les sujets Noirs seraient identiques à ceux des autres populations. Cependant les études sont peu nombreuses et le métissage fréquent de ces populations rend l'analyse difficile [54, 73]. Il existerait des associations avec l'allèle HLA-DR3 [54, 55, 73] et inconstamment l'allèle HLA-DR4 (République Centrafricaine [55]). L'allèle DR9 serait plus fréquent au Sénégal et chez les Zoulous d'Afrique du Sud [55]. **Osei et al** avancent au contraire que les gènes impliqués chez les sujets d'Afrique sub-saharienne seraient différents de ceux des populations caucasiennes, soulignant une plus faible prévalence du marqueur HLA-DR4 chez les sujets africains ainsi que la fréquence de l'allèle Bw9 en Afrique du Sud [75] et des allèles DQB 0201, DQB 0302, DRB 0301, DRB 0401 chez les Africains. Ces mêmes auteurs soulignent aussi le nombre important de diabétiques de type 1 d'Afrique sub-saharienne chez qui aucun des anticorps classiquement retrouvés dans le diabète de type 1 n'est mis en évidence. Ainsi plus de 50% des diabétiques de type 1 seraient des « 1b » dans la nouvelle classification de l'ADA (voir chapitre 1) [75]. La question reste donc incomplètement tranchée et de nouvelles études sont nécessaires.

#### **2) Le diabète de type 2 en Afrique subsaharienne, une « bombe à retardement ».**

### *a) Difficultés méthodologiques.*

Evaluer la prévalence du diabète de type 2 en Afrique présente plusieurs difficultés :

- les études disponibles sont peu nombreuses et souvent anciennes, utilisant alors les anciens critères diagnostiques de l'OMS de 1985.
- les résultats sont différents selon les pays étudiés : les pays du Maghreb [59], d'Afrique du Sud ou d'Afrique du Nord Est n'ont pas les mêmes chiffres que l'Afrique sub-saharienne car les conditions de vie et l'économie y sont tout à fait différentes.
- le milieu (rural ou urbain) dans lequel les études ont été réalisées modifie sensiblement les résultats.
- certaines études sont réalisées en milieu hospitalier (population biaisée) et ne sont pas des études de dépistage mais un simple recensement du nombre de cas de diabète hospitalisés. Leur interprétation est donc sujette à caution.
- enfin les études ne différencient pas toujours diabète de type 1 et diabète de type 2 et les problèmes de classification ne sont pas toujours évoqués alors qu'ils existent réellement [54]

### *b) Quelques chiffres.*

Avant 1985, la prévalence du diabète (tous types confondus) sur le continent Africain était estimée comme inférieure à 1,5% [54, 55]. Après 1985, et malgré les restrictions exprimées précédemment, les études ont retrouvé des chiffres supérieurs. La plupart des études concernent la prévalence globale du diabète (tous types confondus) mais, dans la mesure où l'incidence du diabète de type 1 est stable en Afrique, on peut raisonnablement extrapoler une partie de ces chiffres au taux de diabète de type 2 (d'après [54]). L'ensemble des études publiées retrouve des chiffres très variables selon les pays considérés et les conditions de recrutement des patients. Il est évident que des études basées sur des populations différentes (rurales, urbaines, hospitalières) sont difficilement comparables, mais quelques idées ressortent néanmoins.

Pour mieux comprendre ces idées, il faut rappeler la définition de la transition épidémiologique. Il s'agit de la « combinaison de la transition démographique (vieillesse des populations) et de la modification des modes de vie (sédentarité et modification des habitudes alimentaires) » [56] qui, avec l'urbanisation rapide de ces pays (le taux de croissance urbaine est de 5% en Afrique [54]) aboutit au développement des maladies non transmissibles (diabète, obésité...) [56, 75].

Dans le nord du continent et en Afrique du Sud, on retrouve une prévalence du diabète (tous types confondus) proche voire supérieure à celle observée dans les pays développés (6 à 9%), témoin d'une « transition épidémiologique » [54] déjà avancée. Dans les autres pays, plus particulièrement en Afrique de l'Ouest et dans la zone intertropicale du continent, la prévalence reste inférieure à celle des pays développés, comprise selon les cas entre 0 et 3%, en rapport avec une « transition épidémiologique » [54] encore inachevée. Il faut souligner cependant les problèmes méthodologiques posés par des études rarement réalisées en milieu rural et le nombre probablement important de sujets non dépistés du fait d'un accès aux soins difficile. Les problèmes de classification ainsi que l'apparition des nouveaux critères diagnostiques soulignent la nécessité d'entreprendre de nouvelles études afin de mesurer plus précisément la prévalence du diabète en milieu rural dans ces pays.

Nous présentons dans le tableau ci-dessous les principales études menées et publiées entre 1985 et 2001.

Année	Pays	Milieu	Nombre de sujets	Prévalence OMS 85	Préval. ADA 97	Préval. type 2	Biblio.
	<b>Ouest et Centre</b>						
1980à 85	Cotonou (Benin)	Registres hospitaliers	482 diabétiques >16ans	2,85% des hospitalisés		37% des diabètes	62
1987	Mali	Rural	7472		0,92%		59
1987	Togo	Rural	1381	0%			In 54&56&73
1988	Nigeria	Urbain	1627	1,7%			In 54&56&73
1989	Nigeria	Mixte	2800	1,4%			In 54&56&73
1992	Gambie	Registres hospitaliers	266	5,2% des hospitalisés		75% des diabètes	61
1990à 94	Libreville (Gabon)	Registres Hospitaliers + ambulatoires	1140 diabétiques recensés	0,33% à Libreville			63
1985-96	Mauritanie	Rural	744	2,6%			71, 72
1997	Cameroun	Urbain	1048	2,8%	2,5%		54, 60, 94
		Rural	719	1,1%	1,1%		idem
2001	Cameroun	Femmes, rural	87 femmes (20 à 46ans)	11,5%			64
	<b>Est</b>						
1984	Tanzanie	Mixte	3145	0,7%			In 54&56
1989	Tanzanie	Rural	6097	1,1%			In 54&56
1996	Soudan	Mixte	1284	3,4%			In 54&56
	<b>Sud</b>						
1993	Le Cap	Urbain	729	8%			In 54
1995	Orange	Urbain	758	6%			In 54
		Rural	853	4,8%			In 54
1996	Le Cap	Peri-urbain	974	7,1%		7,1%	65
	<b>Nord</b>						
1988	Tunisie	Urbain	3826	3,8%			In 54&67
		Rural	1787	1,3%			In 54&67
1995	Egypte	Urbain	6052	9,3%			In 54
2001	Algérie	Mixte	1457		8,2%	8,2%	66

### 3) Fréquence de l'obésité et de l'hyperglycémie.

Plus que la prévalence actuelle du diabète, apparemment basse dans la plupart des pays de la zone intertropicale, c'est le nombre de sujets présentant une intolérance au glucose ou une hyperglycémie modérée à jeun qui est problématique. Ces chiffres, ainsi que le taux d'obésité sont de véritables marqueurs de l'épidémie à venir [56]. Ainsi, dans certains pays comme la Tanzanie ou le Cameroun, le nombre de sujets intolérants au glucose est estimé à plus de 4 fois le nombre de sujets diabétiques, signe d'une véritable épidémie à venir si aucune mesure n'est prise pour retarder le passage de l'intolérance au glucose vers le diabète de type 2 [56, 60]. A titre d'exemple, dans une étude camerounaise, la prévalence de l'intolérance au glucose chez les hommes en milieu rural atteint 5,9% contre 0,9% pour la prévalence du diabète dans le même groupe [60].

Le nombre exact de personnes dont le BMI est supérieur à 30 n'est bien sûr pas connu avec exactitude mais plusieurs tendances se dégagent des différentes études retrouvées. L'obésité joue un rôle dans la survenue d'un diabète de type 2 au même titre que chez les sujets Caucasiens puisque dans toutes les études le BMI moyen des sujets diabétiques était supérieur à celui des sujets sains. Cependant **Osei K. &al** soulignent le fait qu'en Afrique sub-saharienne une part non négligeable des sujets diabétiques de type 2 ont un poids et un BMI normaux, ce qui suggère des différences ethniques dans la pathogénie du diabète de type 2. Par ailleurs, la prévalence de l'obésité est plus importante en milieu urbain qu'en milieu rural [56, 60]. Ainsi dans l'étude malienne [59], le BMI moyen des sujets sains était de 23,1 kg/m<sup>2</sup> contre 25,4 chez les sujets diabétiques. Dans l'étude gambienne [61], bien qu'il s'agisse d'une population particulière (patients hospitalisés), 50% des femmes et 16% des hommes diabétiques de type 2 avaient un BMI supérieur à 27 kg/m<sup>2</sup>. Une étude sud-africaine retrouve dans une population urbaine un taux de 31% de femmes et 9,3% d'hommes obèses [65]. Dans l'étude camerounaise [60], le BMI moyen est plus élevé en milieu urbain qu'en milieu rural avec une différence de 3 à 4 kg/m<sup>2</sup> selon le sexe (p<0,001). En Mauritanie, 75 à 85% des femmes examinées seraient obèses [72, 75]. Enfin **Osei K. &al** rapportent une prévalence de l'obésité en Afrique sub-saharienne d'environ 15% [75].

### 4) Mortalité

Elle est difficile à évaluer en raison des problèmes méthodologiques : difficulté d'accès aux soins, absence de certificat de décès (...). Il existe ainsi quelques chiffres, mais qui sont certainement bien en deçà de la réalité car il est fort probable qu'un nombre important de décès dus directement ou indirectement au diabète passe inaperçu.

Une étude réalisée en Tanzanie entre janvier 92 et Novembre 93 basée sur l'interrogatoire oral de la famille des personnes décédées durant cette période apporte quelques éléments de réponse parcellaires [68]. Aucun décès dû au diabète n'a été retrouvé avant l'âge de 15 ans. Chez l'adulte, les taux varient selon la classe d'âge, le sexe et le milieu social. Ainsi en milieu urbain, le taux de mortalité dû au diabète pour 100000 personnes par an est de 104 chez l'homme et 75 chez la femme. Ces taux sont très élevés, bien au-dessus des chiffres retrouvés en France ou aux USA. En milieu rural les taux sont bien plus bas : 15 décès/100 000/an chez l'homme et 5 chez la femme, chiffres proches des taux retrouvés dans les pays développés, et ce malgré une prévalence de la maladie bien plus faible en milieu rural tanzanien. Sur l'ensemble de l'étude, le diabète représentait 35% des causes directes de décès, auxquelles on pouvait dans une certaine mesure ajouter 12% d'infections des extrémités et 27,2% de maladies cardio-vasculaires possiblement en rapport avec des cas de diabètes non diagnostiqués. Enfin on retrouvait en milieu urbain 26 morts par an pour 1000 diabétiques de sexe masculin et 17 chez les femmes, contre respectivement 7 et 2 en milieu rural.

De telles études sont malheureusement trop peu nombreuses et leur interprétation souvent difficile. En milieu hospitalier la mortalité rapportée dans l'étude gambienne de 1992 [61] retrouvait un taux de mortalité parmi les diabétiques hospitalisés de 18%, essentiellement du fait de l'acido-cétose (60% des décès). Au Nigeria, l'acido-cétose serait à l'origine de 32% des décès des sujets diabétiques [100].

## 5) Coût

Il n'existe quasiment pas d'études évaluant le coût du diabète dans les pays d'Afrique sub-saharienne. En 1997, une étude au Togo souligne la situation financière calamiteuse des diabétiques dans ce pays sans couverture sociale où une hospitalisation pour un diabète non compliqué est estimée en moyenne à 340\$ soit la moitié du revenu annuel moyen par habitant. Une hospitalisation pour des complications revient en moyenne trois fois plus cher, ce qui fait du diabétique dans ce pays soit un endetté à vie, soit une personne qui n'a pas les moyens de se soigner [70].

Une étude réalisée à Dakar [69] dans un centre d'action populaire de suivi des diabétiques entre 1980 et 1996 souligne l'impact économique de l'éducation des diabétiques : pour un franc investi, une économie de 2 francs est réalisée sur le coût des complications aiguës ou chroniques. Ainsi la fréquence des comas diabétiques est passée de 20% à 2,44% des cas, le nombre d'amputations a été divisé par 15 (0,45% des cas en 1996 contre 7% en 1980). Cette étude souligne aussi l'importance du coût des complications et des facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, obésité, dyslipidémie), ce qui nuance l'économie réalisée par l'éducation diabétique [69].

En 1992, en Egypte le coût global du diabète a été évalué à 74,3 Millions de Dollars [100]. En Tanzanie, la même année, on estime que les diabétiques traités (0,2% de la population) consomment 8% des dépenses de santé [100].

## ***B/ Facteurs de risque du diabète de type 2 et aspects physiopathologiques.***

### 1) Facteurs endogènes

#### *a) Sexe*

L'étude réalisée par **Alberti K.** [22], en se basant sur la seule étude tanzanienne datant de 1989 affirme une prédominance masculine chez les diabétiques d'Afrique sub-saharienne et prédit une augmentation de cette prédominance pour 2025. La réalité n'est peut-être pas aussi simple puisque l'étude malienne [59] retrouve un sex-ratio (H/F) de 0,64 et l'étude gambienne [61] un sex-ratio proche de 1. Dans l'étude camerounaise [60], les femmes étaient surreprésentées dans la population diabétique alors que l'intolérance au glucose était à prédominance masculine que ce soit en milieu rural, mixte ou urbain.

De plus nous avons remarqué que dans beaucoup d'études les femmes (diabétiques ou saines) avaient un BMI supérieur aux hommes : 27,6 contre 22 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes diabétiques maliennes, ou bien encore 27,4 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes (diabétiques tous types confondus) contre 22,4 chez les hommes de l'étude gambienne [61]. Dans une étude mauritanienne de 1985, 37,1% des femmes avaient un BMI > 25 kg/m<sup>2</sup> contre 6,1% des hommes à âge égal. Autre exemple : l'analyse du recrutement des malades du service de cardiologie de l'hôpital national de Bvachott en Mauritanie montre que les femmes représentent plus de 80% des patients obèses avec un nombre important d'obésités morbides [72]. Même si le recrutement des patients de ces études est biaisé, les chiffres sont suffisamment importants pour soulever des interrogations.

Au total il est bien difficile de conclure à une quelconque influence propre du sexe des patients. En effet ces différents résultats peuvent être le fruit d'autres facteurs : l'alcoolisme des hommes dans certaines régions comme le souligne les auteurs de l'étude camerounaise [60, 64], ou bien des facteurs alimentaires et l'inactivité des femmes dans d'autres régions [71, 72]. Rappelons enfin un aspect culturel important dans ces sociétés : l'obésité apparaît chez les femmes comme un canon de beauté, de réussite sociale, de richesse si bien que dans de nombreuses régions les jeunes filles sont soumises à un véritable « gavage » et à une inactivité forcée [71, 72, 73] ce qui pourrait expliquer au moins en partie le nombre important de femmes obèses. Selon **Sidibe H.**, ce sont les hommes qui sont majoritairement touchés en milieu sahélien du fait de l'activité importante des femmes dans cette région alors qu'en milieu urbain l'inactivité des femmes aboutit à une prédominance féminine [57].

Il apparaît donc bien difficile de quantifier le sex-ratio du diabète en Afrique subsaharienne tant les situations locales semblent différentes et tant le nombre des études disponibles est faible.

### *b) Génétique*

Le rôle exact des facteurs génétiques dans la survenue d'un diabète de type 2 chez le sujet de race noire est encore mal connu. **Osei K. &al** rapportent plusieurs études réalisées dans des familles de diabétiques de type 2 d'origine africaine [75]. Certaines de ces études retrouvent une diminution de la phase aiguë de production d'insuline en réponse au glucose chez les parents sains du 1<sup>er</sup> degré de diabétiques nigériens [75]. L'insulinémie 30 minutes après une charge en glucose serait aussi diminuée chez les parents sains du 1<sup>er</sup> degré de diabétiques originaires du Cameroun par rapport à des sujets témoins de mêmes race, âge et sexe [75]. Cependant une étude réalisée dans les mêmes conditions chez des sujets d'origine ghanéenne retrouverait des résultats inverses avec une augmentation de l'insulinémie chez les sujets sains parents du 1<sup>er</sup> degré de diabétiques de type 2 [75]. Ces différences suggèrent la nécessité de réaliser de nouvelles études sur le plan génétique. C'est le cas notamment de l'étude AADM [76] dont les résultats ne sont pas encore connus et qui vise à étudier les gènes de prédisposition au diabète de type 2 chez 400 paires de frères diabétiques originaires de 5 sites d'Afrique de l'Ouest comparées à 200 paires identiques de sujets sains. Les auteurs de cette étude soulignent l'importance de l'hérédité dans le diabète de type 2 du sujet africain puisque le risque relatif chez un enfant ayant un parent diabétique est de 7 au Nigeria contre 3 à 4 pour la population américaine [76].

Les facteurs génétiques peuvent intervenir à de nombreux niveaux : l'insulinorésistance et l'action de l'insuline au niveau périphérique sont modulées au moins en partie par la génétique [75, 77]. Ainsi **Buthlezi E.P. &al**, en comparant 10 femmes sud-africaines et 10 femmes d'origine caucasienne ont montré que, si la taille des adipocytes était identique dans les deux groupes, les adipocytes des sujets de race noire répondaient moins bien à l'action antilipolytique de l'insuline aboutissant à des taux d'acides gras circulants plus élevés chez les sujets de race noire [77, 78]. Dans cette même étude, l'insulinémie à jeun et post stimulation était diminuée chez les femmes sud-africaines par rapport aux femmes d'origine caucasiennes [75, 77, 78].

L'insulinosécrétion serait aussi dépendante de facteurs génétiques puisque **Osei&al** évoquent l'hypothèse d'une plus grande fragilité des cellules  $\beta$  et d'une diminution plus rapide de leur sécrétion chez les sujets diabétiques de type 2 ou intolérants au glucose originaires d'Afrique de l'ouest par rapport aux sujets de race blanche [75, 78]. Ainsi selon **Osei K.**, les sujets intolérants au glucose d'origine africaine deviendraient plus rapidement diabétiques de type 2 que les sujets de race blanche. **Haffner&al** rapportent une diminution de la sécrétion précoce d'insuline en réponse à une charge en glucose chez les sujets de race noire (diabétiques ou non) [94]. La génétique interviendrait aussi au niveau de la répartition et du métabolisme de la masse grasse ainsi que dans l'hypothèse du « thrifty genotype ». Ces aspects sont explicités ci-après.

c) *Poids de naissance et « thrifty genotype » / « thrifty phenotype »*

Il s'agit d'un concept proposé par Neel en 1962 selon lequel la prévalence importante de l'obésité et du diabète serait le fruit d'un patrimoine génétique acquis par nos ancêtres pour qui il n'y avait pas abondance de nourriture. Ces populations de chasseurs et d'agriculteurs vivant de la cueillette et de la chasse auraient acquis, du fait de l'alternance de périodes d'abondance et de périodes de jeun, un patrimoine génétique favorisant l'épargne (« thrifty ») nutritionnelle [78, 79]. Malheureusement le fait pour ces populations d'accéder de nouveau à l'abondance alimentaire entraînerait obésité, diabète et autres maladies métaboliques [78, 79].

Aujourd'hui il y a peu de preuves de cette hypothèse et bien que le concept soit séduisant intellectuellement, la communauté scientifique reste divisée sur le sujet [78, 79]. Chaque découverte sur la génétique du diabète de type 2 vient corroborer ou au contraire contredire cette hypothèse, relançant ainsi un débat jamais tranché.

Cependant il faut rappeler quelques faits importants concernant ces idées. Tout d'abord contrairement à l'hypothèse initiale de Neel, l'insulinorésistance ainsi que l'augmentation de l'insulinosecrétion ne contribuent pas à augmenter la prise de poids puisque les études chez les indiens Pimas ont prouvé le contraire [17, 79]. Ensuite plusieurs études ont montré que les enfants dont le poids de naissance était inférieur à 2500g (quel que soit le terme de la grossesse) présentaient une insulino-résistance plus élevée que les enfants de poids normal avec par ailleurs une prise de poids anormale durant la petite enfance [43, 83] et une fréquence du diabète de type 2 plus élevée à l'âge adulte [43, 83]. Certaines études ont souligné aussi l'importance du groupe ethnique. En effet les enfants africains immigrés aux USA présenteraient, à poids de naissance égal (dans la catégorie inférieure à 2500g), un profil métabolique plus délétère (insulinosensibilité diminuée, pic d'insulinosecrétion diminué, masse grasse viscérale et triglycérides augmentés mais HDL-cholestérol augmenté) que les enfants américains de race blanche [83]. Ainsi, selon les auteurs de cette étude, la relation entre faible poids de naissance et insulinorésistance serait plus marquée chez les enfants de race noire que chez les enfants caucasiens [83].

**Mc Cance D.R. & al**, dans une étude sur les indiens Pimas, proposent deux hypothèses nouvelles [80] : une carence nutritionnelle durant le développement intra-utérin du pancréas aboutirait à favoriser l'émergence d'anomalies constitutionnelles dont l'effet serait l'apparition progressive d'un diabète de type 2 à l'âge adulte. Le diabète de type 2 serait ainsi principalement dû à des facteurs exogènes et la génétique interviendrait peu. Il s'agit de l'hypothèse du « thrifty phenotype » qui avait été proposée initialement par **Hales et Barker** [in 80]. La deuxième hypothèse est celle du « surviving small baby genotype » [79, 80]. Selon celle-ci la pression génétique parmi les enfants ayant un retard de développement in utero conduirait à ce qu'uniquement ceux qui présentent les gènes prédisposant au diabète de type 2 (gènes d'épargne énergétique et d'insulinorésistance) survivent, du fait de cette anomalie (les autres décédant avant le terme). Ainsi cette hypothèse expliquerait que, parmi les enfants dont le poids de naissance est inférieur à 2500g, beaucoup présentent un diabète de type 2 à l'âge adulte mais aussi que la grande majorité des diabétiques de type 2 soient nés avec un poids normal [79, 80]. Dans une étude réalisée aux Pays-Bas après la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale, **Ravelli & al** mettent en évidence une augmentation de l'incidence de l'obésité chez les hommes adultes nés durant ou peu après le conflit, et ce malgré un régime alimentaire normal après leur naissance. Cette étude tend donc à prouver que les enfants nés de mères carencées durant la gestation sont plus facilement sujet à développer une insulinorésistance à l'âge adulte [in 130]. L'étude de **Dollet J.M. & al** réalisée chez le rat corrobore cette idée en retrouvant une insulinorésistance et une insulinopénie chez les rats nés de mères carencées, même lorsque ces rats suivent un régime équilibré [130].

Cependant plusieurs zones d'ombre persistent. Notamment il n'y a pas de raison valable pour expliquer pourquoi, en Grande Bretagne par exemple, en 1991, 13,5% des femmes de race noire ont donné naissance à des enfants dont le poids était inférieur à 2500g contre 5,8% des

femmes de race blanche [81] (ce taux serait équivalent en Afrique [84]). Plusieurs études ont été réalisées pour tenter d'expliquer ce fait. Selon **Kempe&al** les étiologies cliniques des très faible poids de naissance sont identiques chez les femmes de race noire et de race blanche en Grande Bretagne [82]. Selon **Rawlings&al**, l'intervalle entre chaque grossesse serait plus réduit chez les femmes de race noire et aboutirait progressivement à la naissance d'enfants ayant un faible poids. Selon **Liebermann E.** l'explication serait essentiellement sociale et proviendrait de difficultés méthodologiques dans la mesure du milieu social des précédentes études. Cette hypothèse concorde bien avec la notion qu'au Sénégal au moins 11% des enfants naissent avec un poids de naissance inférieur à 2500g [83, 84].

Enfin, comme le souligne **Swinburn B.A.**, il faut rappeler que toutes les populations migrant dans un pays industrialisé ont une prévalence du diabète supérieure à celle constatée en Europe et que finalement peut-être les Européens ont-ils, du fait de leur histoire particulière et de l'accession rapide à l'abondance alimentaire, éliminé une partie des gènes prédisposant au diabète de type 2 [79]. La question reste donc ouverte.

**Osei K.** propose dans [78] un schéma physiopathologique permettant d'intégrer les résultats des principales études récentes dans un concept global de « thrifty genotype ». Ce schéma est proposé en *Annexe 3*.

## 2) Facteurs exogènes.

### a) Urbanisation et milieu socio-économique

Depuis la décolonisation, l'Afrique présente un taux de croissance urbaine d'environ 5% (contre 1% en Europe) [54]. On estime ainsi qu'en 2025, 70% de la population africaine vivra en milieu urbain, contre 34% en 1995 [55]. Cette urbanisation s'accompagne d'une augmentation de la prévalence du diabète de type 2 et des maladies cardio-vasculaires. Ainsi, par exemple en Afrique du Sud et au Cameroun, l'urbanisation multiplie par 2,3 à 2,5 le risque de développer un diabète de type 2 [54, 56, 60]. Au Cameroun toujours, la fréquence des sujets dont le BMI est supérieur à 25 kg/m<sup>2</sup> passe de 10% en milieu rural à 51% en milieu urbain [94]. Cependant la situation est différente selon les pays puisqu'au Soudan le nombre de diabétiques en milieu urbain n'est statistiquement pas différent de celui en milieu rural [56]. Par contre en Egypte la prévalence du diabète en milieu urbain dépasse les 20% et en Afrique du Sud elle dépasserait 10% [56]. Nous ne tenons pas compte des chiffres des études réalisées en milieu hospitalier car le recrutement y est biaisé. L'urbanisation s'accompagne d'une augmentation de la ration calorique et de la sédentarité, propices au développement de l'obésité, de l'insulinorésistance et du diabète de type 2.

### b) Obésité, BMI, tour de taille, RTH, répartition de la masse grasse

La plupart des études retrouvées dans la littérature concernent : soit des sujets africains étudiés directement dans leur pays d'origine (les grandes études concernent essentiellement le Nigeria [78, 86, 87], la Tanzanie [in 78], l'Afrique du Sud [in 78] et le Ghana [78, 88]), soit des sujets de race noire immigrés aux USA ou en Grande Bretagne, récemment ou depuis plusieurs générations. Selon les cas, les études comparent soit les sujets de race noire immigrés avec les sujets de race blanche (impact de l'immigration +/- effet de « race »), soit les sujets de race noire immigrés avec leurs parents restés en Afrique (impact de l'immigration et du « mixage génétique »), soit les sujets de race noire vivant en Afrique avec les sujets de race blanche (effet de « race »). Certaines études ne concernent que les femmes [77, 89, 90] et d'autres que les hommes [91]. Le but de la plupart des études est de déterminer la part des facteurs

environnementaux et des facteurs génétiques dans la répartition de la masse grasse et la survenue d'un diabète de type 2 ainsi que leur rôle sur le risque cardio-vasculaire.

Même si les résultats sont souvent parcellaires (études réalisées parfois sur des échantillons de petite taille) et réclameraient des compléments d'investigation, plusieurs tendances semblent se dégager des différentes études :

- à poids, âge, BMI et RTH égaux, les femmes de race noire (obèses ou non) immigrées dans les pays développés ont moins de graisse viscérale et plus de graisse sous-cutanée que les femmes de race blanche [78, 89]. Ceci contraste avec une sensibilité à l'insuline diminuée chez les femmes africaines par rapport aux femmes de race blanche [89]. Cependant si l'on étudie la sensibilité à l'insuline au sein d'un groupe des femmes africaines, celle-ci reste corrélée avec leur taux de graisse viscérale ce qui suggère soit une répartition bi ou multimodale dépendant de l'ethnie soit l'intervention d'autres facteurs pour expliquer la différence de sensibilité à l'insuline dans les deux populations [89].
- les femmes de race noire immigrées aux USA ont une sensibilité à l'insuline qui ne dépend pas de la répartition supérieure ou inférieure des graisses (« upper body obesity » versus « lower body obesity » [89]) à la différence des femmes de race blanche [89]. Par contre le caractère viscéral ou sous cutané de la masse grasse semble jouer un rôle [89].
- chez les femmes de race noire immigrées aux USA, le RTH n'est pas corrélé avec la masse grasse viscérale, il ne s'agit donc probablement pas d'un bon marqueur clinique [89] de répartition des graisses. De plus chez ces mêmes femmes de race noire, le RTH est plus faiblement corrélé à la résistance à l'insuline que chez les femmes de race blanche [89].
- les femmes de race noire immigrées aux USA, bien qu'ayant un BMI plus élevé que les hommes du même groupe, ont une triglycéridémie inférieure aux hommes [90]. Chez ces femmes le taux de triglycérides n'est pas corrélé avec le BMI, alors qu'il l'est chez les hommes du même groupe. Par contre le caractère viscéral ou sous-cutané de l'adiposité pourrait jouer un rôle puisque la masse grasse viscérale est moins sensible à l'action de l'insuline [77, 90]. La sensibilité à l'action antilipolytique de l'insuline du tissu adipeux de ces femmes est donc supérieure à celle des hommes du même groupe. Enfin la comparaison des femmes africaines immigrées aux USA avec des femmes de race blanche (obèses ou non), retrouve des taux de triglycérides plus élevés et une sensibilité des adipocytes à l'insuline diminuée chez les femmes de race noire [77, 90].
- quelle que soit la race ou l'ethnie, le tour de taille (« waist circumference ») serait un meilleur marqueur de risque cardio-vasculaire et de diabète de type 2 que le RTH ou le BMI [92]. De plus, à BMI égal les sujets vivant en Afrique ont un tour de taille inférieur aux sujets vivant dans les pays développés [92]. Enfin, chez les sujets de race noire, le tour de taille serait un meilleur marqueur d'insulinorésistance que chez les sujets « blancs » [78, 92]. Le problème est de définir des valeurs-seuil pour le tour de taille car il n'y a pas de cassure dans la distribution de ce paramètre dans la population. Les valeurs à partir de 80 cm pour la femme et 94 cm pour l'homme ont mis en évidence dans toutes les races un risque accru de diabète de type 2 et d'HTA (risque multiplié par 1,6 à 4 selon le sexe et la « race » dans l'étude Nhanes III [92]).

*c) Sédentarité, exercice physique.*

Au même titre que chez les sujets de race blanche, l'exercice physique concourt à diminuer la fréquence du diabète de type 2 chez les sujets de race noire. Cependant l'impact et le mode d'action de l'activité physique sur la survenue d'une obésité pourraient être différents chez les sujets africains. En effet plusieurs auteurs ont mis en évidence des différences dans le métabolisme énergétique selon les races. Ainsi **Osei K. &al** rapportent une dépense énergétique de repos inférieure chez les sujets de race noire non diabétiques avec une diminution de l'oxydation des protéines et des lipides et une augmentation de l'oxydation des glucides par rapport aux sujets caucasiens [78]. Selon l'auteur ces résultats s'inscrivent dans le concept du « thrifty genotype » [78].

De plus **Luke A. &al** ont étudié la dépense énergétique totale journalière et la dépense énergétique de repos chez des adultes noirs américains et chez des Nigériens [86, 87]. Leur conclusion est que le métabolisme énergétique dépend très peu des conditions environnementales et repose essentiellement sur des facteurs génétiques puisque les deux populations bien que vivant dans un environnement très différent avaient une dépense énergétique rapportée à la masse maigre identique. Par contre dans ces études la dépense énergétique (totale ou de repos) était fortement corrélée au pourcentage de masse grasse et au BMI quel que soit le sexe [86, 87]. Il faut souligner cependant que ces études sont en contradiction avec celles réalisées chez les indiens Pimas et que des investigations complémentaires semblent donc nécessaires.

*d) Impact de l'immigration dans les pays « occidentaux ».*

La plupart des études évaluant l'impact de l'immigration ne portent pas directement sur des sujets originaires d'Afrique de l'ouest mais le plus souvent sur les Afro Caribéens immigrés aux USA [92, 94] ou en Grande Bretagne [93]. Il faut cependant rappeler que initialement ces Afro Caribéens étaient des esclaves en provenance de plusieurs pays d'Afrique de l'ouest [78]. Leur patrimoine génétique est donc au moins en partie identique à celui de leurs ancêtres africains [78].

D'autres populations migrantes ont aussi été étudiées : Pakistanais immigrés en Grande-Bretagne, indiens Pimas, asiatiques immigrés aux USA (...). En France les Afro Caribéens et Africains de l'ouest vivant essentiellement à Paris ont été sommairement étudiés dans l'étude « Telecom » [in 34&88]. La population des DOM-TOM (Mauriciens, Réunionnais, Nouvelle-Calédonie ...) a aussi fait l'objet de plusieurs études [34] qui ont montré une augmentation très importante de la prévalence du diabète, dépassant même les chiffres retrouvés en métropole (la situation particulière des Mauriciens est de ce point de vue particulièrement inquiétante).

Il ressort de la plupart de ces études une forte prévalence du diabète et de l'obésité dans les populations immigrées. Aux USA la prévalence du diabète chez les Afro Caribéens dépasse 12% [78]. Toujours aux USA, l'incidence du diabète de type 2 chez les femmes de race noire âgées de 40 à 64 ans est de 25 cas pour 1000 personnes/an, contre 10 cas/1000 personnes/an chez les femmes de race blanche. Chez les hommes la différence existe aussi mais elle est moins marquée (24 cas/1000 personnes/an contre 16 chez les hommes de race blanche) [96]. En Grande-Bretagne la prévalence du diabète atteint 15% chez les Afro-caribéens soit près de 10 fois la prévalence de leurs parents restés au pays et 2 à 3 fois la prévalence retrouvée dans l'ensemble de la population britannique [93, 97]. Dans certaines populations telles que les indiens Pimas la prévalence du diabète peut atteindre 50% [17, 78].

Les explications à cette véritable explosion du nombre de diabétiques dans les populations migrantes sont multiples : occidentalisation du mode de vie (urbanisation, sédentarité, modification du régime alimentaire), milieu socio économique souvent défavorisé et

facteurs génétiques (obésité plus importante chez les femmes, « thrifty genotype », effet de « race », présence d'antécédents familiaux de diabète...). Le rôle exact des facteurs exogènes et de la génétique reste mal connu. La plupart des auteurs pensent que les facteurs environnementaux potentialiseraient une prédisposition génétique à développer obésité et diabète de type 2 [75, 78].

Un début de réponse peut être apporté par une étude sur les immigrés ghanéens aux USA réalisée par **Osei K. &al** [78, 88]. Dans cette étude les auteurs ont étudié l'impact de l'immigration sur différents paramètres d'insulinorésistance et ont montré que dès la fin de la première année d'immigration aux USA les Ghanéens avaient déjà acquis (à poids, âge et tour de taille égaux) les mêmes modifications métaboliques susceptibles d'aboutir à terme au diabète de type 2 (diminution de l'insulinosensibilité et augmentation de l'insulinosécrétion notamment) que les sujets ayant migré aux USA depuis plusieurs générations [78, 88]. Cette étude suggère donc une potentialisation extrêmement rapide des facteurs génétiques présents chez les Africains lorsqu'ils sont soumis à l'occidentalisation de leur mode de vie puisqu'il leur faut moins d'une année pour présenter des modifications métaboliques qui n'existent pas chez leurs parents restés en Afrique [78, 88]. Ces particularités dans le métabolisme du glucose et des graisses existent probablement à l'état basal chez les Africains, mais ne s'expriment qu'en présence de facteurs environnementaux délétères, ce qui pourrait selon **Osei K.** être une autre preuve de l'hypothèse du génotype d'épargne [75, 78].

#### *e) Influence du climat.*

Dans une étude réalisée sur des patients nigériens, **Abayomi O.&al** ont montré que la température ambiante jouait un rôle sur les résultats des tests d'hyperglycémie provoquée orale, mais pas sur la mesure de la glycémie veineuse [98]. Ainsi les mesures de glycémie 2H après charge orale étaient très plus élevées à la température de 30°C qu'à 20°C. Cette différence atteint 5mmol/l pour des patients diabétiques et 0,5mmol/l chez des patients sains. Selon les auteurs cette différence serait plutôt en relation avec une augmentation de l'insulinorésistance et non pas une augmentation des hormones de stress. Cette étude souligne donc l'importance de bien spécifier la température ambiante à laquelle sont soumis les patients soumis aux HGPO, plus particulièrement dans les pays tropicaux où cette température atteint fréquemment 30-35°C [98].

**Mc Larty D.G. &al** ont par ailleurs mis en évidence en Tanzanie le caractère saisonnier du nombre de nouveaux cas de diabète diagnostiqués à l'hôpital de Dar Es Salaam avec un creux en mai/juin (les 2 mois les plus froids de l'année, juste après la période des récoltes) et un pic en septembre (températures plus chaudes, mais pas les plus chaudes de l'année) [99]. Malheureusement l'étude n'apporte pas de réelles explications à ce phénomène mais uniquement des hypothèses : l'augmentation des infections virales et des hépatites durant les périodes précédant le pic pourrait expliquer en partie ce caractère saisonnier. Le rôle de l'abondance alimentaire entre mai et octobre et du jeûne relatif entre décembre et mai pourrait aussi être incriminé [99]. Au total, bien que le nombre d'études soit très faible, il est possible que le climat joue un rôle tant dans le déroulement des tests d'hyperglycémie provoquée orale que dans la prévalence saisonnière du diabète en Afrique. Par contre il n'aurait pas d'influence sur une mesure isolée de glycémie veineuse.

#### *f) Influence de l'âge*

L'âge intervient de la même manière chez les sujets africains que les sujets de race blanche, puisque dans toutes les populations l'incidence du diabète augmente avec l'âge, atteignant même 25% des femmes africaines immigrées en Grande Bretagne et âgées de plus de 65 ans [78, 93]. La seule restriction apportée est l'âge moyen des diabétiques qui est inférieur en Afrique (voir ci-dessus) notamment en raison de certaines formes de diabète survenant chez les adultes jeunes.

## **C/ Cas du Sénégal et du Fuuta**

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude de prévalence du diabète portant sur le sujet foutanckais (bases consultées : Medline et Pascal), qu'il s'agisse de la prévalence au Fuuta ou de l'impact de l'émigration des Foutanckais en France. Il existe d'ailleurs peu d'études au Sénégal et elles sont anciennes et réalisées en milieu urbain. La seule étude de prévalence publiée au Sénégal est celle réalisée il y a 10 ans à l'hôpital de Dakar par **Collet C.** [111]. Concernant l'impact migratoire de ces populations il n'existe pas d'études en France portant sur les populations d'Afrique de l'Ouest (seule l'étude « Telecom » réalisée en région parisienne comportait dans son effectif un certain nombre de sujets originaires d'Afrique de l'Ouest mais cette étude n'a fait aucune comparaison avec les familles des immigrés restées en Afrique).

## **II. Aspects cliniques et physiopathologiques particuliers, difficultés de classification.**

### **A/ Mode de découverte**

Le dépistage étant quasi inexistant en Afrique, ce sont le plus souvent les complications du diabète qui poussent les populations à consulter un médecin. Le diagnostic est donc le plus souvent très tardif et il n'est pas rare de retrouver certaines manifestations que l'on ne voit pratiquement plus aujourd'hui en France tels les diabétides cutanées et génitales ou certaines complications infectieuses comme la mucormycose [100, 101].

Les complications aiguës (du syndrome cardinal avec amaigrissement et polyuro-polydipsie jusqu'à l'acido-cétose avec coma) sont le motif le plus fréquent de découverte d'un diabète. L'acido-cétose est révélatrice du diabète dans 75% des cas pour le diabète de type 1 et dans 36% des cas pour le diabète de type 2 [100]. Viennent ensuite les complications infectieuses, notamment tuberculose, infections cutanées et candidoses. Parmi les complications chroniques, la polyneuropathie est un motif relativement fréquent de consultation, surtout lorsqu'elle se manifeste par une impuissance. Ainsi à Dakar, en 1966 sur 75 diabétiques consultant dans le seul centre de dépistage gratuit de la capitale, 55 consultaient à la suite de divers signes cliniques parmi lesquels 20 décrivaient une impuissance sexuelle [74]. A noter enfin que le dépistage est encore effectué dans certaines régions par la recherche de glycosurie et non pas la glycémie veineuse, plus coûteuse [100].

### **B/ Les formes de diabète particulières rencontrées en Afrique.**

#### **1) Les diabètes secondaires et iatrogènes**

Ils sont peu fréquents, et nous les citons à titre anecdotique. **Sidibe H.** rapporte l'existence de diabètes secondaires à l'hémochromatose chez les Bantous d'Afrique du Sud, qu'il attribue à l'utilisation de matériel en fer pour la cuisson des aliments, la fermentation des boissons alcoolisées et le stockage de l'eau [57]. Une publication récente confirme l'existence de diabète chez les sujets africains présentant une surcharge en fer, quelle qu'en soit la cause (hémochromatose, béta thalassémie...) et ne retrouve aucune autre perturbation hormonales chez ces sujets (cortisol, prolactine, GH, LH, FSH, TSH et T4 et testostérone identiques aux sujets témoins) [142]. Il existerait aussi des cas de diabètes secondaires à une cirrhose essentiellement chez les hommes (probablement s'agissait-il de cirrhoses éthyliques) [57].

La phase terminale de la trypanosomiase et la bilharziose hépatosplénique s'accompagnent d'une intolérance au glucose voire d'un diabète [57]. Enfin l'usage de certains amoebicides (8-hydroxyquinoléines) et de la pentamidine (dans les infections opportunistes du HIV) peut s'accompagner de l'apparition d'un diabète [57].

## 2) Le diabète « tropical ».

### a) Introduction

Il s'agit d'une forme de diabète initialement décrit en 1907 par **Hugh-Jones** en Jamaïque, ce qui lui valut le surnom de diabète de type J [54]. Par la suite plusieurs autres études réalisées en Inde, en Ouganda (...) lui ont valu le nom de « diabète tropical » [54]. En 1980 puis 85, cette forme de diabète est reconnue par l'OMS et est intégrée dans la classification sous le nom de diabète tropical ou diabète lié à la malnutrition (« Malnutrition-relative diabetes mellitus »). Il est alors subdivisé en deux catégories : le diabète par pancréatite fibro-calculuse (« fibrocalculous-pancreatic diabetes ») et le diabète par atteinte pancréatique due à une carence protéique (« Protein-deficient pancreatic diabetes ») [102, 103]. En 1995, plusieurs diabétologues proposent une nouvelle classification et de nouveaux critères diagnostiques [103]. Deux entités distinctes sont donc proposées : le diabète modulé par la malnutrition (« Malnutrition-modulated diabetes mellitus ») et le diabète par pancréatite fibrocalculuse (fibrocalculous-pancreatic diabetes ») [103]. Dans la suite de notre exposé nous nommerons le groupe de ces deux entités sous le terme de diabètes tropicaux/diabètes liés à la malnutrition. En 1999 la nouvelle classification des diabètes fait disparaître ces catégories dont la réalité était en effet très discutée. Il sont alors placés dans la catégorie des diabète de type 1b en raison de certaines particularités génétiques et cliniques les faisant comparer à des formes lentes de diabète de type 1 (voir ci-après) notamment après la publication de certaines études réalisées sur des cas de diabètes tropicaux à Cuttack (Inde) [103]. Certains les classent dans la catégories des pathologies du pancréas exocrine (pancréatite chronique calcifiante) [111].

### b) Caractéristiques cliniques, épidémiologiques et étiologiques.

Ces formes de diabète restent rares en Afrique. La pancréatite chronique calcifiante diabéto-gène pourrait être à l'origine de 5,5% des diabètes au Congo, 8% en Ouganda et 15% au Zaïre [105]. **Papoz&al**, plus récemment, rapportent dans une série réalisée au Nigeria et en Côte d'Ivoire 3 cas de diabètes liés à la malnutrition (2 cas de pancréatite fibrocalculuse et un cas de diabète lié a une carence protéique litigieux) sur 310 cas de diabète diagnostiqués en 1989 ce qui est bien inférieur (environ 1%). Dans une autre étude réalisée par **Ducorps&al** au Cameroun sur 4 ans, aucun cas typique de diabète tropical (lié à la malnutrition ou par pancréatite fibrocalculuse) n'a été retrouvé parmi les 550 diabétiques suivis dans l'étude [58]. Cependant 18 patients sur les 550 (3.2%) n'étaient classables dans aucune catégorie connue de diabète [58] ce qui n'est pas négligeable. Enfin dans une étude réalisée par **Collet C.** à l'hôpital de Dakar en 1998, 3,5% des diabétiques hospitalisés avaient une pancréatite calcifiante [111].

L'étiologie de cette forme de diabète reste inconnue. Initialement l'ingestion de manioc a été évoquée sur l'argument que les zones de forte prévalence de diabète tropical coïncidaient avec les zones de forte consommation de manioc [54]. Bien que séduisante, cette hypothèse de l'intervention du manioc dans ces formes rares de diabète est aujourd'hui rejetée notamment à la suite d'études réalisées en laboratoire sur le rat et in vivo en Tanzanie [54, 55, 57, 131]. La malnutrition a aussi été évoquée comme étiologie de ces diabètes puisque dans le kwashiorkor il existe une altération de l'insulinosécrétion et de la tolérance au glucose tous deux réversibles lors

de la réalimentation [54, 55]. Cependant la question reste posée de savoir si dans ces tableaux cliniques particuliers, l'état de dénutrition est une cause ou une conséquence du diabète [55].

Les caractéristiques cliniques du diabète tropical sont les suivantes : il s'agit de formes de diabète survenant chez des sujets jeunes (âgés de 10 à 30 ans), maigres (BMI < 19 kg/m<sup>2</sup>), issus de milieux défavorisés, ayant fréquemment des antécédents de malnutrition dans l'enfance et/ou chez leur mère [54, 55, 103, 104, 105, 130]. Les besoins quotidiens en insuline sont très élevés (plus de 1,5 UI/kg/j) et l'hyperglycémie inaugurale souvent sévère (parfois supérieure à 6g/l [104, 105]). Les hommes seraient plus fréquemment touchés que les femmes [104]. Il n'y a le plus souvent pas de tendance à la cétose, y compris après l'arrêt de l'insulinothérapie [103, 104, 105] ce qui différencie ces diabètes du diabète de type 1, dans sa forme classique. Une déshydratation et des complications liées au diabète (polyneuropathie ou infections) sont retrouvés dans 50% des cas [104] alors que les atteintes coronaires sont très rares [103]. Selon les cas, après insulinothérapie initiale intensive, les sujets peuvent rester insulino dépendants ou ne nécessiter qu'un traitement par antidiabétiques oraux [104].

Dans la forme fibro-calculeuse il existe des calcifications pancréatiques à la radiographie d'abdomen sans préparation [54, 55, 103]. Un alcoolisme est parfois retrouvé et l'on note fréquemment à posteriori l'existence d'épisodes de douleurs abdominales et de diarrhées survenus dans l'enfance [54, 55, 103].

Sur le plan biologique il existe une baisse importante de l'insulinosécrétion mais le taux de peptide C bien que fortement diminué reste le plus souvent dosable, ce qui témoigne d'une sécrétion résiduelle d'insuline faible mais existante, à la différence du diabète de type 1 [103]. Cette sécrétion résiduelle ainsi que la maigreur des sujets pourraient expliquer l'absence de cétose dans le sang et les urines [54, 55, 103, 104, 105]. L'HbA1C est le plus souvent augmentée (parfois plus de 12% [103]) témoignant du caractère déjà ancien des troubles. Selon **Pitchumoni** [105] « la pancréatite est présente dès l'enfance, le diabète se manifeste à la puberté, et le malade meurt à la fleur de l'âge ».

Sur le plan immunologique et génétique, une étude réalisée sur des diabétiques de Cuttack (Inde) a mis en évidence plusieurs particularités [103]. Au sein de la population étudiée près de la moitié des 72 sujets présentant un diabète tropical (avec ou sans pancréatite fibro-calculeuse) avait un taux significativement augmenté (par rapport aux sujets sains) soit d'anticorps anti-glutamate décarboxylase, soit d'anticorps anti-tyrosine phosphatase, soit d'anticorps anti-transglutaminase tissulaire, soit d'anticorps anti ICA-12. Ces anticorps étant fréquemment retrouvés dans les diabètes de type 1b chez les Caucasiens la possibilité que ces diabètes soit en quelque sorte des formes lentes de diabète de type 1 était alors évoquée, ce qui explique qu'ils soient aujourd'hui classés dans la catégorie 1b des diabètes. Cette étude a par ailleurs mis en évidence l'association possible avec une maladie coeliaque (authentifiée par les anticorps anti-transglutaminase tissulaire) chez certains malades atteints de diabète tropical. Cependant il ne faut pas oublier l'autre moitié des patients de cette étude ne présentait aucun marqueur immunologique de diabète de type 1. Chez ces patients il existait cependant un marqueur HLA DR7-DQ9 et un allèle particulier du gène MICA situé sur le bras court du chromosome 6 : l'allèle 9 que l'on ne retrouve pas dans les diabètes de type 1 classiques [103]. Ces résultats suggèrent donc qu'une partie des « diabètes tropicaux » ont une communauté génétique et immunologique avec les diabètes de type 1b et qu'une autre partie des diabètes tropicaux ont des marqueurs génétiques et immunologiques propres [103]. Selon **Osei K.**, les diabètes tropicaux seraient d'authentiques formes de diabètes LADA [78]. Le débat reste donc ouvert.

### 3) Le diabète acido-cétosique du sujet jeune

#### a) Introduction

En 1987, **Winter&al** ont rapporté un certain nombre de cas de diabète chez des jeunes sujets noirs américains dont la présentation initiale évoquait un diabète de type 1 (acido-cétose, hyperglycémie importante, insulinothérapie initiale nécessaire) mais dont certaines caractéristiques métaboliques et cliniques évoquaient plutôt un diabète de type 2 [54, 106]. Par la suite plusieurs études réalisées à New York ont retrouvé des présentations similaires chez des adultes noirs américains et le nom de « flatbush diabetes » est alors donné (du nom de l'avenue où résidaient la plupart des patients de l'étude) [54, 106]. En fait ce type de présentation à cheval entre le diabète de type 1 et le diabète de type 2 avait déjà été rapporté dans plusieurs populations venant ou vivant en Afrique ou en Asie et même chez certains sujets Caucasiens [54, 106]. Ainsi, bien avant la découverte de cette présentation atypique aux USA au début des années 90, plusieurs auteurs avaient déjà rapporté des présentations similaires en Afrique, notamment en 1966 au Sénégal (ils sont alors décrits par les auteurs comme des formes de passage du type 1 vers le type 2 [74]), ainsi qu'en 1968 et 1975 au Nigeria [54, 106].

#### b) Aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques

La prévalence de ce type de présentation est peu connue car ils sont souvent classés à tort dans les diabètes de type 1 ou de type 2. La nécessité de réaliser la recherche de marqueurs immunologiques associés à un typage HLA rend les études difficilement réalisables en Afrique où les moyens sont généralement faibles [54, 106]. Aux USA, la moitié des sujets de race noire traités par insuline n'ont pas les caractéristiques requises pour les classer comme diabète de type 1 [106]. On estime qu'en Afrique 25% des diabétiques sont traités par insuline initialement et qu'un quart à la moitié d'entre eux ne sont pas des diabétiques de type 1. La prévalence de cette forme de diabète atteindrait donc 0,1 à 0,8% chez les sujets africains, qu'ils soient émigrés ou non. Dans l'étude réalisée par **Papoz&al** en 1989 en Côte d'Ivoire et au Niger, 15 sujets sur les 310 diabétiques étudiés (soit 4,8% des diabétiques) ne rentraient dans aucune classification précise, présentant à la fois des caractéristiques de diabète de type 1 et de diabète de type 2 [102]. Dans l'étude de **Ducorps&al** au Cameroun, entre 1990 et 1994, 18 patients sur les 550 diabétiques étudiés (soit 3,3% des diabétiques) n'ont pas pu être classés avec précision (9 ont perdu leur insulino dépendance, 2 sont passés en rémission complète et 7 ont pu être traités par antidiabétiques oraux malgré une cétose initiale) [58, 78]. Inversement 11 patients diabétiques de type 2 ont été classés par la suite en type 1. Ceci souligne donc certaines difficultés de classification fréquentes en Afrique. L'âge moyen de découverte est de 14 ans chez les enfants [54, 106] et varie de 35 à 46 ans chez les adultes [54, 106, 110]. Le sex-ratio est nettement en faveur d'une prédominance masculine, variant selon les études de 1,5 à 3 hommes pour 1 femme [54, 106]. Les patients touchés par cette forme particulière de diabète rapportent dans la plupart des cas des antécédents familiaux de diabète [54, 106] (78% des sujets étudiés dans la série de **Banerji&al** [110]). Il semblerait que dans les populations asiatiques le sex-ratio soit identique et l'âge de découverte plus faible (entre 15 et 25 ans) [54, 106].

Cliniquement, la présentation est assez typique. Les signes initiaux sont ceux du diabète de type 1 : amaigrissement, syndrome polyuro-polydipsique, hyperglycémie marquée avec fréquemment une cétose (simple cétonurie ou acido-cétose) [54, 106]. La plupart du temps on ne retrouve pas les facteurs déclenchants habituels tels qu'une infection [54, 106] (moins de 10% des cas dans l'étude de **Banerji&al** [108]). Peu de patients adultes présentent au moment de la cétose une obésité marquée alors que les enfants touchés par cette forme particulière de diabète ont le plus souvent une obésité importante avec un BMI parfois supérieur à 40 kg/m<sup>2</sup> [106].

Le BMI est néanmoins souvent plus élevés que chez les sujets normaux, oscillant entre 26 et 29 kg/m<sup>2</sup> [54, 106 à 110]. Chez l'enfant, l'association avec un acanthosis nigricans est très fréquente. Bien que la présentation initiale soit évocatrice de diabète de type 1, l'évolution est caractéristique du diabète de type 2. En effet peu de temps après le traitement de l'épisode aigu initial (réanimation hydro-électrolytique et insulinothérapie I.V., puis très rapidement sous-cutanée [106]), les patients entrent dans une phase de rémission prolongée au cours de laquelle la glycémie est normale ou légèrement augmentée. Ainsi près de la moitié des patients peuvent arrêter l'insulinothérapie dans un délai de quelques jours à quelques mois suivant l'épisode initial [106]. La durée de cette rémission varie de quelques mois à plus de 10 ans. La glycémie peut être alors maintenue à un taux acceptable avec un traitement associant à des degrés variables mesures hygiéno-diététiques et antidiabétiques oraux [106]. De faibles doses de glipizide\* (2,5mg) augmenteraient la durée de rémission [109], mais les autres traitements habituels du diabète de type 2 restent à évaluer [106]. Cette phase de rémission peut être entrecoupée de rechutes nécessitant une insulinothérapie courte [54 106]. Cette rémission n'a donc rien à voir avec la traditionnelle « lune de miel » retrouvée dans le diabète de type 1 [54, 106]. Les rechutes ne sont favorisées ni par une reprise de poids, ni par un facteur favorisant aigu tel qu'une infection.

Sur le plan biologique, juste après l'épisode aigu initial les sujets présentent une absence de sécrétion d'insuline en réponse à une charge en glucose [106], mais une réponse (diminuée cependant par rapport aux sujets sains) à l'injection de glucagon. Néanmoins il existe une sécrétion basale d'insuline, comme en témoigne la persistance d'une sécrétion de C-peptide dont le taux est plus élevé que chez les diabétiques de type 1, mais plus bas que chez les sujets sains [106, 110]. Le taux de C-peptide, en réponse à l'injection de glucagon réalisée juste après la phase aiguë initiale serait un bon moyen de prédire la durée de la future rémission [106, 107]. Lors de cette phase de rémission, la réponse insulinique à une charge glucosée augmente, mais reste à un niveau inférieur à celui des sujets sains [106]. A BMI égal, la sensibilité à l'insuline de ces patients n'est pas différente de celle des patients obèses ou diabétiques de type 2 [54, 106].

Sur le plan immunologique, on ne retrouve pas de marqueurs d'auto-immunité comme dans le diabète de type 1. En effet il n'y a ni anticorps anti GAD [54, 106, 108], ni ACAI [54, 106]. Le typage HLA de ces malades ne révèle pas de particularité, à l'exception d'une augmentation de la fréquence des HLA DR3 ou DR4 dans l'étude de **Banerji&al** (65% versus 30% chez les sujets sains) [108]. Cependant cette étude ne concernait que 21 patients et aucun sujet n'était homozygote pour ces deux allèles qui, rappelons-le, existaient dans une proportion non négligeable au sein de la population-témoin, ce qui oblige à une certaine prudence dans les conclusions et dans l'attente d'études complémentaires [106, 108]).

En l'absence de preuves formelles, les hypothèses physiopathologiques pour expliquer cette forme de diabète sont multiples. Le profil immunologique n'est pas celui des diabètes de type 1 classiques, ce qui a fait ranger par certains cette forme de diabète dans la catégorie des diabètes de type 1b de la nouvelle classification de l'ADA. L'absence d'anticorps anti-GAD ne permet pas de le classer dans les diabètes « LADA ». Il ne s'agit pas non plus de diabètes de type MODY car les marqueurs génétiques classiques n'existent pas. Certains pensent qu'il s'agit en fait de diabètes de type 2 caractérisés par l'importance initiale du déficit de la cellule  $\beta$ . En effet nous avons vu précédemment que les sujets de race noire, même sains, ont une cellule  $\beta$  plus fragile et un déficit de l'activité des cellules  $\beta$  par rapport aux sujets Caucasiens. En l'absence de traitement (du fait de la difficulté d'accès aux soins et de l'absence de dépistage en Afrique notamment), la glycémie augmenterait, favorisant la glucotoxicité et la lipotoxicité vis-à-vis de la cellule  $\beta$ . La différence de sensibilité des acides gras à l'action antilipolytique de l'insuline entre sujets africains et sujets blancs pourrait aussi jouer un rôle dans l'augmentation des taux d'acides gras libres favorisant ainsi la lipotoxicité [77, 106, 107, 110]. A terme l'activité sécrétoire de la cellule  $\beta$  deviendrait ainsi quasi-nulle, aboutissant à l'épisode aigu de cétose. Des facteurs génétiques pourraient favoriser la sensibilité particulière de la cellule  $\beta$  de ces sujets africains vis-à-vis de la gluco- et la lipotoxicité. **Collet C. &al** ont ainsi montré l'existence d'une mutation faux sens gly574ser du gène de l'HNF-1 $\alpha$  retrouvée chez 16% des Sénégalais et qui pourrait

peut- être expliquer en partie cette altération de l'insulinosécrétion [54, 111]. Après traitement, la normalisation de la glycémie permettrait au bout d'un certain temps de relancer l'activité des cellules  $\beta$  restantes aboutissant à la période de rémission, jusqu'à ce que la situation se dégrade de nouveau, entraînant les rechutes. Il ne s'agit malheureusement que d'hypothèses, certes plausibles, mais qui nécessiteraient d'être vérifiées par de nouvelles études.

#### 4) Conclusion : difficultés de classification

On voit donc que dans la plupart des études un nombre relativement élevé de patients sont difficiles à classer. Dans de nombreux cas les patients sont classés à tort comme diabétiques de type 1 ou de type 2 uniquement sur des notions d'âge et de traitement initial alors que, comme nous l'avons vu, ces critères sont fréquemment mis en défaut. A titre d'exemple, à l'hôpital de Dakar, dans l'étude de **Collet C.**, 50% des sujets classés initialement comme diabétiques de type 1, n'avaient au final pas les anticorps présents classiquement dans la pathologie [111]. Dans cette même étude, sur les 95 patients classés initialement sur des critères cliniques, l'étude des marqueurs immunologiques a révélé que 11 relevaient d'une mutation du gène HNF-1 $\alpha$  (10 classés initialement en diabète de type 1 et 1 classé initialement en diabète de type 2), 5 classés initialement comme des types 2 étaient en fait des types 1. L'idéal serait donc de pouvoir rechercher pour chaque patient les marqueurs immunologiques nécessaires au diagnostic, mais la situation économique des pays intéressés et surtout celle des patients eux-mêmes ne permet pas cette recherche qui s'avèrerait pourtant utile notamment pour adapter le traitement. **Papoz&al** proposent une démarche clinico-biologique basée sur 4 items simples (âge du diagnostic, BMI, cétonurie, taux basal de C-peptide) et qui permet de classer sans erreur près de 90% des diabétiques de type 1 et 85% des type 2 dépistés en milieu africain [102].

### C/ Les complications et pathologies associées

Quel que soit le type de complication, l'augmentation exponentielle du nombre de diabétiques en Afrique risque à terme de poser le problème de la gestion économique des complications et pathologies associées au diabète, sachant que la plupart des malades ne peuvent pas dans l'état actuel des choses accéder à un traitement médicamenteux au long cours du diabète, et encore moins celui à une photocoagulation en cas de rétinopathie, dans des pays où il n'y a le plus souvent pas de protection sociale.

#### 1) Les complications aiguës

##### a) Infectieuses

Elles touchent particulièrement les membres (inférieurs mais aussi supérieurs) entraînant un nombre important d'amputations voire de décès par sepsis [100]. Le staphylocoque et les Gram – sont le plus souvent impliqués, et pour la plupart des auteurs, le pied diabétique de l'Africain est avant tout infectieux, avec en moyenne 3,6 germes par patient (Staphylocoques et E.coli sont présents dans 88% des cas) [100]. Les autres infections rencontrées sont nombreuses : infections vaginales (Candida et Trichomonas essentiellement), ostéomyélites, mucormycoses, infections dentaires et récession gingivale (dans laquelle intervient également la micrangiopathie) [100].

A noter enfin l'importance de la tuberculose pulmonaire dont la prévalence se place au neuvième rang des complications du diabète chez l'Africain. Dans la moitié des cas elle préexiste avant le diagnostic de diabète, dans un quart des cas elle est découverte en même temps que le diabète et dans un quart des cas seulement, elle intervient après le diagnostic [100]. Sa topographie est particulière, le plus souvent basale [100].

## *b) Métaboliques*

Chez l'enfant, l'acido-cétose concerne près d'un quart des diabétiques de type 1, déclenchée dans 38% des cas par une infection, dans 34% des cas par un manque d'insuline, et dans 25% des cas par une erreur thérapeutique [100]. Quel que soit le type de diabète, les complications métaboliques sont souvent révélatrices, y compris chez les diabétiques de type 2 où l'acido-cétose concerne environ un tiers des diagnostics. Elle est accompagnée dans un tiers des cas par un coma et jusqu'à 11% des malades en décèdent [100]. Le coma hyperosmolaire est méconnu en Afrique probablement du fait de l'absence de ionogramme sanguin pour des raisons économiques [100]. Peu de données existent sur les hypoglycémies [100], sans doute rares du fait de l'absence quasi généralisée d'ADO et d'insuline.

## **2) Les complications chroniques**

### *a) Microvasculaires*

- **La rétinopathie** : elle touche selon les séries entre 16 et 55% des patients diabétiques [113]. Elle surviendrait plus tôt et serait plus grave chez les sujets africains, probablement du fait d'un diagnostic souvent tardif et d'un mauvais contrôle glycémique, mais peut-être aussi du fait de facteurs de prédisposition génétique associés [100, 112, 113, 114]. Au moment du diagnostic, plus de 9% des diabétiques de type 1 et plus de 20% des diabétiques de type 2 ont une rétinopathie [113]. Comme chez les sujets de race blanche, elle est corrélée à la durée du diabète et à la qualité du contrôle glycémique [112]. La durée moyenne du diabète entraînant une rétinopathie est de 5 ans environ et, à 10 ans, 85% des diabétiques ont une rétinopathie quel qu'en soit le stade [112]. Les rétinopathies sévères et les atteintes maculaires sont plus fréquentes chez les sujets africains [112]. Dans 28% des cas, une HTA existe, aggravant la rétinopathie [100]. Selon les études les facteurs associés à l'apparition ou l'aggravation d'une rétinopathie sont : le tabagisme, l'existence d'une micro ou d'une macro-albuminurie, le taux d'HbA1C, le taux de C-peptide, l'existence d'une dyslipidémie, l'existence d'une HTA [100]. Ces résultats sont malheureusement parcellaires et parfois contradictoires. Les seuls faits avérés sont donc l'importance et la gravité de la rétinopathie chez le sujet africain, le rôle de la précocité du diagnostic et du contrôle glycémique, ainsi que le caractère aggravant de l'association avec une HTA et la possible intervention de facteurs génétiques propres aux sujets de race noire.
- **La néphropathie** : elle se développerait plus rapidement et aboutirait plus rapidement à l'insuffisance rénale terminale chez les sujets africains que chez les sujets de race blanche [115]. Ainsi en Grande-Bretagne, le risque chez les immigrés noirs africains de développer une insuffisance rénale terminale serait 4 à 6 fois supérieur à celui des sujets caucasiens, et ce, à pression artérielle égale [115]. Selon **Earle&al**, cette différence pourrait s'expliquer au moins en partie par une perte plus rapide chez les diabétiques de race noire de la réserve fonctionnelle rénale (capacité d'augmenter la filtration glomérulaire sous l'action d'un stimulus) [115]. En Afrique peu de chiffres existent. Le diabète y est à l'origine d'un tiers des dialyses [113] et on estime que l'insuffisance rénale terminale y est la première cause de mortalité chez les diabétiques (de tous type) hospitalisés [113]. En Afrique du Sud, la néphropathie diabétique est à l'origine de 50% des décès chez les diabétiques de type 1. Là encore le caractère tardif du diagnostic et le mauvais contrôle glycémique sont probablement en cause [113].

L'association avec une rétinopathie est fréquente [113]. On estime ainsi qu'après 5 années de diabète (quel qu'en soit le type), entre un tiers et la moitié des Africains ont déjà une microalbuminurie [113]. Il n'y aurait pas de différences entre diabète de type 1 et diabète de type 2 [113] et il faut rappeler que la fréquence des infections urinaires fausse fréquemment le diagnostic de protéinurie [113]. Enfin quand on sait que le prix d'une séance de dialyse équivaut en Afrique à un mois de salaire d'un ouvrier, on ne peut qu'être inquiet sur les perspectives futures [113].

- **La neuropathie** : les données sur sa prévalence sont relativement limitées en Afrique sub-saharienne. Le manque de standardisation des critères diagnostiques utilisés dans les différentes études rend les comparaisons difficiles [113]. Sa fréquence serait apparemment très importante puisqu'elle concernerait jusqu'à 70% des patients présentant une micro-angiopathie [100, 113]. Près de 45% des patients nouvellement diagnostiqués présenteraient déjà une neuropathie. L'impuissance est un motif relativement fréquent de découverte du diabète même si un nombre important de sujets n'osent pas en parler. En effet cette pathologie, comme nous l'avons souligné toucherait 16% des hommes diabétiques soignés à Dakar [116] en 1998. Dans une étude plus ancienne, toujours à Dakar, sur 75 malades consultant dans un centre de dépistage gratuit, 20 le faisait en raison d'une impuissance [74]. L'apparition d'une impuissance serait corrélée avec la durée du diabète [100, 116] et l'existence d'autres signes de neuropathie [116], ce qui laisse à penser qu'il existe une forte composante neurogène dans cette pathologie. Enfin la neuropathie autonome toucherait près d'un tiers des diabétiques et pourrait être à l'origine, dans sa composante cardiaque, d'un certain nombre de morts subites [113].

#### *b) Macrovasculaires*

Les complications macrovasculaires restent mal connues, en raison surtout du faible nombre d'études réalisées en Afrique. Quelle que soit sa localisation, la prévalence de la macroangiopathie reste mal connue en raison des difficultés d'accès aux soins pour un grand nombre de patients. Les données concernant les accidents vasculaires cérébraux sont très rares, en raison de l'absence de certificats de décès fiables ainsi que du fait qu'un certain nombre de patients décèdent de cette pathologie ailleurs qu'à l'hôpital et n'entrent donc pas dans les statistiques. Selon **Sidibe H.** seuls 7,5% des patients ayant présenté un AVC sont diabétiques, ce qui est peu, mais un nombre probablement important de patients ne sont pas pris en compte, pour les raisons que nous avons déjà évoquées. De plus la mortalité importante due aux complications métaboliques aiguës fait qu'un certain nombre de patients décèdent avant d'avoir pu développer un athérome significatif [100, 113].

Selon certains auteurs la macroangiopathie serait moins fréquente chez les diabétiques africains, peut-être en raison d'un rôle protecteur de l'antithrombine III et d'un profil lipidique peu athérogène [100, 117]. Cependant ces notions seront peut-être remises en cause dans le futur, grâce à l'utilisation de méthodes modernes de dépistage et à leur utilisation systématique. Ainsi certaines études montrent déjà qu'un nombre anormalement élevé de diabétiques dakarois présentent un athérome carotidien à l'écho-doppler, et que 18% des diabétiques ivoiriens présentent une artériopathie des membres inférieurs [100]. Enfin la coronaropathie, atteindrait jusqu'à 8% des diabétiques ayant bénéficié d'un test d'effort [113], ce qui est bien inférieur aux chiffres rencontrés dans les pays développés, mais qui traduit néanmoins une nette augmentation par rapport aux chiffres habituellement rapportés durant les deux dernières décennies [113]. Là encore, les chiffres en Afrique sont probablement sous-estimés du fait de l'absence de moyens diagnostiques (très peu d'hôpitaux disposent de scintigraphie myocardique) et des difficultés d'accès aux soins pour un grand nombre de patients.

### *c) Amputations*

Elles ne concernent pas que les membres inférieurs. En effet un nombre non négligeable de patients souffrent du « tropical diabetic hand syndrome » [117]. Il s'agit d'infections fulminantes au niveau des mains survenant préférentiellement chez les patients diabétiques originaires d'Afrique et d'Inde. Le tableau initial est celui d'un traumatisme, d'une brûlure, d'une piqûre d'insecte dont l'évolution se fait rapidement, en l'absence de traitement vers l'ulcération, la collection puis l'osteite et la gangrène [117]. Jusqu'à 10% des patients décèdent, surtout lorsque le traitement est instauré avec retard [117]. Les patients traités rapidement guérissent avec fréquemment des séquelles (jusqu'à 45% de patients amputés). Ni la neuropathie, ni l'existence d'une micro ou d'une macroangiopathie ne semblent jouer un rôle. Seuls le contrôle glycémique et la durée du diabète seraient corrélés à la survenue de cette affection [117]. Selon **Abbas Z.G.**, un déficit du système immunitaire secondaire au diabète pourrait être la cause principale de cette complication [117].

Concernant les membres inférieurs, 15% des diabétiques Tanzaniens présentent des ulcères au niveau du pied. En République Centrafricaine, plus de 85% des diabétiques ont des lésions mineures ou majeures du pied. Parmi les patients présentant des ulcères, environ un tiers nécessitent une amputation. Les facteurs de risque d'amputation ne sont guère différents en Afrique par rapport à ce que nous connaissons en Europe : la durée du diabète, le mauvais contrôle glycémique, l'existence d'une HTA, d'une neuropathie et/ou d'une artériopathie, le port de chaussures mal adaptées et le manque d'hygiène constituent les principaux facteurs de risque [118, 119].

## **3) Les pathologies associées**

### *a) HTA*

La prévalence de l'HTA et de l'association diabète-HTA est mal connue en Afrique. Aux USA, la prévalence de l'HTA chez les sujets de race noire serait deux fois plus importante que chez les sujets de race blanche (non hispaniques) [120]. L'association diabète-HTA serait également deux fois plus importante chez les noirs américains que chez les caucasiens [120]. En Afrique, les chiffres de prévalence de l'HTA varient de 2 à 30% selon les études [120]. Cette dispersion importante s'explique par des différences méthodologiques entre les études (recrutement, critères d'HTA...) et par les différentes origines ethniques des populations étudiées [120]. Au Cameroun l'HTA toucherait 66% des diabétiques selon les critères les plus récents d'HTA et 42% avec les anciens critères OMS. A l'hôpital universitaire de Dakar, on estime que 47% des diabétiques suivis ont également une HTA en 1998 [111]. Au Gabon, l'HTA touche 40% des diabétiques [121]. Ainsi on considère qu'environ 50 à 60% des diabétiques africains présentent une HTA, mais il faut souligner les difficultés méthodologiques des études disponibles ainsi que l'absence de précision sur la chronologie de l'apparition de l'HTA (avant ou après le diabète ?). Enfin le diabète de type 2 serait plus fréquemment associé à l'HTA que le diabète de type 1 [120, 121] et les femmes plus touchées que les hommes [120, 121]. Selon **Osei K.**, la relation insulinosensibilité-HTA n'existerait pas ou serait très faible chez les sujets originaires d'Afrique [78].

### *b) Dyslipidémie*

Selon plusieurs auteurs, les sujets originaires d'Afrique auraient un profil lipidique différent des sujets caucasiens avec un cholestérol total et un HDL-cholesterol plus élevés et un taux de triglycérides abaissé [78, 122-125]. Ce profil lipidique peu athérogène se retrouve aussi bien chez les sujets sains que chez les sujets diabétiques originaires d'Afrique de l'Ouest. Dans une étude réalisée dans un centre de traitement des diabétiques à Dakar, la présence d'une hypercholestérolémie supérieure à 2,5g/l n'était corrélée ni avec le BMI, ni avec la glycémie post-prandiale [122]. Par contre les femmes y étaient plus touchées que les hommes et le milieu urbain dix fois plus représenté que le milieu rural, soulignant l'importance des facteurs environnementaux dans la survenue de cette association diabète-dyslipidémie [122]. La tranche d'âge la plus touchée est de manière logique celle des 55-65 ans [122]. En Côte d'Ivoire, près de la moitié des diabétiques présentent une anomalie du bilan lipidique, mais à la différence de l'étude dakaroise, le sex-ratio y est de 1. Là-encore ces anomalies sont liées au moins en partie à l'environnement socio-économique, avec une majorité de cas en milieu urbain. Néanmoins il faut rappeler que la plupart des études sont réalisées soit en milieu hospitalier soit dans des centres de traitements localisés dans les grandes villes, ce qui constitue un évident biais de recrutement.

Ces particularités du bilan lipidique semblent se retrouver chez les immigrés africains dans les pays occidentaux. En effet plusieurs études réalisées aux USA, en Grande-Bretagne ou en Belgique [125] retrouvent ces différences du profil lipidique selon les races. Ces résultats impliquent donc l'existence de facteurs génétiques et environnementaux dans la genèse de la dyslipidémie associée ou non au diabète. Selon **Osei K.**, l'absence de liaison claire entre insulinosensibilité et HTA ainsi qu'entre insulinosensibilité et dyslipidémie serait la preuve de l'absence du syndrome X chez le sujet Africain. Ces conclusions restent cependant controversées et nécessitent des études complémentaires [78].

Au total si les risques de coronaropathie sont significativement plus faibles chez les sujets originaires d'Afrique (immigrés ou non), il faut rappeler qu'aux USA la prévalence des maladies cardio-vasculaires diminue chez les sujets de race blanche alors qu'elle augmente chez les sujets de race noire, ce qui souligne l'importance probable d'autres facteurs de risques tels que le tabac, la sédentarité, le stress, le contexte alimentaire et social (...)

### *c) Tabac*

Le tabagisme est corrélé avec la survenue d'un diabète de type 2 dans de nombreuses études, et ce indépendamment des autres facteurs de risque [128]. En Afrique le tabagisme est encore cantonné aux zones urbaines mais croît de manière importante [127]. En Afrique du Sud le problème est particulièrement important dans certaines grandes villes.

## **III. Traitement et prise en charge. Difficultés rencontrées.**

Les difficultés concernant la prise en charge du diabète dans les pays d'Afrique font l'objet de peu de publications internationales (31 publications depuis 1990 d'après [126]). Plusieurs difficultés ressortent de ces publications.

Ces difficultés concernent : [57, 69, 74, 126]

- Les politiques des systèmes de santé de ces pays dont les objectifs sont centrés plutôt sur les maladies aiguës (HIV, maladies infectieuses, complications aiguës du diabète) [126]. La prise de conscience de l'importance croissante des maladies chroniques commence néanmoins à se faire avec notamment la publication

récente d'un rapport de l'OMS sur la nécessité d'adapter les politiques de santé de ces pays à l'émergence des maladies chroniques [126].

- Les coûts du suivi et du traitement du diabète qui sont très élevés à la fois pour les équipes médicales mais aussi pour les patients, dans des pays où il n'existe le plus souvent aucune couverture sociale [69, 74, 126].
- La faible adhésion des patients au traitement du diabète et au suivi des complications pour des raisons à la fois pratiques (éloignement des centres de suivi et de traitement), économiques (coût des traitements) et culturelles [57, 69, 74].
- Les difficultés d'accès aux soins (seuls quelques centres de santé situés dans les grandes villes prennent en charge le diabète et ses complications si bien que les personnes vivant en milieu rural ne font l'objet le plus souvent aucun suivi) [126].
- Le faible niveau de technicité des équipes médicales qui n'ont le plus souvent pas accès aux dernières découvertes en matière de diabète et qui en général ne possèdent pas ni le niveau de connaissance ni le temps nécessaires pour éduquer correctement leurs patients diabétiques [126].
- Les problèmes culturels et religieux. Associer jeûne musulman et diabète n'est pas toujours aisé. De même proposer un régime adapté lorsque toute la famille mange dans le même plat peut poser des problèmes. Il faudrait aussi pouvoir imposer une autre représentation de la richesse et de la bonne santé que l'obésité des femmes. et enfin expliquer la nécessité d'un traitement chronique, à vie, pour une pathologie qui est le plus souvent « silencieuse » chez des patients aux revenus modestes [57, 69, 74].

Néanmoins des solutions commencent à se mettre en place :

- Des essais de prévention primaire de l'obésité par le biais de médias de masse donnent déjà de bon résultats en Australie et pourraient être appliqués au cas de l'Afrique et ce d'autant plus qu'il semble exister une demande de la part de la population en terme d'éducation sanitaire [126].
- Les études de dépistage utilisant les critères OMS sont trop coûteuses pour l'Afrique, et ce d'autant plus que les difficultés d'accès aux soins pour les éventuels patients dépistés provoquerait un afflux économiquement non maîtrisable vers les centres de santé. C'est pourquoi un dépistage de masse ne semble pas être la meilleure solution [126]. Néanmoins un dépistage ciblé sur des populations à risque et utilisant des critères de diabète plus larges (glycémie capillaire ou bandelette urinaire) pourrait s'avérer plus efficace et moins coûteux bien qu'intellectuellement et humainement discutable [126].
- L'utilisation de produits bon marché pour le traitement (le Glibenclamide, malgré le risque d'hypoglycémie, et la metformine) est encourageant, même si le contrôle de la glycémie reste toujours moins bons que pour les populations des pays développés [126].

- La mise en place d'une politique d'éducation des officiers de santé intervenant au niveau local (infirmières, agents de santé communautaire et matrones de santé...) a déjà donné de bons résultats en Afrique du Sud [126] et est en cours d'évaluation au Cameroun et en Tanzanie. En Afrique du Sud cette politique a permis de contrôler 68% des patients hypertendus et 84% des diabétiques de type 2.

A noter enfin que chez les Africains émigrés aux USA le contrôle du diabète est plus difficile et le plus souvent moins satisfaisant que chez les sujets de race blanche, à traitement égal [129]. Autre fait intéressant, ce mauvais contrôle n'est corrélé ni avec le statut socio-économique ou la couverture sociale, ni avec le niveau d'éducation des patients examinés [129], ce qui suggère l'intervention de facteurs génétiques ou culturels et ce d'autant plus que les femmes de race noire semblent plus difficiles à équilibrer que les hommes [129]. Ces résultats, bien que parcellaires soulignent la nécessité de réaliser des études complémentaires notamment sur l'efficacité et l'adaptation des différentes thérapeutiques chez les sujets de race noire.

## IV. Conclusion

Même si sa prévalence reste encore faible dans la plupart des pays africains, le diabète risque très rapidement de devenir un problème de santé publique dans cette région du monde. En effet la croissance de la maladie y est très rapide, en rapport avec la démographie, l'urbanisation, l'occidentalisation du mode de vie et les facteurs de prédisposition génétique. Si les systèmes de santé ne suivent pas, ce qui est fort probable, et si aucun effort n'est réalisé sur le plan éducationnel et sanitaire, la situation pourrait devenir rapidement catastrophique dans les années à venir. **King H.** estime ainsi que la prévalence du diabète augmentera de 185% entre 1995 et 2025 en Afrique, passant de 3 millions à 12 millions de sujets atteints. Seule inconnue dans cet état des lieux : le rôle exact de l'épidémie de SIDA en Afrique [56] qui selon certains pourrait bien décimer une partie de cette population avant qu'elle n'atteigne l'âge de développer un diabète ou ses complications...Un mal en chasse un autre [56] !

Sur le plan étio-pathogénique il semble exister des différences entre le sujet africain et le sujet caucasien. Notamment, la part respective de l'insulinorésistance, du déficit de la cellule  $\beta$  et le rôle exact du métabolisme et de la répartition des graisses restent à discuter, particulièrement chez la femme africaine qui semble présenter certaines particularités par rapport aux femmes de race blanche.

Enfin le rôle exact des facteurs génétiques, des facteurs culturels et des autres facteurs acquis reste encore mal connu et la recherche dans ces domaines doit s'accroître, notamment en raison de la nécessité de trouver des thérapeutiques adaptées au patrimoine génétique et aux particularités économiques et culturelles de ces populations.

# Chapitre III : L'étude St-Dié Fuuta

# **I. Les flux migratoires entre le Sénégal et l'Est de la France. Caractéristiques de la population foutanckaise.**

## **A/ Introduction, généralités.**

### **1) Introduction**

Dans la mesure où l'étude Saint-Dié/Fuuta vise à étudier l'impact de l'immigration des Foutanckais<sup>1</sup> en France, il nous a semblé judicieux de préciser quelques points importants concernant les origines de ce peuple. C'est pourquoi après avoir rappelé quelques généralités sur l'immigration en France et en Lorraine nous analyserons les caractéristiques de la population foutanckaise non seulement dans son habitat originel, au Fuuta, mais aussi dans son habitat en France pour ceux ayant émigré. Certaines de ces caractéristiques nous permettront de mieux comprendre une partie des résultats de l'étude St-Dié/Fuuta.

### **2) Quelques définitions**

L'immigration étant un sujet prêtant souvent à polémique, notamment s'agissant du dénombrement des étrangers en France, il est important de bien définir les notions d'immigré et d'étranger. En langage administratif :

- On appelle immigré tout « individu résidant en France mais qui n'y est pas né » [132].
- Un étranger est une personne qui n'a pas acquis la nationalité française.

Dans notre étude nous n'avons pas tenu compte de la nationalité exacte des personnes étudiées mais bien plus de leur origine ethnique. En effet tous nos sujets sont originaires du même bassin ethnique recouvrant la vallée du fleuve Sénégal, frontière actuelle entre le Sénégal et la Mauritanie. Cette région s'appelle Fuuta (voir C et *cartes 8, 8bis et 9*). Plusieurs ethnies situées à la fois au Sénégal et en Mauritanie et dont nous détaillerons les origines y vivent.

Ainsi pour nommer les Foutanckais vivant en France nous utilisons souvent le terme « d'immigré foutanckais » quelle que soit leur nationalité (française, sénégalaise ou mauritanienne) ou leur lieu de naissance. Certains de ces Foutanckais sont nés en France et y ont toujours vécu (2<sup>ème</sup> génération) alors que d'autres sont immigrés au sens juridique du terme (1<sup>ère</sup> génération). Tous n'ont donc pas nécessairement acquis la nationalité française mais vivent en France depuis plusieurs années.

### **3) Les grandes vagues d'immigration en France.**

#### *a) Avant la Révolution française et le 1<sup>er</sup> recensement de 1851*

L'immigration en France est alors essentiellement une « immigration de voisinage [133] » sans réel impératif économique [134]. Favorisée par des frontières incertaines et stoppée par les barrières naturelles (Vosges, Alpes, Pyrénées...) [133, 134], cette immigration vient de Belgique, d'Italie, d'Allemagne, d'Angleterre, d'Espagne et même de Pologne.

---

<sup>1</sup> 2 orthographes sont communément admises pour fuuta (et les termes en dérivant : futanckais...) : l'orthographe sénégalaise « fuuta » et l'orthographe francisée « fouta ». Nous avons utilisé l'orthographe francisée dans tous les cas, sauf pour désigner la région du Fuuta écrit en sénégalais.

### *b) Entre 1851 et 1931*

A la fin du 18<sup>ème</sup> siècle et au début du 19<sup>ème</sup> siècle deux « grandes Révolutions » en France vont créer les conditions propices au développement de l'immigration [132]. Il s'agit tout d'abord de la Révolution française qui crée la notion « d'état-nation » [132] avec un peuple souverain, des frontières fixes et des lois républicaines. Ensuite la révolution industrielle crée des conditions économiques (la France a besoin de main d'œuvre) propices à l'immigration, favorisée par des moyens de transports de plus en plus performants [132].

En 1851, pour la première fois les étrangers sont recensés. On dénombre alors 381 000 étrangers en France, la plupart Belges, Italiens ou Espagnols [133]. Dès lors la question de leur dénombrement se pose : le recensement de la population est aujourd'hui encore le mode le plus pratique et le plus complet, bien qu'il pose des problèmes de sous-évaluation de la population étrangère en France. En effet le recensement est présenté sous forme de questionnaire obligatoire, et l'on sait qu'une partie de la population immigrée est analphabète ou ne parle pas Français, et qu'une partie de cette population est mobile ou vit dans des quartiers difficiles [134]. De plus se pose le problème des clandestins jamais comptabilisés. Cependant dans la mesure où les autres modes de dénombrement des étrangers, notamment le comptage des cartes de séjour, sont beaucoup trop approximatifs, le recensement reste donc, aujourd'hui encore, la source de la plupart des chiffres officiels concernant l'immigration en France [134].

Entre 1851 et l'entre-deux-guerres le nombre d'étrangers vivant en France (hors naturalisation) croît très rapidement pour atteindre le million en 1881 et 2 715 000 en 1931 soit 6,58% de la population française.

C'est durant la 1<sup>ère</sup> guerre mondiale que les premiers Sénégalais et Africains d'Afrique subsaharienne (population qui nous intéresse ici) arrivent en faible nombre en France, dans les conditions que l'on connaît (tirailleurs sénégalais ou soudanais...) [134].

### *c) Entre 1931 et 1946*

La crise de 1931 et la 2<sup>e</sup> Guerre mondiale font reculer l'immigration. En 1946 on ne dénombre plus que 1 774 000 étrangers en France [133].

### *d) De 1946 à nos jours*

Après la 2<sup>ème</sup> Guerre mondiale l'effort de reconstruction nécessite d'amener un niveau d'immigration très élevé [133] et ce d'autant plus que les pertes humaines de la guerre ont été importantes, touchant essentiellement des hommes jeunes. La nécessité de contrôler l'immigration se fait alors sentir, et les premiers organismes de contrôle sont créés (ONI, avec un succès assez relatif) [133]. En effet, si les autorités tentent de favoriser l'immigration italienne et espagnole, ce sont surtout les Algériens qui immigreront jusqu'en 1955, début de la Guerre d'Algérie

Après la Guerre d'Algérie, l'immigration en provenance du Maghreb, d'Espagne et du Portugal se fait de plus en plus importante, au détriment d'une immigration plus ancienne (Italiens surtout). C'est durant cette période aussi que l'immigration en provenance d'Afrique Noire commence à se développer [133, 134]. Au début des années 70, la France tente de limiter l'afflux des immigrés. En vain, car si le nombre total d'immigrés en France augmente assez peu à partir des années 80, les flux migratoires se diversifient de plus en plus et sont de moins en moins contrôlables avec le développement de la libre circulation des ressortissants de la CEE ou du Maghreb (Algérie) [133]. Enfin durant les années 1980/90, l'immigration en provenance d'Afrique Noire devient de plus en plus importante, de même que le nombre des clandestins [133].

Pour corroborer ces idées, nous présentons au *Tableau 1* quelques résultats de divers recensements (voir page suivante)

Tableau 1 : Quelques exemples de recensements des étrangers en France

Nationalité	1851	1891	1921	1936
Allemands	Dans « autres »	83 (7.3%)	76 (5%)	58 (2.6%)
Belges	128(33.6%)	466 (41.3%)	349(22.8%)	195 (8.9%)
Espagnols	30 (7.9%)	78 (6.9%)	255 (16.6%)	254 (11.6%)
Italiens	63 (16.5%)	286 (25.3%)	451(29.4%)	721 (32.8%)
polonais	Dans « autres »	Dans « autres »	46 (3%)	423 (19.2%)
Portugais	Dans « autres »	Dans « autres »	11 (0.7%)	28 (1.3%)
suisses	25 (6.6%)	83 (7.3%)	90 (5.9%)	79 (3.6%)
Afrique	0	0	38 (2.5%)	87 (3.9%)
autres	135 (35.4%)	134 (11.9%)	216 (14.1%)	352 (16.1%)
Total étrangers	381	1130	1532	2198
% de la pop totale française	1.06%	2.96%	3.95%	5.34%

Nationalité	1962	1975	1982
Allemand	46.6 (2.1%)	42 (1.3%)	43 (1.2%)
Belges	79 (3.6%)	55 (1.6%)	50 (1.4%)
Espagnols	441 (20.4%)	497 (14.5%)	327 (8.8%)
Italiens	629 (29%)	462 (13.4%)	340 (9.1%)
Polonais	177 (8.2%)	93 (2.7%)	64 (1.7%)
Portugais	50 (2.3%)	759 (22%)	767 (20.6%)
Yougoslaves	21 (1%)	70 (2.1%)	64 (1.7%)
Autres nationalités d'Europe	121 (5.6%)	108 (3.1%)	110 (2.9%)
<b>TOTAL EUROPE (sauf URSS)</b>	<b>1 566 (72.2%)</b>	<b>2090 (60.7%)</b>	<b>1767 (47.6%)</b>
Algériens	350 (16.2%)	710 (20.6%)	805 (21.7%)
Marocains	33 (1.5%)	260 (7.6%)	441 (11.9%)
Tunisiens	26 (1.2%)	139 (4.1%)	190 (5.1%)
Autres nationalités d'Afrique	17 (0.8%)	81 (2.3%)	157 (4.2%)
<b>TOTAL AFRIQUE</b>	<b>428 (19.7%)</b>	<b>1192 (34.6%)</b>	<b>1595 (42.9%)</b>
<b>TOTAL AMERIQUE</b>	<b>88 (4.1%)</b>	<b>41 (1.2%)</b>	<b>50 (1.4%)</b>
Turcs	Non comptés	50 (1.5)	123 (3.3%)
<b>TOTAL ASIE</b>	<b>37 (1.7%)</b>	<b>103 (3%)</b>	<b>293 (7.9%)</b>
<b>URSS</b>	<b>26 (1.2%)</b>	<b>12 (0.4%)</b>	<b>6 (0.2%)</b>
<b>AUTRES, APATRIDES</b>	<b>25 (1.1%)</b>	<b>1 (0.1%)</b>	<b>Non comptés</b>
<b>TOTAL GENERAL</b>	<b>2 169</b>	<b>3442</b>	<b>3714</b>
% de la pop.totale	4.67%	6.54%	6.84%

Les chiffres correspondent au nombre d'étrangers vivant en France lors des différents recensements selon leur nationalité d'origine (ces chiffres sont exprimés en milliers de personnes)

Entre parenthèse figure le pourcentage rapporté au nombre total d'étrangers.

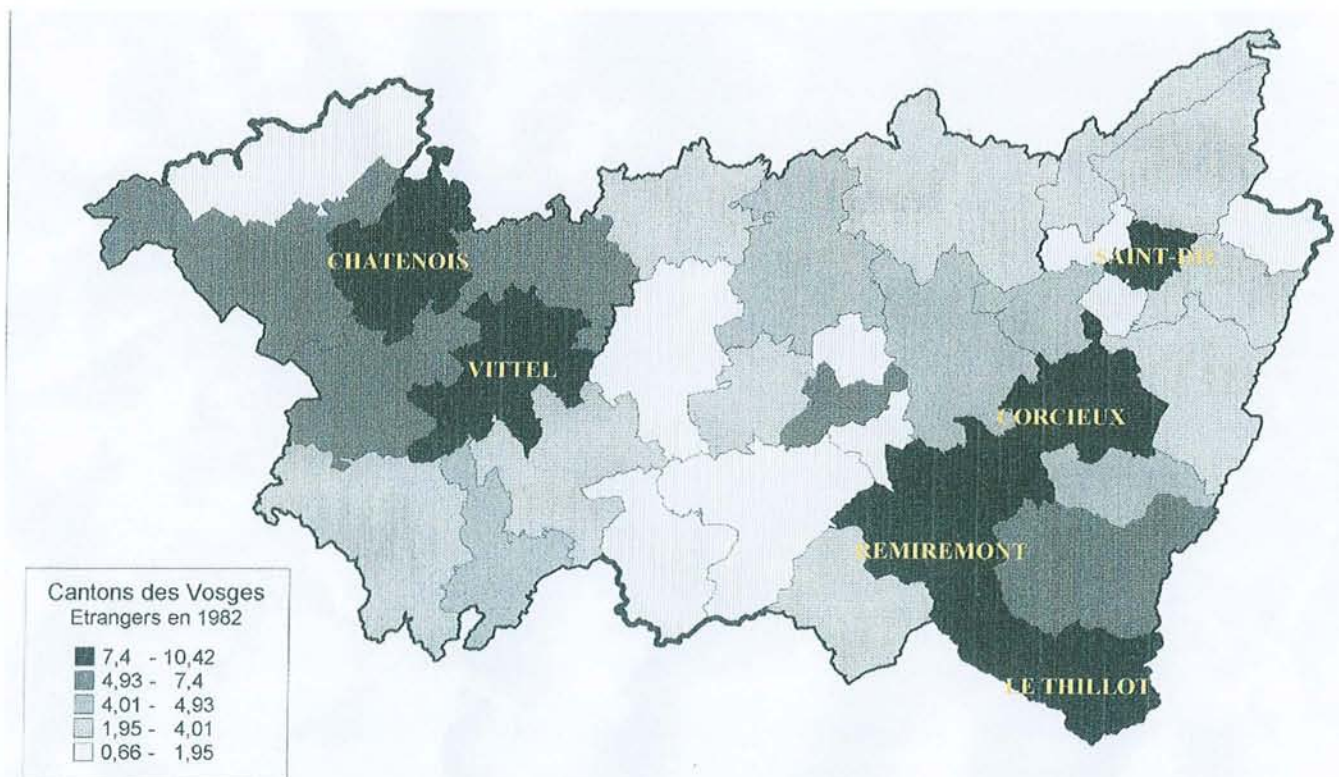
Les couleurs montrent les grandes tendances de la 2<sup>e</sup> moitié du 20<sup>e</sup> siècle : déclin progressif de l'immigration en provenance d'Europe au profit de l'immigration africaine d'abord maghrébine dans les années 60 puis concernant les autres nationalités d'Afrique dans les années 70-80 (Afrique Noire).

#### 4) La géographie de l'immigration : l'exemple de la Lorraine

La géographie de l'immigration en France est très caractéristique : elle suit à la fois les besoins agricoles et industriels du pays au fil des âges et les obstacles naturels (vallée du Rhône, Pyrénées, Massif Central...). A cet égard la comparaison des cartes du recensement de 1851 et de l'immigration actuelle retrouve finalement bien peu de différences. Ainsi, aujourd'hui une grande partie des étrangers en France reste située au nord d'une ligne reliant Marseille au Havre [134]. La principale différence réside dans la création de quelques grands pôles. Ainsi Paris est la « capitale des étrangers » avec 1,2 millions d'immigrés, essentiellement polonais ou Noirs Africains [134], et Lyon est une ville « incontournable pour l'immigration en provenance de la région méditerranéenne remontant le couloir rhodanien » [134].

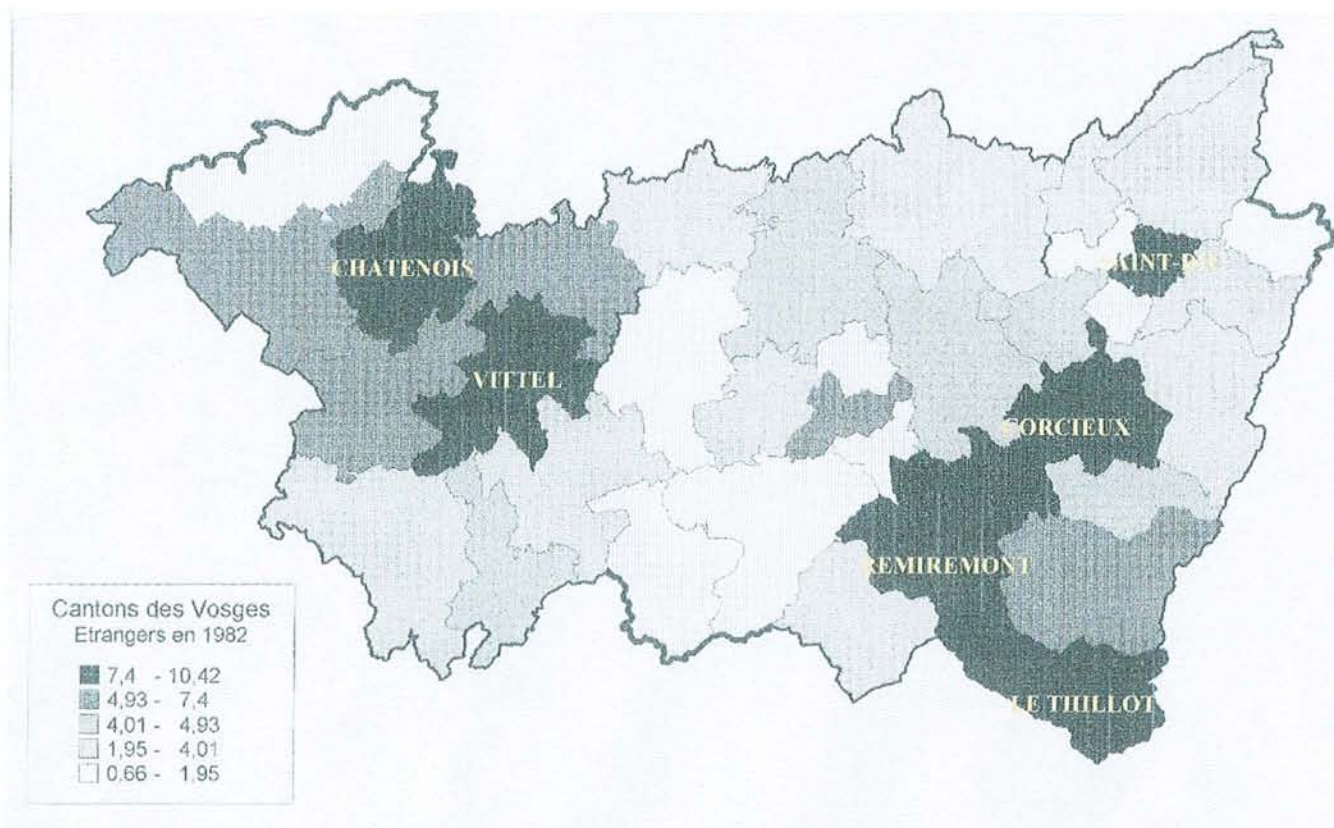
Région frontalière par excellence, la Lorraine est caractéristique sur le plan migratoire. Avec le déclin de l'industrie traditionnelle (textile dans les Vosges et minière dans le nord de la région), l'immigration ancienne (essentiellement italienne ayant remonté le couloir rhodanien et à moindre niveau polonaise ou belge) laisse la place à une immigration en provenance de nouveaux pôles migratoires, Afrique subsaharienne notamment. Dans le département des Vosges, l'étude des *cartes 5, 6 et 7*, établies d'après les recensements de 1982, 90 et 99 illustre bien cet état de fait : si en 1982, les étrangers sont localisés sur 3 grands pôles industriels (Saint-Dié, Remiremont, Vitte), progressivement le déclin de l'industrie textile fait diminuer leur nombre sur ces pôles et uniformise la présence d'étrangers à l'ensemble des cantons du département.

*Carte No5 : étrangers dans les Vosges en 1982 par cantons*



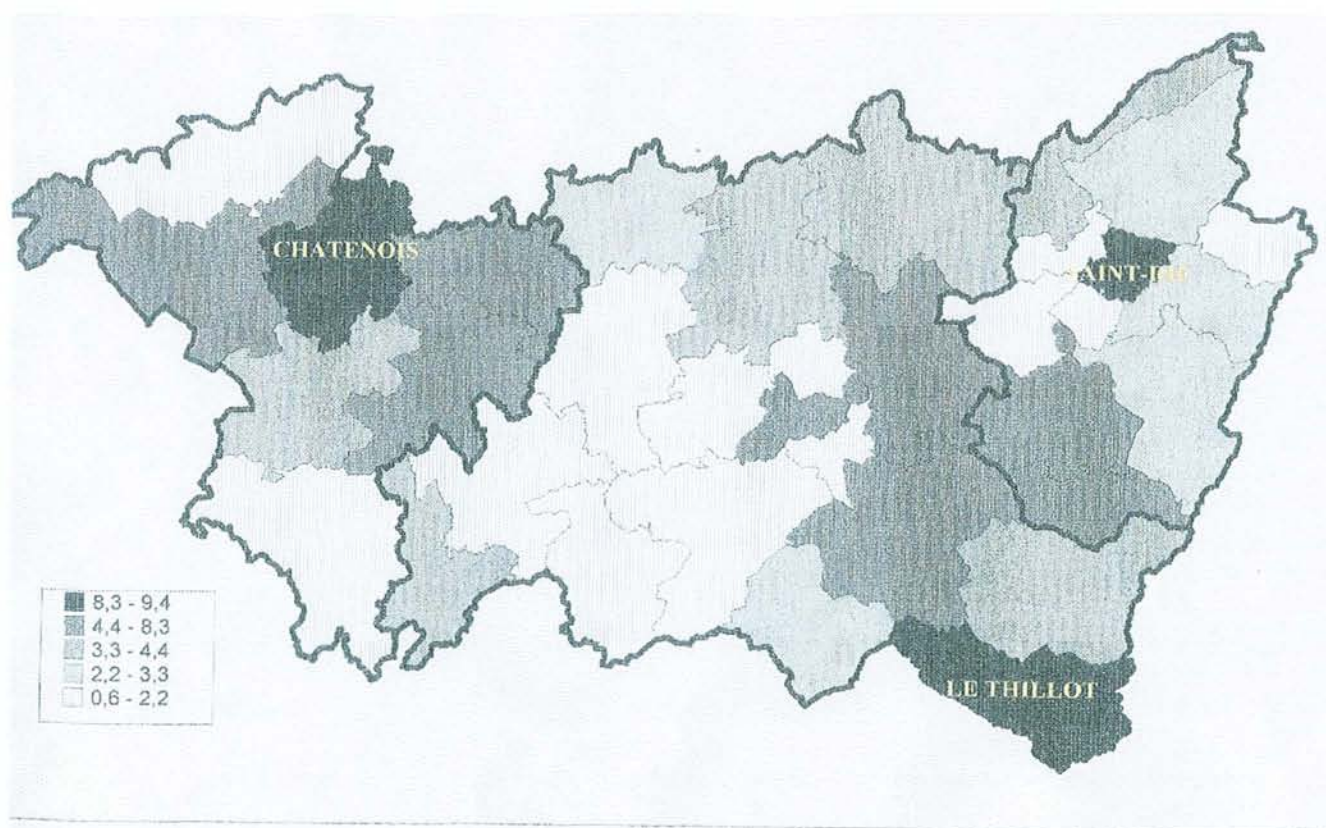
**Etrangers dans les Vosges par Cantons 1982**

Carte No 6 : Étrangers dans les Vosges en 1982 par cantons (d'après recensement)



Etrangers dans les Vosges par Cantons 1982

Carte No 7 : Étrangers dans les Vosges par canton en 1990 (d'après recensement)



Etrangers dans les Vosges par Cantons 1990

## **B/ Les caractéristiques de la population foutanckaise en France et au Fuuta**

### **1) Caractéristiques de la population foutanckaise au Fuuta**

#### *a) Sur le plan géographique et démographique*

Le Sénégal est situé dans entre le 12<sup>ème</sup> et le 16<sup>ème</sup> parallèle nord. Le climat est influencé à la fois par la situation en zone tropicale et par la présence de l'océan Atlantique. L'intérieur du pays est plus aride, en proie à l'avancée de la désertification venant du nord [143]. Ainsi en 2001 la pluviométrie dans la région de Matam était inférieure à 400mm/an avec de très fortes variations d'une année à l'autre (certaines années inférieures à 200mm/an) (voir *cartes 8&8bis*) ce qui rend l'agriculture très difficile sans moyen d'irrigation approprié.

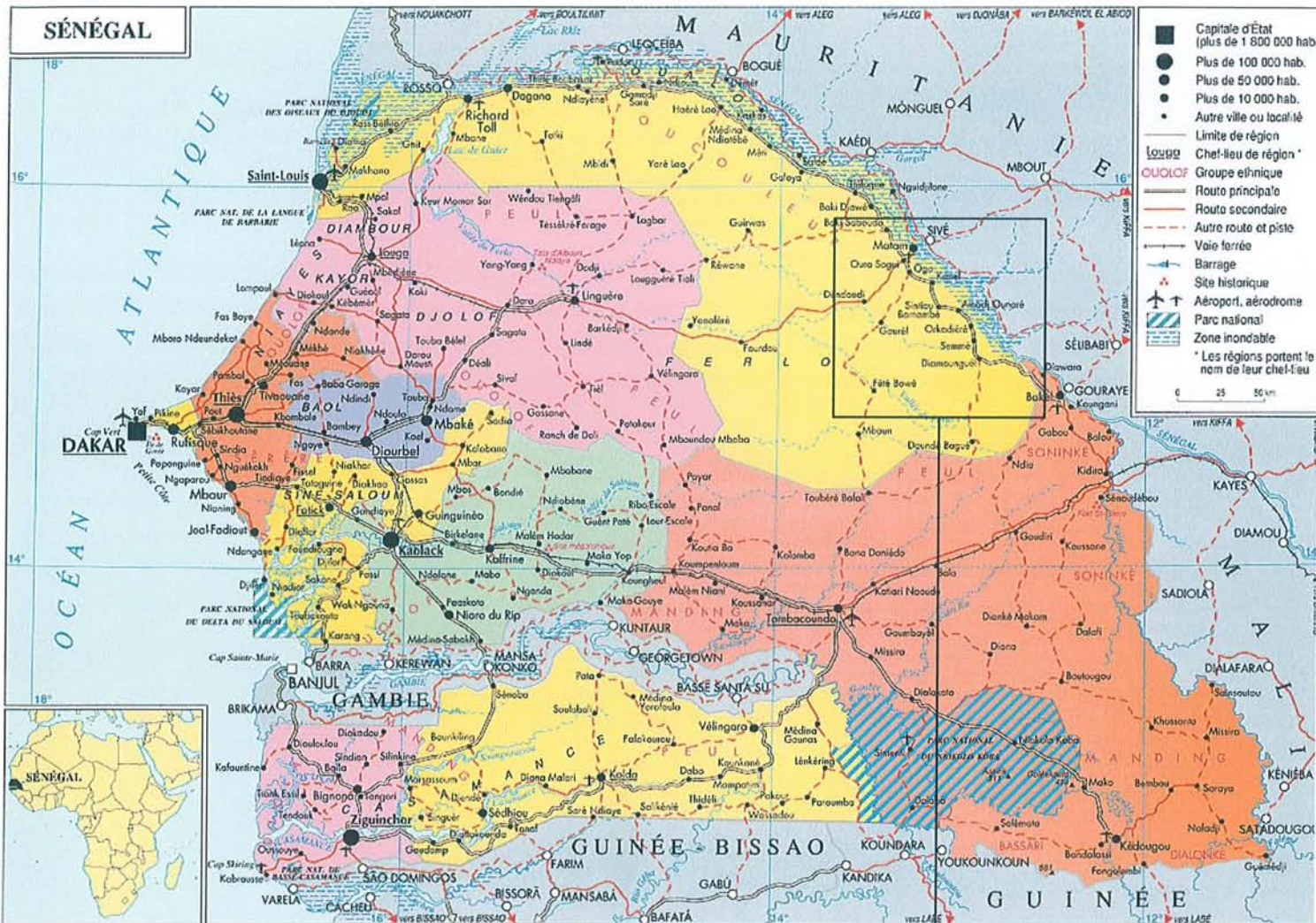
Sur le plan démographique, le Sénégal comptait en 2001 9,8 millions d'habitants (8,5 millions en 1995) pour une superficie de 196722 Km<sup>2</sup> soit une densité de 48 habitants au Km<sup>2</sup>, mais avec de fortes disparités régionales : 41% de la population est urbaine et 25% de la population vit autour de Dakar. Il s'agit d'une population jeune (58% de la population a moins de 20 ans) [135, 143] en pleine croissance démographique (+3,5% par an) [143]

Le Fuuta est une région située à la partie orientale du fleuve Sénégal autour de la ville de Matam au Sénégal et de Fimbo en Mauritanie (voir *cartes 8, 8bis et 9*). Elle est composée de quelques 383 villages répartis sur environ 25 000 Km<sup>2</sup> avec une population d'environ 450 000 personnes [140, 142]. Le Fuuta est la région du fleuve où la crue est la plus importante puisque les berges inondables y ont une largeur de plus de 30km certaines années [140].

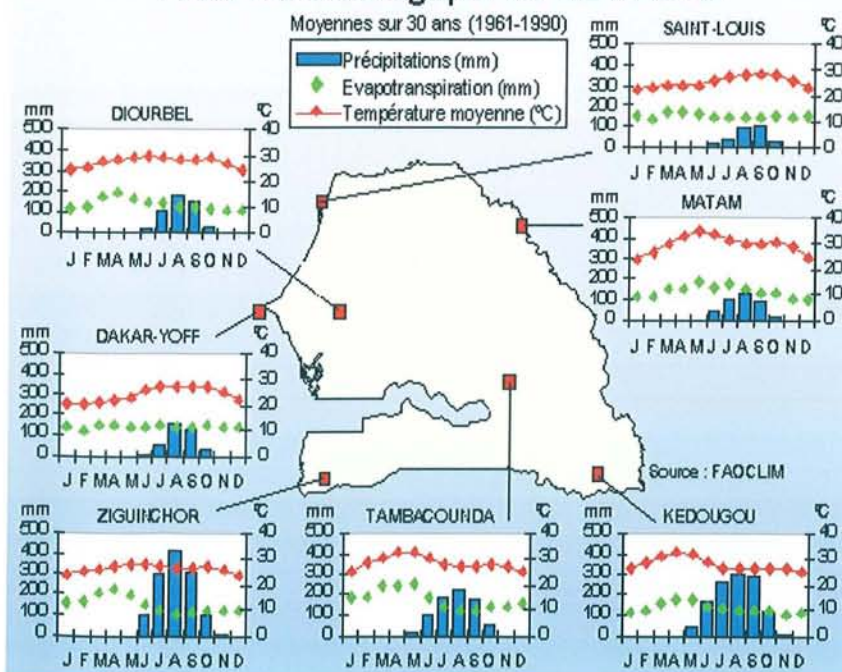
#### *b) Origines ethniques*

Il existe au Sénégal plus d'une dizaine d'ethnies différentes. Les principales sont les Wolofs (27% de la population), les Sérères (17%), les Toucouleurs (10%), les Diolas (9%), les Peuls (5%) et les Sarakolés ou Soninké (3%) [140, 141, 143].

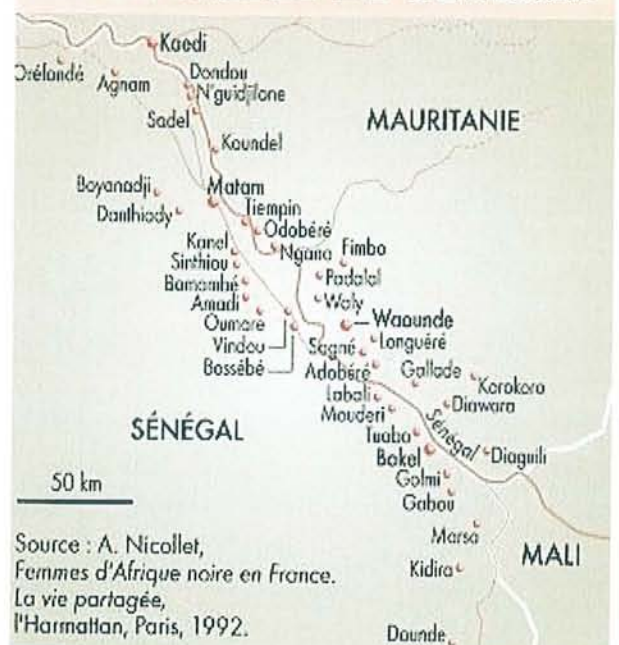
Au Fuuta, les Toucouleurs et les Peuls sont majoritaires [140]. Ces deux ethnies sont issues d'un peuple de nomades qui se sont progressivement sédentarisés le long de la vallée du fleuve Sénégal : les Halpoulars [135]. On trouve aussi quelques Soninkés et quelques Maures [140]. Il faut noter que malgré les différences ethniques ces populations situées de part et d'autre du fleuve n'ont pas de réel sentiment national (Sénégalais ou Mauritanien). En effet ces ethnies ont une histoire et un mode vie communs si bien que durant les différentes guerres entre Sénégal et Mauritanie (essentiellement pour l'eau du fleuve), la dernière datant de 1970, ces populations ont migré tantôt d'un côté tantôt de l'autre du fleuve. Dans notre étude nous n'avons donc pas différencié Mauritanien et Sénégalais puisqu'il s'agit finalement d'un seul et même peuple aux origines communes. La répartition de ces ethnies le long du fleuve Sénégal est représentée *carte 10 (voir pages suivantes)*.



Profil météorologique du SENEGAL



LES VILLAGES D'ÉMIGRATION DE LA VALLÉE DU SÉNÉGAL



Carte 9 : Les principaux villages du Fouta



### c) Economie

Les conditions économiques au Fuuta sont extrêmement précaires. Les habitants sont en majorité des agriculteurs aux revenus faibles dans une région où les ressources naturelles sont de plus en plus rares. En effet malgré la présence bénéfique du fleuve Sénégal, cette population est victime de l'avancée de la désertification favorisée par une pluviométrie faible (voir *cartes 8&8bis ci dessus*) et par des activités humaines (déboisement, élevage) de plus en plus délétères pour l'environnement [135]. Enfin cette population est soumise à la fois aux aléas de la pluviométrie (extrêmement variable d'une année à l'autre) et aux volumes de la crue du Fleuve Sénégal (très variable elle aussi) qui déterminent la surface des zones cultivables si bien que d'une année à l'autre la surface de ces zones cultivables peut varier d'un facteur 10 (180 000 ha pour l'ensemble de la vallée du fleuve Sénégal en 1950 contre 10000 ha en 1972 [140]).

Ainsi si le PIB du Sénégal est de 5,2 milliards d'Euros (et le PNB moyen par habitant de 545 Euros en 2001 [143]) ces chiffres cachent des disparités très importantes entre des régions urbaines surdéveloppées (Dakar et Saint Louis) et un milieu rural économiquement sinistré, ce qui favorise exode rural et émigration vers la France dont le PNB est près de 40 fois supérieur (19871 Euros par habitant en Lorraine en 2001 [144]). Enfin si officiellement le taux de scolarisation est de 55% [143] près de 2/3 de la population reste analphabète et le taux de chômage atteint les 30% minimum [143].

Par ailleurs le Fuuta présente une particularité commune à l'ensemble des ethnies regroupées le long du fleuve Sénégal : il s'agit d'une région d'émigration massive [139, 140, 141]. En effet dès le 17<sup>ème</sup> siècle le marché des esclaves a ponctionné la vallée du fleuve d'une partie de sa main d'œuvre car le fleuve Sénégal est à cette époque la seule voie de pénétration européenne en Afrique. Les guerres tribales incessantes (les Maures participent au marché des esclaves et contraignent les autres ethnies à fuir ou à combattre) et la colonisation détériorent une situation économique déjà précaire [135, 140, 141]. Au 20<sup>ème</sup> siècle, c'est la situation économique qui contraint une partie des hommes jeunes à migrer. Certains partent pour Dakar afin d'y faire du commerce, d'autres pour le Cap-Vert (Toucouleurs notamment), d'autres tentent de faire fortune dans le commerce des pierres précieuses au Zaïre, et d'autres enfin (Soninkés notamment) émigreront en Europe [135, 140, 141]. Ainsi perpétuellement ces régions vivent sous la tutelle de l'argent envoyée par les émigrés qui font vivre une économie extérieure tout en paupérisant une économie locale qui ne peut pas se développer faute de main d'œuvre [135, 141]. Les femmes participent aux travaux agricoles et le seul moyen d'échapper à cette situation reste l'émigration. Il s'agit d'un véritable cercle vicieux qui sera difficile à briser [141].

A titre indicatif, nous présentons quelques données sur les activités économiques d'Ourossogui, ville la plus proche des villages que nous avons étudiés dans l'étude St-Dié/Fuuta : (*Sources : mairie d'Ourossogui*)

Agriculture	60% de la population active
Elevage	20%
Commerce	13%
Artisans	2%
Autres	5%

#### d) Alimentation et santé

La pénurie des ressources naturelles a pour conséquence un régime alimentaire stéréotypé que nous avons constaté sur le terrain, à la fois pour y avoir été soumis durant les trois semaines de l'étude et à la fois dans nos questionnaires de régime alimentaire (voir *Annexe 2*). Ces questionnaires ont été rapidement abandonnés tant les réponses apportées étaient identiques d'une famille à l'autre.

Le petit déjeuner est composé soit du thé soit du lait lyophilisé. Ces boissons sont accompagnées le plus souvent d'une forte quantité de sucre (s'agit-il d'une propension naturelle vers cette saveur sucrée propre à ces populations ou d'une simple habitude gustative ancienne ? [138]) et d'un féculent (riz, pain, couscous). Le déjeuner pris vers 14H et le dîner sont composés le plus souvent d'un féculent (riz, couscous) accompagné soit d'une viande (mouton ou volaille le plus souvent, le porc étant proscrit par la religion) soit de poisson séché (les ressources du fleuve Sénégal étant de plus en plus faibles, le poisson se fait de plus en plus rare). Le seul légume consommé est l'épinard qui remplace ou accompagne parfois le féculent mais en faible quantité. A l'occasion il y a des crudités (tomates) ou des haricots verts, mais cela est relativement rare. La banane seul fruit autrefois disponible ne pousse quasiment plus dans cette région devenue trop aride. L'huile d'arachide est la principale source de graisses végétales. Chaque repas est suivi du thé. La principale boisson est l'eau (prise au fleuve ou au puits) ou exceptionnellement le bissap (plante au goût proche de la grenade et servie très sucrée).

Si la ration calorique journalière semble à première vue suffisante, cette alimentation peu diversifiée est peut-être à long cours à l'origine de carences. Une étude réalisée en 1997 dans une autre région rurale du Sénégal (région de Khombole, à 100 km à l'est de Dakar) apporte un élément de réponse. Les auteurs y retrouvent un taux de malnutrition protéino-calorique chez l'enfant de 0 à 5 ans compris entre 12,7% et 59,5% selon les critères et la classification utilisée (12,7 % selon la classification de Waterlow, 59% selon la classification de Gomez et 13,5% de retards de croissance staturale) [84]. Les explications sont à la fois d'ordre économique (manque de matières premières plus ou moins accentué selon les saisons) et culturel (sevrage parfois brutaux et faible taux d'enfants bénéficiant d'un allaitement maternel) [84]. Enfin notons qu'au Sénégal près de 11% des enfants naissent avec un faible poids de naissance [84, 85].

Sur le plan infectieux, la région est en zone 2 de chloroquinorésistance pour le paludisme et la bilharziose y sévit de manière endémique. L'hygiène et les conditions de vie sont précaires. Il n'y a pas de système de distribution de l'eau (prélevée directement au fleuve ou au puits) ni d'électricité. Nous avons peu de renseignement concernant l'infection par le VIH. Quelques statistiques fournies par l'hôpital d'Ourossogui (hôpital local le plus proche) sont présentées au *Tableau 2 (ci-après)* mais elles reflètent mal l'état sanitaire de la région car une grosse partie de la population n'a pas accès aux soins du fait de l'absence de mode de transport et de la distance séparant l'hôpital d'Ourossogui et ces villages.

#### e) Mode de vie

Sans revenir sur tout ce qui a été dit précédemment, il faut simplement souligner que l'activité physique aussi bien pour les hommes que pour les femmes est très importante tant en endurance qu'en résistance, du fait des travaux agricoles non « motorisés » et des conditions climatiques difficiles (il s'agit d'une agriculture extensive, nécessitant souvent de parcourir plusieurs kilomètres pour permettre aux troupeaux de trouver un peu de pâture). Cet aspect est important pour expliciter certains résultats de l'étude Saint-Dié/Fuuta.

Tableau 2 : Quelques données de l'hôpital d'Ourossogui.

**La médecine**

Nature de l'activité	1999	2000
Consultations générales	-----	6278
Hospitalisations	464	299
Journées d'hospitalisations	1912	1783
Nombres de décès	70	64
Causes des décès	Neuro Palu	Palu+HTA
Hospitalisations HIV	23	12
Décès HIV	5	1

**Le bloc opératoire**

Nature de l'activité	1998	1999	2000
Consultations générales	4230	5730	6852
Consultations spécialisées	17	21	25
Hospitalisations	465	423	458
Nombres d'actes chirurgicaux	437	368	395
Nombre d'évacuations (Ndioum, St Louis et Dakar)	18	13	32
Nombre de journées d' hospitalisations	4225	4017	4180
<b><u>MORTALITE</u></b>			
Nombre de décès	26	25	19
<b><u>+Causes de décès:</u></b>			
Poly fracturés AVP	5	5	4
Occlusions intestinales	7	3	3
Septicémies	2	2	0
Cachexie	4	3	5
Brûlures	5	6	3
Hémorragies	2	4	4
Accidents anesthésiques	1	2	0

## 2) Historique de l'immigration foutanckaise

Les premiers sénégalais venus en France sont les tirailleurs de la première guerre mondiale. La plupart de ces Sénégalais étaient issus de l'ethnie des Soninkés [134]. Au lendemain de la 1<sup>ère</sup> et surtout de la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale, les conditions pour une immigration massive se mettent progressivement en place : la paupérisation progressive et la perte des pouvoirs des « nobles locaux » font migrer une partie des différentes ethnies du Fuuta vers Dakar, première étape avant l'émigration vers la France qui est considérée par beaucoup comme une « seconde patrie pour laquelle les tirailleurs ont payé un lourd impôt de sang » [134]. Après la 2<sup>ème</sup> guerre mondiale, le besoin de main d'œuvre bon marché et de marins permet l'immigration massive des Sénégalais vers des villes comme Marseille ou Le Havre [134]. En 1946, les ressortissants d'Afrique noire sont comptabilisés pour la première fois. Ils sont 13517 [134, 135] en France.

Après la décolonisation en 1960, la France signe des accords de libre circulation avec le Mali, le Sénégal, et la Mauritanie, et 20 ans plus tard, le nombre des immigrés d'Afrique Noire passe de 15 000 à 134 000 soit un peu plus de 3% des étrangers vivants en France. La *carte 11* représente l'importance de l'immigration en France en fonction des ethnies du Fuuta en 1974 (nous n'avons pas retrouvé de données plus récentes).

## 3) Caractéristiques de la population foutanckaise vosgienne

### a) Leur nombre

On comptabilise en 1999 à Saint-Dié 46 « chefs de famille » soit environ 500 personnes, toutes générations confondues [135]. La composition de cette population dépend de la génération considérée : la première génération était à majorité masculine (besoins d'hommes jeunes et forts pour une main d'œuvre bon marché en France, dans des travaux essentiellement physiques) mais les regroupements familiaux et la naissance en France de la deuxième génération (la plus importante en nombre) ont rétabli une certaine mixité. La troisième génération voit le jour actuellement.

### b) Leurs conditions économiques et sociales

La population foutanckaise française, est une population extrêmement pauvre et de niveau de qualification très faible, à la différence des autres immigrés originaires d'Afrique Noire souvent étudiants ou cadres [134].

Dès 1966, une partie des Foutanckais parisiens viennent s'installer à Remiremont pour y travailler dans les industries textiles car les conditions de vie y sont moins précaires qu'en Île de France. Progressivement les premières familles font venir leurs proches du Sénégal ou de Mauritanie et la population s'essaime progressivement vers Saint-Dié [135].

A Saint-Dié cette population se regroupe dans un quartier HLM, le quartier Kellermann où se côtoient de nombreuses nationalités. En effet, dans ce quartier classé « zone d'éducation prioritaire », 18% de la population est étrangère et parmi ces étrangers les Foutanckais représentent 21% de la première génération [135]).

Comme beaucoup de populations immigrées [134] les Foutanckais vivent dans des conditions économiquement précaires (chômage, emplois peu ou mal rémunérés du fait d'un faible niveau de qualification...). Cette situation économique est d'autant plus difficile qu'une partie des revenus de ces familles sert à faire vivre leurs parents restés au Sénégal et parfois à financer la constitution d'un « pécule » qui est destiné à être utilisé pour créer une entreprise à l'occasion d'un retour au Sénégal...qui reste le plus souvent utopique. Ainsi cette immigration destinée initialement à être provisoire, devient le plus souvent définitive.

### c) Conditions de vie

→ **L'habitat** : à l'instar de la plupart des populations immigrées [133, 134], les Foutanckais se sont regroupés pour « se protéger de l'isolement, du déracinement et du regard de la société française » [135]. Les familles de 10 à 15 personnes vivent souvent dans des locaux prévus initialement pour des familles françaises de 5 à 6 personnes (HLM) si bien que deux générations se côtoient fréquemment dans un même appartement avec les conséquences que l'on connaît tant en terme de promiscuité que d'hygiène [135], sans compter les cas de polygamie où les familles cohabitent !

→ **La famille** : il s'agit au même titre que dans leur habitat d'origine de familles élargies comportant généralement 2 voire plus rarement 3 générations. Ces familles sont composées en moyenne d'une dizaine de personnes (46 familles pour un total d'environ 500 Foutanckais à Saint-Dié). Il faut noter enfin que si la polygamie est courante au Sénégal, elle a été très forte pour la première génération, mais devient marginale à partir de la 2<sup>ème</sup> qui la considère de plus en plus comme une pratique « d'un autre âge » [135]

→ **La religion** : les Foutanckais pratiquent un « islam modéré ». L'école coranique telle qu'elle existe au Sénégal a de moins en moins sa place, surtout à partir de la 2<sup>ème</sup> génération [135].

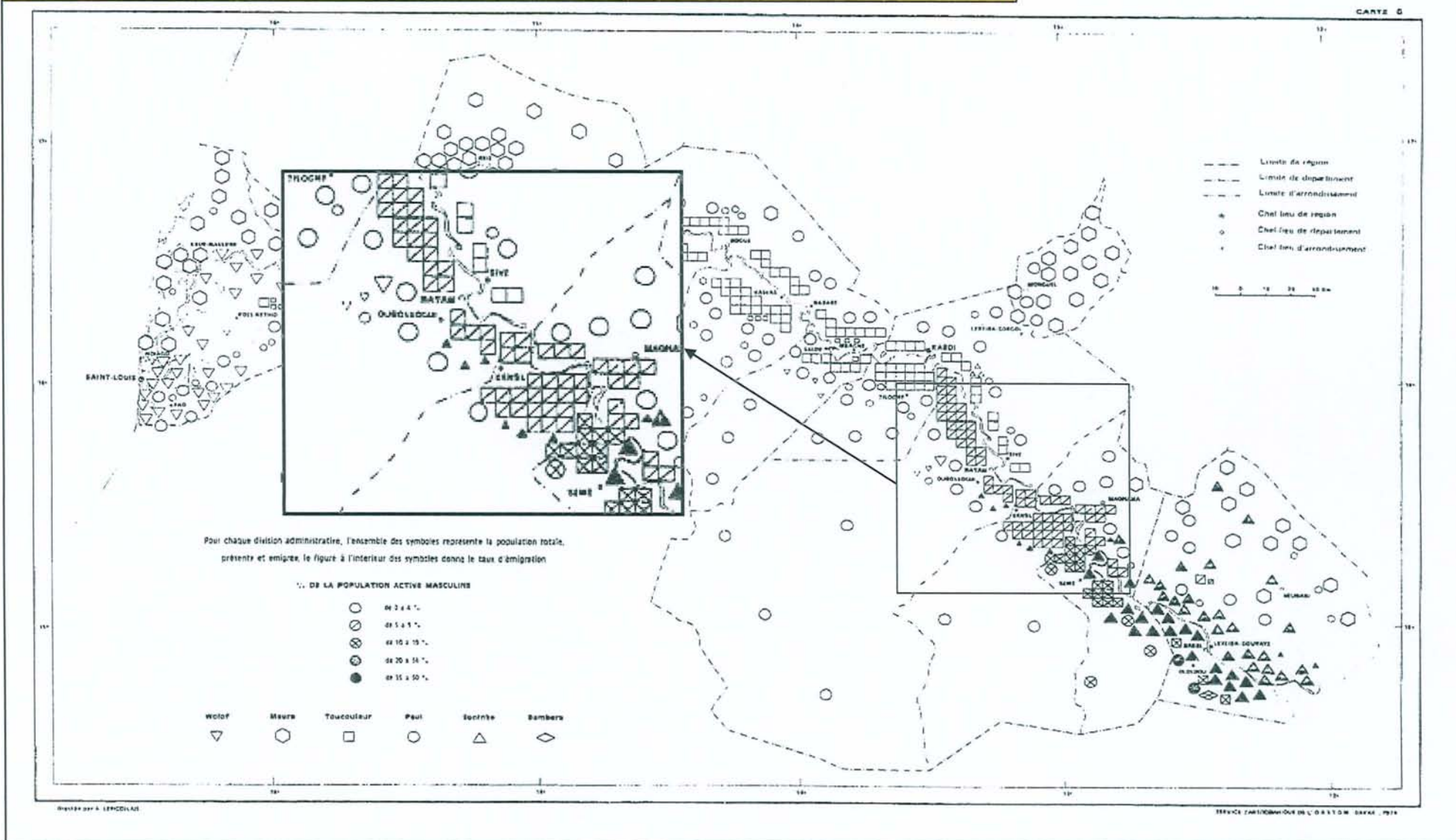
→ **L'alimentation** : ces familles reproduisent des schémas propres à leurs traditions et ce d'autant plus que les produits en provenance du Sénégal sont disponibles sur les marchés locaux [135]. Mais la précarité économique dicte malheureusement certaines conduites communes à toutes les populations aux revenus faibles [138] et les traditions culinaires du Sénégal sont progressivement abandonnées dès la 2<sup>ème</sup> génération au profit d'une alimentation plus « occidentale ». Ainsi les plats traditionnels tels que le yassa, le mafé, le couscous sénégalais, le riz à la viande ou au poisson (...) dont la préparation confère aux femmes un certain statut social au Fuuta sont de plus en plus délaissés au profit d'une alimentation occidentale dictée à la fois par des impératifs économiques (précarité), de facilité et peut-être aussi gustatifs. Ainsi dans un même foyer se côtoient une alimentation traditionnelle préparée par la 1<sup>ère</sup> génération et une alimentation occidentale riche en glucides rapides et en lipides (soda, frites, graisses animales) préférée dès la 2<sup>ème</sup> génération.

→ **La langue** : la langue parlée initialement est le Poular, « langue vernaculaire propre aux habitants réunis autour du fleuve Sénégal » [135]. Cependant dès la 2<sup>ème</sup> génération, le Français, nécessaire à l'intégration remplace progressivement cette langue originelle ce qui agrandit encore le fossé qui se creuse entre les générations.

→ **L'intégration** : si la première génération vit encore selon les traditions foutanckaises, la 2<sup>ème</sup> génération cherche toujours sa place, tiraillée entre des rêves de retour au pays avec un petit pécule et des réalités économiques difficiles [135]. La 3<sup>ème</sup> génération qui naît actuellement semble totalement « européenne » [135].

Carte 11 : l'émigration en France en provenance de la vallée du fleuve Sénégal, en 1974  
 (Le rectangle représente la région du Fuuta)

Source : cahier de l'ORSTOM—Série Sciences Humaines—Vol 12, 1975, 123-135



## **II. Position du problème initial.**

Il n'existe en 1998 qu'un seul cabinet de médecine générale dans le quartier «Kellerman», celui des docteurs Leclerc et Pisciotta. Pour diverses raisons, notamment de proximité, la quasi totalité des Foutanckais vivant dans ce quartier sont suivis par ces deux médecins. En 1998 ces derniers ont rapporté au Dr Dollet, responsable du Service de Diabétologie de l'hôpital de St Dié l'impression qu'il existait une plus grande proportion de sujets diabétiques (de type 2) chez leurs patients d'origine Sénégalaise que dans le reste de leur clientèle. Malheureusement aucune statistique sérieuse n'existait pour appuyer cette impression.

C'est ainsi qu'a été mise en place une étude visant à mesurer la prévalence du diabète de type 2 au sein de cette population sénégalaise ainsi qu'à mettre en place les mesures thérapeutiques en cas de confirmation d'une prévalence du diabète de type 2 anormalement élevée chez ces immigrés foutanckais. L'ensemble de l'étude ainsi obtenue, appelée «Etude Saint-Dié / Fuuta » est explicité ci-après.

## **III. L'étude Saint-Dié/Fuuta**

### **A/ Déroulement de l'étude**

L'étude s'est déroulée en 3 parties. Les données recueillies ont été identiques et seul le mode d'échantillonnage de la population étudiée a quelque peu varié entre ces trois parties.

#### **1) L'étude préliminaire : St-Dié1998 (SD98)**

Au cours de cette étude, chaque patient foutanckais ayant un dossier chez les docteurs Leclerc et Pisciotta a été invité par courrier à se présenter à une date fixée à l'avance au cabinet médical, accompagné des membres de sa famille répondant aux critères d'inclusion et ce afin de recueillir les éléments clinico-biologiques nécessaires à l'étude.

Bien que la méthodologie utilisée pour l'échantillonnage (volontariat) puisse prêter à discussion, notamment en raison des risques évidents de biais statistiques qu'elle implique, cette étude nous a surtout permis d'avoir une indication sur la nécessité ou non de poursuivre les investigations à plus grande échelle. Ainsi avec un taux de sujets diabétiques ou présentant un trouble de la glycorégulation (diabète ou hyperglycémie modérée à jeun) d'environ 14% dans la population foutanckaise déodatienne les résultats obtenus étaient suffisamment éloquentes. Nous avons donc décidé de poursuivre l'étude en utilisant un mode d'échantillonnage plus rigoureux. Ce sont les 2 parties suivantes de l'étude.

#### **2) L'étude au Fuuta (F), novembre 2000**

Afin de vérifier si cette prévalence anormalement élevée de l'hyperglycémie modérée à jeun et du diabète se retrouve dans les villages d'origine des émigrés foutanckais, nous nous sommes rendus au Sénégal, dans la région du Fuuta d'où sont originaires la plus grande partie de ces personnes, pour y réaliser une étude de prévalence, avec une méthodologie adaptée aux besoins du terrain et permettant de réaliser des statistiques fiables à grande échelle.

### 3) 3<sup>e</sup> partie : l'étude St-Dié 2001 (SD01), février 2001

En raison de la méthodologie particulière de l'étude préliminaire de 1998 et devant l'importance de la discordance entre les prévalences des troubles de la glycorégulation au Fuuta et à Saint-Dié, nous avons réalisé une troisième étude à Saint-Dié pour vérifier les résultats de 1998. Le mode d'échantillonnage de cette étude étant comparable à celui utilisé au Fuuta, la comparaison avec l'étude foutanckaise devenait ainsi possible et statistiquement valide.

Pour des besoins statistiques les deux études déodatennes ont par la suite pu être regroupées en prenant soin d'éviter les doublons (patients testés à la fois en 98 et en 2001). Ce regroupement appelé « SD9801 » nous a permis d'étudier la quasi-totalité des sujets foutanckais vivant à St-Dié en 2001 et répondant aux critères d'inclusion.

## **B/ Matériel et méthodes**

### 1) Données recueillies

Les données recueillies au cours des trois études ont été rigoureusement les mêmes et ont nécessité l'emploi d'un matériel volontairement sommaire pour pouvoir être utilisé facilement sur le terrain, au Fuuta.

- Tout d'abord chaque patient a fait l'objet d'un questionnaire sommaire portant sur :
  - Son état civil.
  - Son âge.
  - Ses antécédents personnels et familiaux, notamment en matière de diabète et le traitement éventuel si le sujet était diabétique.
  - Son régime alimentaire habituel.
  - L'heure et la composition de son dernier repas si le patient n'était pas à jeun.
- Ensuite nous avons mesuré quatre caractères anthropométriques simples :
  - Poids (kg).
  - Taille (cm).
  - Tour de hanches (cm).
  - Tour de taille (en cm, mesuré à mi-chemin entre l'épine iliaque antéro-supérieure et la dernière côte).
- Ces paramètres anthropométriques nous ont permis de calculer deux index importants, permettant de définir l'existence d'une obésité ainsi que le caractère androïde ou gynoïde de celle-ci :
  - Le BMI : « Body Mass Index », correspondant à  $[\text{poids} / (\text{taille}^2)]$  (kg/m<sup>2</sup>).
  - Le RTH (rapport tour de taille/tour de hanches).

Enfin chaque patient a bénéficié de la détermination de sa glycémie capillaire. En fonction du résultat de cette dernière, les patients ont été classés en trois groupes distincts : «Normaux (N)», «hyperglycémie modérée à jeun (HGND)» ou «diabétique (D)» selon des critères bien précis tenant compte de la composition et de l'heure de l'éventuel dernier repas (voir «critères de décision»). Les patients pour qui il était difficile de conclure ou dont la glycémie semblait inexacte ont été revus le lendemain pour la réalisation d'une glycémie capillaire à jeun. L'ensemble des résultats pour chaque patient a ainsi été répertorié dans une «fiche patient» (voir *Annexe 2*).

## 2) Matériel utilisé

- Il s'agit d'un matériel rigoureusement identique pour les trois parties de l'étude :
  - Pèse-personne mécanique de marque « Terrailon».
  - Toise et mètre ruban en fibre de verre.
  - Lecteur de glycémie de type Glucotrend\* (fourni par les laboratoires BOHRINGER) accompagné du matériel à usage unique nécessaire : bandelettes réactives, stylos auto-piqueurs « Softclix\* » avec ses lancettes stériles ainsi que les containers de stockage du matériel à usage unique usagé.
  - Stylos, papiers, « fiches patients » vierges.
- La précision de ce matériel est tout a fait correcte :
  - Poids précis à 0.5 kg près avec une balance étalonnée entre chaque patient et posée autant que possible sur un sol plat.
  - Mesures de longueurs (toise et mètre ruban) précises à 2mm près.
  - Concernant le lecteur de glycémie, le laboratoire garantit une précision correcte de son matériel pour peu qu'il soit utilisé dans des conditions climatiques normales (température entre 10 et 45° et humidité normale). Bien que l'utilisation du lecteur de glycémie soit discutable en raison de l'imprécision reconnue de ce type d'appareils dont les qualités intrinsèques de précision semblent n'avoir guère évolué depuis près de 10 ans [136, 137], il n'était malheureusement pas possible pour des raisons pratiques et financières de réaliser une glycémie veineuse à jeun à chaque patient (et ce à deux reprises à quelques jours d'intervalle si l'on voulait respecter à la lettre les critères OMS du diabète). Néanmoins l'utilisation du même matériel et dans les mêmes conditions pour les trois parties de l'étude ainsi que la bonne reproductibilité des résultats de ce type de matériel garantit une bonne comparabilité des résultats obtenus.
- Influence du facteur « humain » et du climat :
  - Rien ne permet de préjuger que les mesures effectuées ont pu être involontairement sur ou sous évaluées vu que le matériel utilisé était assez peu opérateur dépendant
  - Bien que le climat soit différent entre l'étude au Fuuta (températures aux alentours de 35°C et peu d'humidité) et à Saint-Dié (mesures effectuées en hiver, mais au domicile des patients, dans une pièce chauffée à environ 20°C), rien ne permet de dire que ce facteur ait influencé la validité et la comparabilité des mesures

### 3) Méthodes

#### a) L'échantillonnage

##### ○ **St-Dié 1998**

Il s'agit de l'étude préliminaire. Chaque patient ayant un dossier chez les Drs Leclerc et Pisciotta a été invité par courrier à se présenter au cabinet, accompagné de sa famille pour y réaliser l'étude. Il s'agit d'un mode d'échantillonnage discutable en raison des risques de biais statistiques qu'il implique. Par exemple les patients ne pouvant se déplacer au cabinet, ou les patients ne se sentant pas concernés par l'étude n'ont de ce fait pas été inclus. Un biais de sélection était donc possible. Néanmoins il faut rappeler que le but de cette première étude était d'approcher de manière grossière la prévalence des troubles de la glycorégulation afin de juger de l'intérêt de poursuivre les investigations avec des méthodes statistiques et des moyens plus adaptés.

##### ○ **Fuuta, novembre 2000**

Nous nous sommes rendus au Fuuta, afin de déterminer la prévalence du diabète et des troubles de glycorégulation chez les Foutanckais vivant dans leur habitat d'origine. L'étude a été planifiée et préparée en collaboration avec le Service de Santé Publique du CHU de Nancy et avec l'aide de M. le Pr Guillemin. Notamment, le mode d'échantillonnage ainsi que le nombre minimum de patients à tester afin d'avoir une prévalence très précise et un intervalle de confiance le plus étroit possible avaient été déterminés durant la préparation de cette étude. L'échantillonnage utilisé a été le suivant :

#### Mode d'échantillonnage

Nous avons opté pour une méthode d'échantillonnage dite « *en grappe* ». Cette méthode repose sur le mode de vie particulier des Sénégalais au Fuuta : ces derniers vivent au sein de concessions qui sont en fait des enclos contenant plusieurs constructions abritant une famille dite élargie qui comprend les ascendants directs (des grands parents aux petits enfants avec les différentes épouses du chef de famille), et éventuellement quelques collatéraux (oncles, tantes, cousins, cousines....).

Cinq villages du Fuuta ont été choisis en raison de leur représentativité sur le plan migratoire (la plus grande partie des Sénégalais de Saint-Dié sont originaires de ces villages ou de villages proches en Mauritanie) (*Voir Tableaux 3 et 4*). Pour des raisons politiques (régime assez instable) et pratiques (interdiction de traverser le fleuve Sénégal), aucun village mauritanien n'a été retenu malgré leur proximité avec les villages que nous avons testés.

Pour cette étude, trois équipes ont été formées, chacune comportant : une infirmière (ou élève-infirmière), un médecin et un traducteur (car une grande partie des Foutanckais vivant au Fuuta ne parle pas le Français mais uniquement le Poular).

Dans chaque village, les trois équipes se sont rassemblées en un point géographiquement proche du centre indiqué par le chef du village puis sont parties chacune dans une direction différente avec pour objectif d'étudier toutes les concessions rencontrées jusqu'à la périphérie du village. Dans chaque concession **toutes** les personnes répondant aux critères d'inclusion se sont vues proposer de participer à l'étude. Ce mode d'échantillonnage a permis de prendre en compte toutes les personnes admissibles d'une même famille ainsi que toutes les familles. Les biais d'échantillonnage ont pu ainsi être évités dans la plupart des cas, et la population étudiée peut être considérée comme représentative de la population générale vivant dans chaque village.

### Sur le plan social

Il s'agit d'une population essentiellement rurale et pour cette raison la ville de Matam, Chef- Lieu de région n'a pas été choisie pour réaliser cette étude. Il est bien sûr évident que les conditions de vie dans ces villages sont extrêmement rudes et le niveau socio-économique très inférieur à celui rencontré dans les pays développés. Il faut noter enfin que dans chaque village, chaque équipe a « testé » toutes les concessions depuis le centre jusqu'à la périphérie du villages pour ne pas risquer de privilégier le centre ou la périphérie de ces villages (au cas où le niveau socio-économique des familles vivant au centre serait différent de celui des familles vivant en périphérie des villages).

### Sur le plan temporel

Le mois de novembre a été choisi pour la réalisation de cette étude en raison de l'inaccessibilité en voiture de ces villages durant la saison des pluies (de mai à octobre). Ce mois de l'année est tout à fait « ordinaire » dans l'habitus des Sénégalais et ne saurait être à l'origine d'un biais de sélection.

Un mois avant notre arrivée sur place, les villages ont été visités par Dr Dollet afin de prévenir les infirmiers et les chefs de villages du contenu et du déroulement de l'étude. Ces infirmiers sont par ailleurs intervenus de nouveau auprès des chefs des villages étudiés une semaine avant l'étude afin que celle-ci se déroule au mieux et que personne ne soit pris au dépourvu, permettant ainsi d'éviter au maximum les éventuels refus de participer à l'étude.

L'étude a été effectuée dans chaque village, tous les matins, du lever du soleil au repas de midi. Il avait été demandé aux villageois d'être à jeun, mais le respect de cette consigne n'a malheureusement pu être vérifié pour des raisons essentiellement pratiques. En effet nous n'habitons pas les villages étudiés, mais un village central ce qui nous obligeait chaque matin à effectuer un transfert en voiture si bien que nous arrivions dans les villages étudiés bien souvent après 8H et d'autre part il nous fallait interférer le moins possible sur la vie quotidienne des Foutanckais, ces derniers devant vaquer à leurs occupations quotidiennes –agricoles essentiellement- sans nous attendre. Toutefois en raison de l'impossibilité d'interpréter une glycémie capillaire après 2 repas, seules les personnes ayant pris au plus un seul repas dans les 12 heures précédant le prélèvement sanguin ont été incluses dans l'étude, ce qui représente plus de 99% des personnes interrogées entre 6H et 13H chaque jour.

Cette obligation d'effectuer l'étude entre 6H et 13H a malheureusement introduit un biais de sélection sur lequel nous ne pouvions intervenir. En effet chaque matin au moment de l'étude, une grande partie des hommes jeunes (18-45 ans) étaient au travail dans les champs et donc absents des concessions étudiées. Seule une partie de ces hommes, à leur retour du travail, juste avant le déjeuner, ont pu être inclus dans l'étude. Ce biais de sélection est perceptible dans les résultats de l'étude et nous en avons tenu compte en comparant les sex-ratios des populations étudiées et en effectuant une standardisation sur l'âge permettant de gommer les effets des différences d'âge sur les résultats obtenus.

### Prise en compte des éventuels refus

La forte sensibilisation des Sénégalais au problème du diabète, ainsi que l'aide du Dr Lo, médecin-chef de l'hôpital de Matam, des infirmiers locaux et des « Matrones et Agents de santé » sur place nous ont permis d'avoir très peu de refus de la part des Foutanckais sollicités qui avaient été informés à plusieurs reprises de la réalisation de cette étude. Ces refus n'ont pas été comptabilisés dans les statistiques finales mais, comme ils ont été quasiment inexistants (<0.5% des 1290 personnes étudiées) ils ne sauraient donc être responsables d'un « biais » statistique. La plupart de ces refus tenaient à l'existence, dans l'imaginaire local, de réticences vis à vis du prélèvement sanguin et de ses conséquences.

---

**Tableau 3 : Principaux villages d'origine de la population SD9801 :**

(Entre parenthèses est indiqué le nombre de patients originaires du village considéré et « testé » à St-Dié)  
(En caractère gras la liste des villages situés sur les berges du fleuve Sénégal)  
(Sont soulignés les villages situés en Afrique sub-saharienne)

**Bapalel (6)**

**Bô(1)**

**Cintia en Mauritanie (6)**

**Fimbo (14)**

**Kanel (3)**

**Kastas en Mauritanie (1)**

**Mattam(11)**

**Hordolde (1)**

**Soringho (10)**

**Thially (1)**

Dakar (11)

Mauritanie (sans précision) (9)

Senegal (sans précision) (4)

St Dié / France (7)

Non connu (1)

*Nombre total de patients inclus : 86*

---

**Tableau 4 : Les villages étudiés au Fuuta**

**(Entre parenthèse est indiqué le nombre de patients « testés » dans chaque village)**

Bapalel (189)

Gouricki (222)

Hordoldé (311)

Soringho (310)

Thially (241)

*Nombre total de patients inclus : 1263*

## ○ **Saint-Dié 2001 (février 2001)**

Grâce au concours des médiatrices culturelles de St-Dié, nous avons pu avoir accès à une liste exhaustive des adresses des familles foutanckaises vivant au quartier Kellermann. Le dimanche 11 février 2001, nous avons formé 2 équipes similaires à celles du Fuuta et nous sommes rendus dans l'appartement de chaque famille de cette liste pour y « tester » les personnes répondant aux critères d'inclusion.

### *Sur le plan géographique*

Toutes les familles foutanckaises de la liste ont pu être testées. Il n'y a donc pas de biais de sélection imputable à des facteurs géographiques car la plupart des Foutanckais qui émigrent à Saint-Dié viennent vivre systématiquement à « Kellermann ». Il faut juste noter que parmi les personnes testées, deux ne vivaient pas à Saint-Dié mais étaient de passage.

### *Sur le plan temporel*

Le choix du jour de l'étude : un dimanche de février, correspond à un jour ordinaire dans l'habitus des Foutanckais de Saint-Dié. Ce jour a essentiellement été choisi pour des raisons de disponibilités des personnels participant à l'étude (traducteurs, médecins, infirmières) et avec l'accord des médiations culturelles de Saint-Dié.

### *Sur le plan social*

Le statut social des Foutanckais vivant au quartier « Kellermann » correspond à une population défavorisée par rapport à la population française. Néanmoins leur niveau socio-économique reste bien supérieur à celui de leurs parents vivant au Fuuta.

### *Prise en charge des éventuels refus*

Aucun refus n'a été enregistré. Toutes les personnes présentes le jour de l'étude et répondant aux critères d'inclusion ont donc été testées.

## *b) Critères d'inclusion*

Ces critères ont été identiques pour les trois parties de l'étude.

Ont été inclus dans l'étude les patients :

- âgés de 18 ans et plus.
- acceptant de participer à l'étude.
- hommes et femmes.
- ayant consommé au plus un repas dans les 12H précédant le prélèvement.

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- les patients ne répondant pas aux critères ci-dessus.
- les femmes enceintes (notamment en raison du risque de diabète gestationnel pouvant fausser les résultats).

### *c) Critères de décision*

- Pour déterminer si les sujets étaient classés dans la catégorie « normale (N) » « hyperglycémie modérée à jeun (HGND) » ou « diabète (D) », les règles suivantes ont été utilisées :
  - Les sujets n'ayant rien consommé dans les 6H précédant le prélèvement ont été considérés comme « à jeun »
  - Ont été considérés comme « diabétique » les sujets présentant une glycémie à jeun supérieure à 1,3 g/l ou une glycémie non à jeun supérieure à 1,8 g/l.
  - Ont été considérés comme « présentant une hyperglycémie modérée à jeun » les sujets dont la glycémie à jeun est comprise entre 1,1 g/l et 1,3 g/l ou la glycémie non à jeun comprise entre 1,4 et 1,8g/l
  - Enfin les sujets dont la glycémie à jeun est inférieure à 1,1g/l ou la glycémie non à jeun inférieure à 1,4g/l ont été classés dans la catégorie « normale »
  - Les sujets non à jeun dont la glycémie était proche des valeurs limites fixées ci-dessus (glycémie non a jeun comprise entre 1,3 et 1,5g/l ou entre 1,70 et 1,90g/l) ont été systématiquement réévalués le lendemain avec une glycémie à jeun ainsi que les sujets dont la glycémie ne semblait pas réaliste ( $>2,5g$  ou  $<0,5g/l$ ). En effet pour des valeurs extrêmes, les lecteurs de glycémie capillaire ne sont pas fiables et pour les valeurs moyennes ils manquent de précision [136, 137]. Au total 35 patients ont ainsi été revus au Fuuta et aucun à Saint-Dié. Tous les autres patients ne présentaient pas de difficultés de classification.
- Les critères retenus pour la définition de l'obésité et de son caractère androïde ont été les suivants :
  - Les sujets dont le  $BMI > 30$  ont été considérés comme obèses (limite communément admise).
  - Les sujets dont le  $BMI < 18,5$  ont été considérés comme « dénutris ».
  - Les hommes dont le tour de taille est supérieur ou égal à 94 cm et les femmes dont le tour de taille est supérieur ou égal à 80 cm ont été considérés comme ayant une forte adiposité abdominale, ce qui signe le caractère androïde de la répartition des graisses et un risque accru d'insulinorésistance (cf chapitres I et II).

### *d) Méthodes statistiques utilisées*

Toutes les « fiches patients » ont été saisies et traitées informatiquement (Excell\*). Après avoir effectué les statistiques nécessaires sur la population « Saint-Dié 98 », nous avons rassemblé les données des patients déodatien de 1998 et 2001 en prenant soin de ne compter les doublons qu'une seule fois (pour ces patients ayant été vus à 2 reprises à 3 années d'intervalle, seules les données de 2001 les concernant ont été retenues).

Dans un premier temps des statistiques descriptives élémentaires (moyenne, variance, étendue...) ont été réalisées concernant les paramètres étudiés dans chaque sous-population.

Ensuite, des comparaisons entre les 2 populations SD98 et F ont été réalisées concernant les principaux paramètres étudiés en utilisant les méthodes statistiques classiques (intervalles de confiance, comparaisons de variances selon le F de Snedecor et comparaisons de moyennes selon le U de la loi normale ou le T de Student,  $\chi^2$  avec correction de Yates si nécessaire).

Enfin l'étude :

- de la corrélation entre BMI et âge et entre tour de taille et âge dans les 2 populations.
- des 15 doublons entre 1998 et 2001 à Saint-Dié.
- des caractéristiques et de la comparaison entre les sujets sains et les sujets diabétiques ou présentant une hyperglycémie modérée à jeun dans la population F et dans la population SD9801.
- du BMI, du RTH et du tour de taille des hommes et des femmes sains ou malades au Fuuta.
- de la standardisation (directe et indirecte) sur l'âge en prenant comme population de référence la population F qui a permis de gommer l'effet de la différence de structure d'âge entre les deux populations sur le nombre de diabétiques.

nous a permis d'ouvrir quelques voies de réflexion pour expliquer certains des résultats obtenus. Toutes les statistiques ont été réalisées avec un risque alpha de 5%.

## C/ Résultats :

Toutes les valeurs sont données avec entre parenthèse leur intervalle de confiance à 5%. (+/-)  
Ces résultats sont résumés dans les tableaux récapitulatifs 5 à 7 et les fig.1 à 12.

### 1) L'étude préliminaire Saint-dié 98 (SD1).

Les caractéristiques de cette population sont les suivantes : (voir tableau 5)

- **Sex-ratio** : 47 patients ont été vus, dont 25 femmes (53,19% de la population totale) et 22 hommes (46,81% de la population totale). Le sex-ratio (H/F) est donc de 0,88.
- **Âge** : l'âge des sujets varie de 26 à 61 ans, avec une moyenne de 44 ans (+/- 2,93 ans) et un écart type observé de 10,26 années.
- **Poids** : le poids moyen est de 78,8 kg (+/- 3,26 kg) avec un écart type observé pour le poids de 11,4 kg.
- **Taille** : la taille moyenne est de 170,9 cm (+/- 1,9 cm) avec un écart type observé pour la taille de 6,7 cm.
- **BMI** : le BMI moyen est de 27,04 kg/m<sup>2</sup> (+/- 1,12 kg/m<sup>2</sup>) avec un écart type observé pour le BMI de 4,15 kg/m<sup>2</sup>.
- **RTH** : le RTH moyen est de 0,836 (+/- 0,021) avec un écart type observé pour le RTH de 0,073.
- **Statut glucidique** : parmi les 47 sujets étudiés, 40 (85,1%) sont indemnes de tout trouble, 3 (6,4 %) présentent une hyperglycémie modérée à jeun et 4 (8,5%) sont diabétiques. Au total 14.9% des sujets étudiés sont soit des diabétiques avérés, soit des sujets à fort risque de le devenir. Aucun sujet ne présentait d'hypoglycémie.

### 2) L'étude finale SD9801 / F

a) *Caractéristiques générales et comparabilité des deux populations étudiées (SD9801 et F)*

La population SD9801 résulte de l'assemblage des données recueillies en 1998 et en 2001. Pour les 15 doublons, seules les valeurs de 2001 ont été retenues.

Les principales caractéristiques de cette population sont les suivantes : (*Voir tableau 5*)

- **Sex-ratio** : 86 patients ont été vus, dont 49 femmes (56,98% de la population totale), et 37 hommes (43,02% de la population totale). Le sex-ratio (H/F) est donc de 0,75
- **Âge** : l'âge des sujets varie de 18 à 65 ans, avec un âge moyen de 42,3 ans (+/- 2,7 années) et un écart-type observé pour l'âge de 13 ans.
- **Poids** : le poids moyen est de 76,2 kg (+/- 2,44 kg) avec un écart-type observé pour le poids de 11,47 kg
- **Taille** : la taille moyenne est de 169,8 cm (+/- 1,7 cm) avec un écart-type observé pour la taille de 7,9 cm.
- **BMI** : le BMI moyen est de 26,53 kg/m<sup>2</sup> (+/- 0,92 kg/m<sup>2</sup>) avec un écart-type pour le BMI de 4,35 kg/m<sup>2</sup>. Le pourcentage de sujets obèses (BMI>30) est de 18,6%. Un seul sujet a un BMI<18,5.
- **RTH** : le RTH moyen est de 0,853 (+/- 0,018) avec un écart-type pour le RTH de 0,082. De plus 62,96% des sujets ont une répartition androïde des graisses
- **Statut glucidique** : sur les 86 patients étudiés, 74 sont indemnes de tout trouble (soit 86,05% de la population étudiée), 4 présentent une hyperglycémie modérée à jeun (4,65% de la population étudiée) et 8 sont diabétiques (9,30% de la population totale). Aucun sujet ne présentait d'hypoglycémie et la glycémie la plus élevée était de 2,17g/l. La répartition des femmes et hommes en fonction du statut glucidique est résumée dans les *fig.8c et 8d*.

Les principales caractéristiques de la population F sont les suivantes : (*voir tableau 5*)

- **Sex-ratio** : 1263 patients ont été vus, dont 845 femmes (66,90% de la population totale), et 418 hommes (33,10% de la population totale). Le sex-ratio (H/F) est donc de 0,49.
- **Âge** : l'âge des sujets varie de 18 à 95 ans, avec un âge moyen de 38,6 ans (+/- 1 an) et un écart-type observé pour l'âge de 18,1 ans.
- **Poids** : le poids moyen est de 61,11 kg (+/- 0,69 kg) avec un écart-type observé pour le poids de 11,38 kg
- **Taille** : la taille moyenne est de 168,8 cm (+/- 0,5 cm) avec un écart-type observé pour la taille de 8,2 cm
- **BMI** : le BMI moyen est de 21,47 kg/m<sup>2</sup> (+/- 0,21 kg/m<sup>2</sup>) avec un écart-type pour le BMI de 3,83 kg/m<sup>2</sup>. Le pourcentage de sujets obèses est de 3,01%. Enfin il faut noter qu'au Fuuta 20,98% des sujets ont un BMI<18,5.
- **RTH** : le RTH moyen est de 0,814 (+/- 0,004) avec un écart-type observé pour le RTH de 0,087. De plus 25,28% des sujets présentent une répartition androïde de leur masse grasse.
- **Statut glucidique** : sur les 1263 patients étudiés, 1203 sont indemnes de tout trouble de la glycorégulation (soit 95,25% de la population étudiée), 28 présentent une hyperglycémie modérée à jeun (2,22% de la population étudiée) et 32 sont diabétiques (2,53% de la population). Nous avons retrouvé 4 sujets dont la glycémie était inférieure à 0,6 g/l et une personne dont la glycémie était à 5,6 g/l alors qu'il n'était pas connu comme diabétique. La répartition des femmes et hommes en fonction du statut glucidique est résumée dans les *fig 8c et 8d*.

**Tableau No 5 : récapitulatif des résultats de l'étude St-Dié/Fuuta**

			Saint-Dié 1998	Fuuta	Saint-Dié 1998+2001
Nb total de sujets			47	1263	86
Sexe	Femmes (%)		25 (53,19%)	845 (66,9%)	49 (56,98%)
	Hommes (%)		22 (46,81%)	418 (33,1%)	37 (43,02%)
	Significativité		NS		
Âge (ans)	Etendue		26 à 61 ans	18 à 95 ans	18 à 65 ans
	Moyenne	Valeur	44 ans	38,6 ans	42,3 ans
		IC	2,93	1an	2,7 ans
		Significativité	0,02		
ETO		10,26	18,1	13	
Poids (kg)	Moyenne	Valeur	78,8	61,1	76,2
		IC	3,26	0,69	2,44
		Significativité	<10 <sup>-8</sup>		
	ETO		11,4	11,38	11,47
Taille (cm)	Moyenne	Valeur	170,9	168,8	169,8
		IC	1,9	0,5	1,7
		Significativité	NS		
	ETO		6,7	8,2	7,9
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	Moyenne	Valeur	27,04	21,47	26,53
		IC	1,12	0,21	0,92
		Significativité	<10 <sup>-8</sup>		
	ETO		4,15	3,83	4,35
	BMI>30	Fréquence		3,01%	18,60%
		Significativité	<10 <sup>-8</sup>		
	BMI<18,5	Fréquence		20,92%	1,16%
Significativité		Incalculable			
RTH	Moyenne	Valeur	0,836	0,814	0,853
		IC	0,021	0,004	0,018
		Significativité	0,001		
	ETO		0,073	0,087	0,082
	Obésité Androïde	Fréquence		25,68%	62,96%
Significativité		<10 <sup>-8</sup>			
NORMAUX	Hommes	Nombre	19	397	30
		% No1	47,50%	33%	40,54%
		% No2	86,36%	94,98%	81,08%
	Femmes	Nombre	21	806	44
		% No1	52,50%	67%	59,46%
		% No2	84%	95,38%	89,8%
	Total		40 (85,1)	1203 (95,25%)	74(86,05%)
HGND	Hommes	Nombre	0	6	2
		% No1	0	21,43%	50%
		% No2	0	1,44%	5,41%
	Femmes	Nombre	3	22	2
		% No1	100%	78,57%	50%
		% No2	12%	2,6%	4,08%
	Total		3 (6,4%)	28(2,22%)	4(4,65%)
DIABETE	Hommes	Nombre	3	15	5
		% No1	75%	46,875%	62,50%
		% No2	14,28	3,59%	13,51%
	Femmes	Nombre	1	17	3
		% No1	25%	53,125%	37,50%
		% No2	4%	2,01%	6,12%
	Total		4 (8,5%)	32 (2,53%)	5 (9,30%)

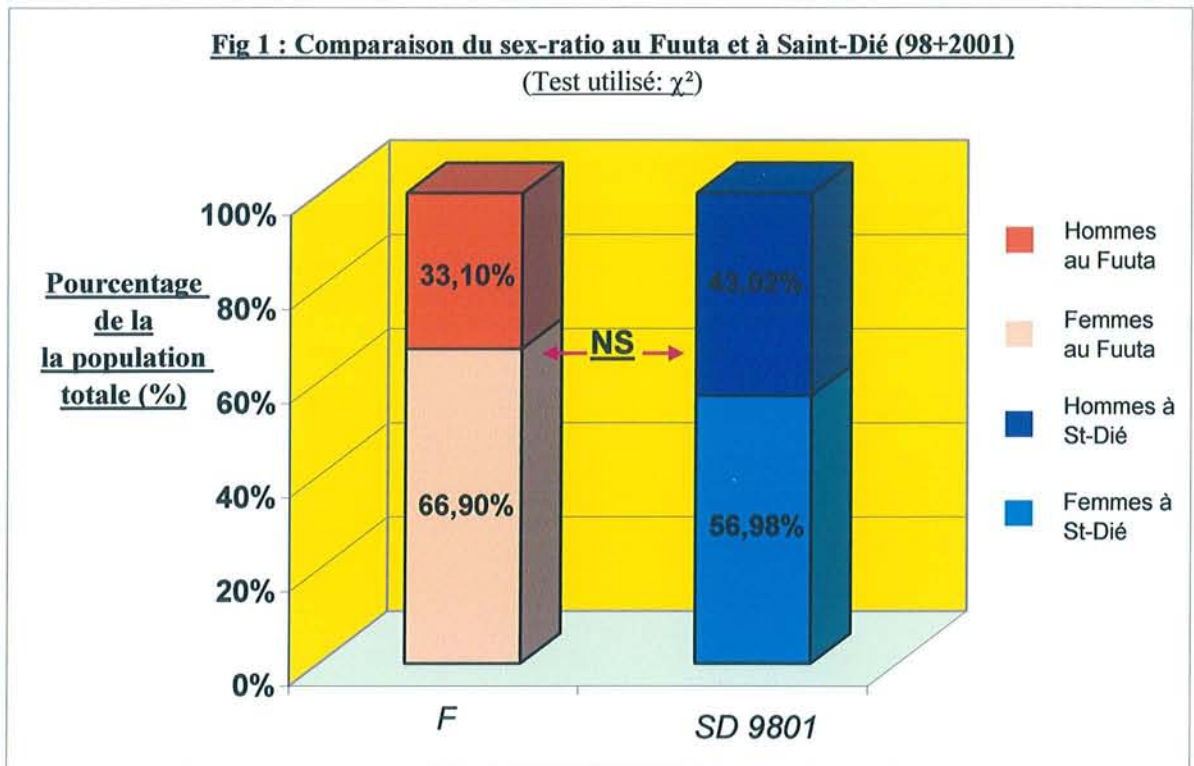
NS=Non Significatif - ETO= Ecart-type Observé - IC= Intervalle de confiance (alpha=5%)

%No1=Pourcentage de femmes et d'hommes dans la sous-population étudiée (ex:Au Fuuta, 53,125% des sujets diabétiques sont des femmes)

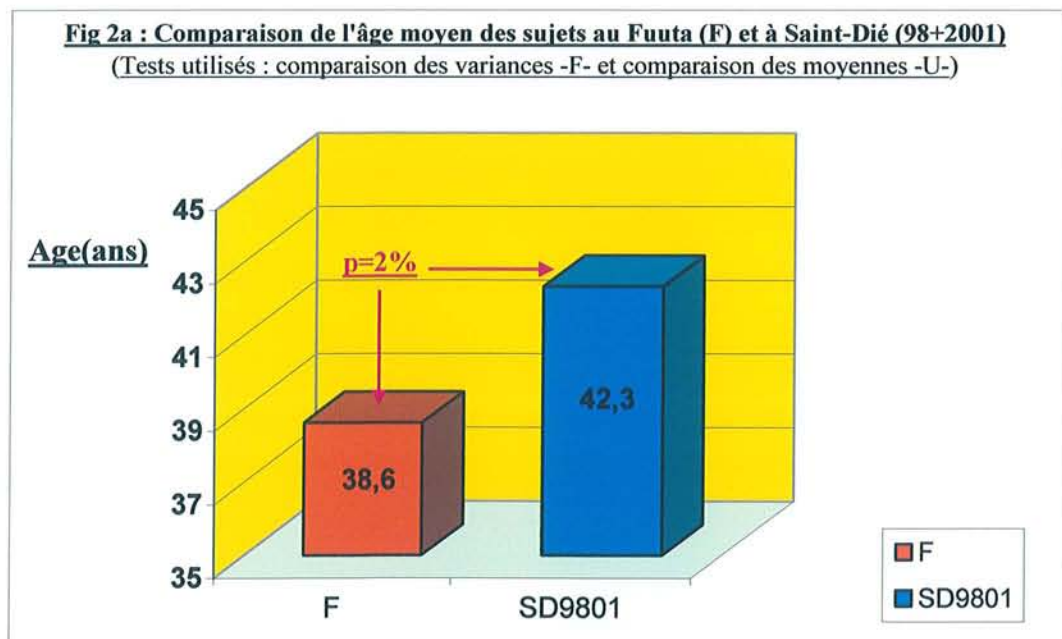
%No2=Pourcentage de femme ou d'homme rapporté au nombre total d'homme ou de femme (ex: au Futa 95,38% des femmes sont normales)

b) Comparaison des principaux paramètres des populations SD9801 et F

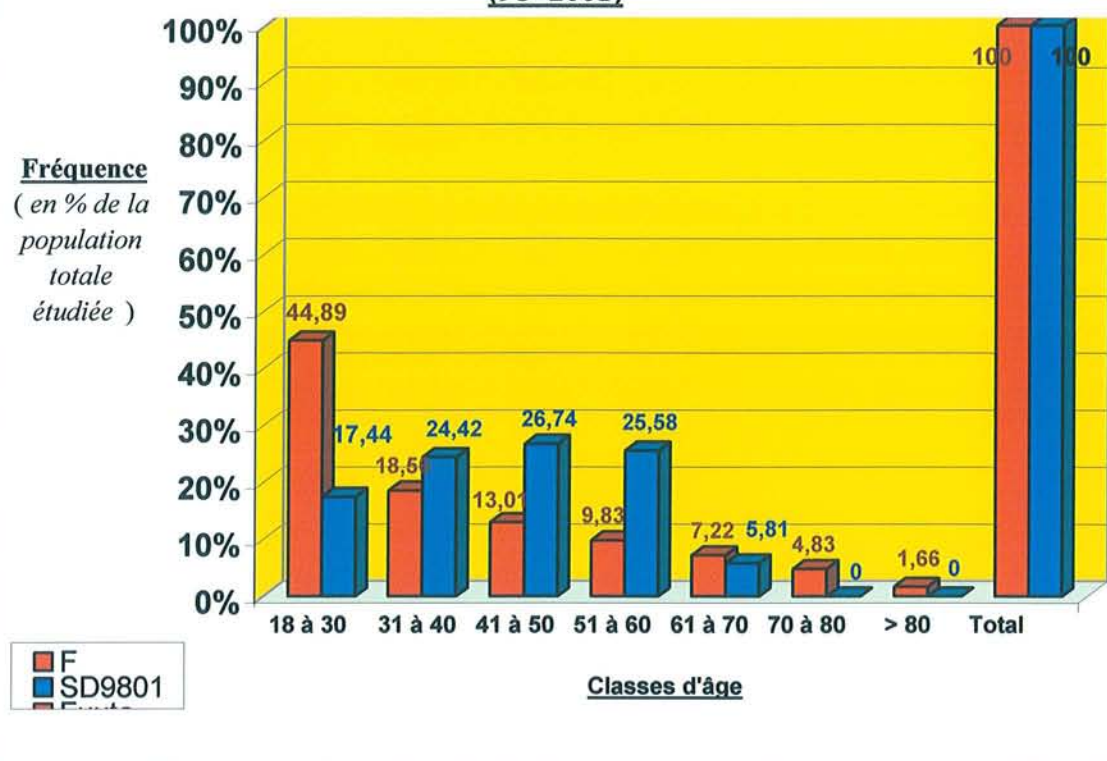
- **Sex-ratio** : il n'y a pas de différence significative entre les deux populations (*voir fig. 1*).



- **Âge** : inégalité des variances ( $p < 1\%$ ) et des moyennes ( $p = 2\%$ ) (*voir fig 2a*). La répartition par classes d'âges est représentée à la *figure 2b*. Celle-ci montre bien la différence de structure d'âge entre les deux populations étudiées, avec une population plus jeune au Fuuta et une prédominance de la classe d'âge 40-60 dans la population SD9801.

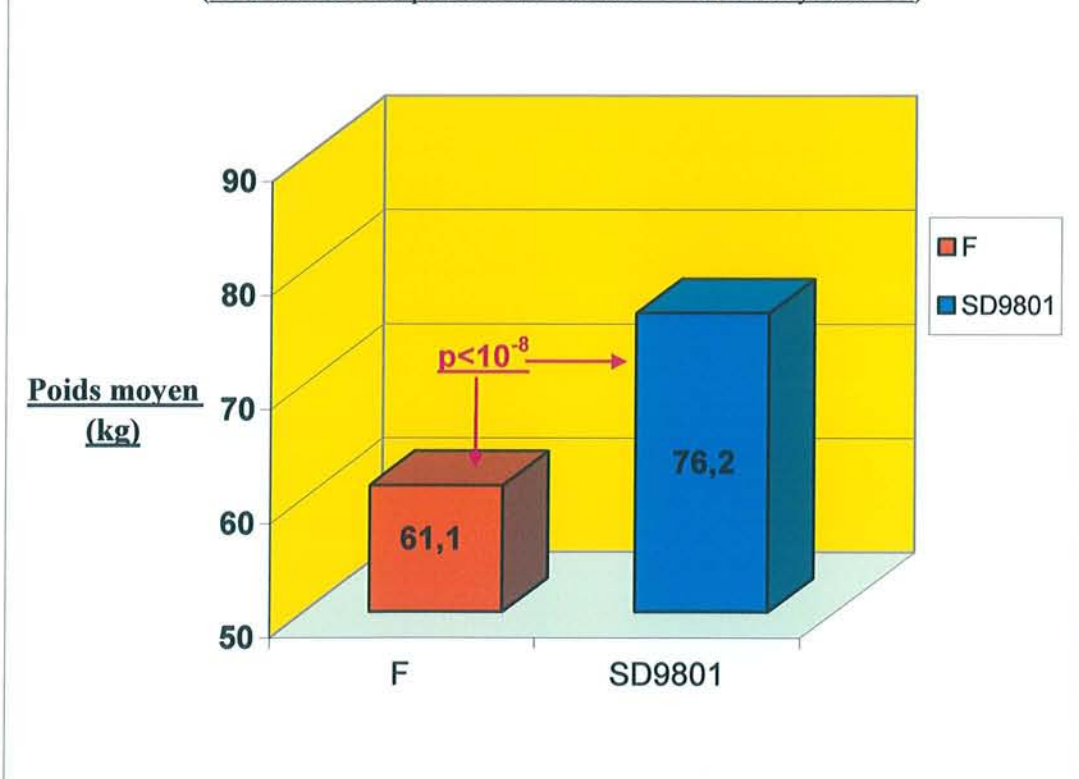


**Fig 2b : Répartition par classes d'âge des populations au Fuuta (F) et à Saint-Dié (98+2001)**

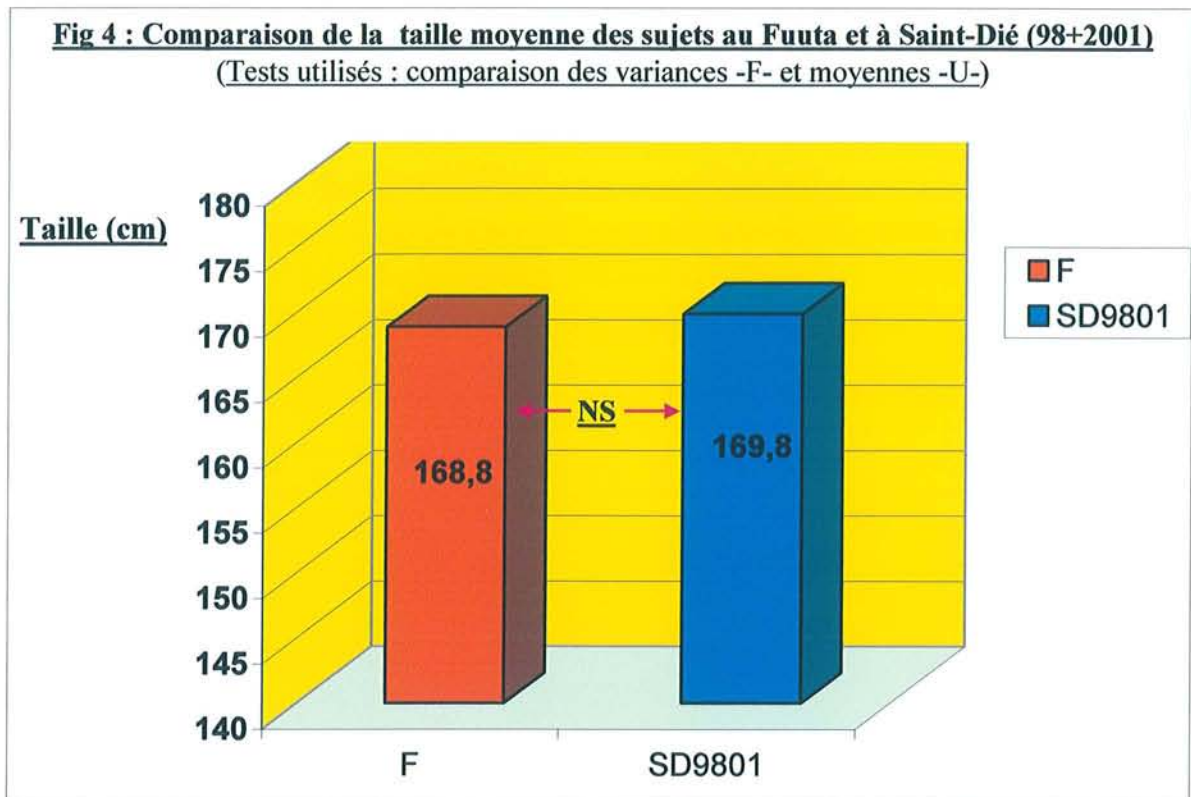


- **Poids :** on retrouve une homoscedasticité (égalité des variances) et un poids moyen significativement supérieur dans la population SD9801 ( $p < 10^{-8}$ ). Ces résultats sont illustrés *figure 3*.

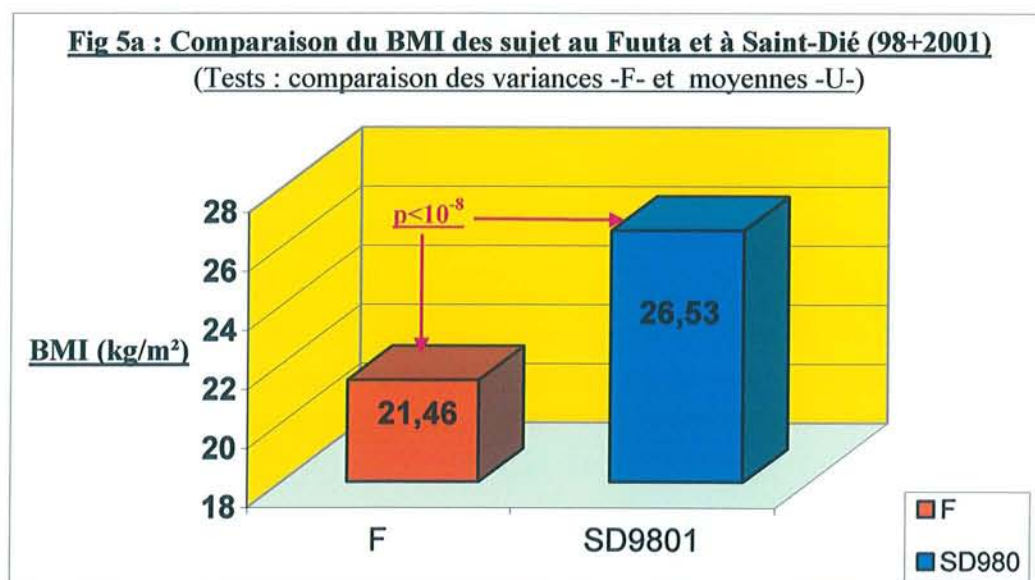
**Fig 3 : Comparaison du poids moyen des sujets au Fuuta (F) et à Saint-Dié (98+2001)**  
(Tests utilisés : comparaison des variances -F- et des moyennes -U-)



- **Taille** : on retrouve une homocédasticité et une taille moyenne identique dans les 2 populations étudiées. Ces résultats sont illustrés *figure 4*.

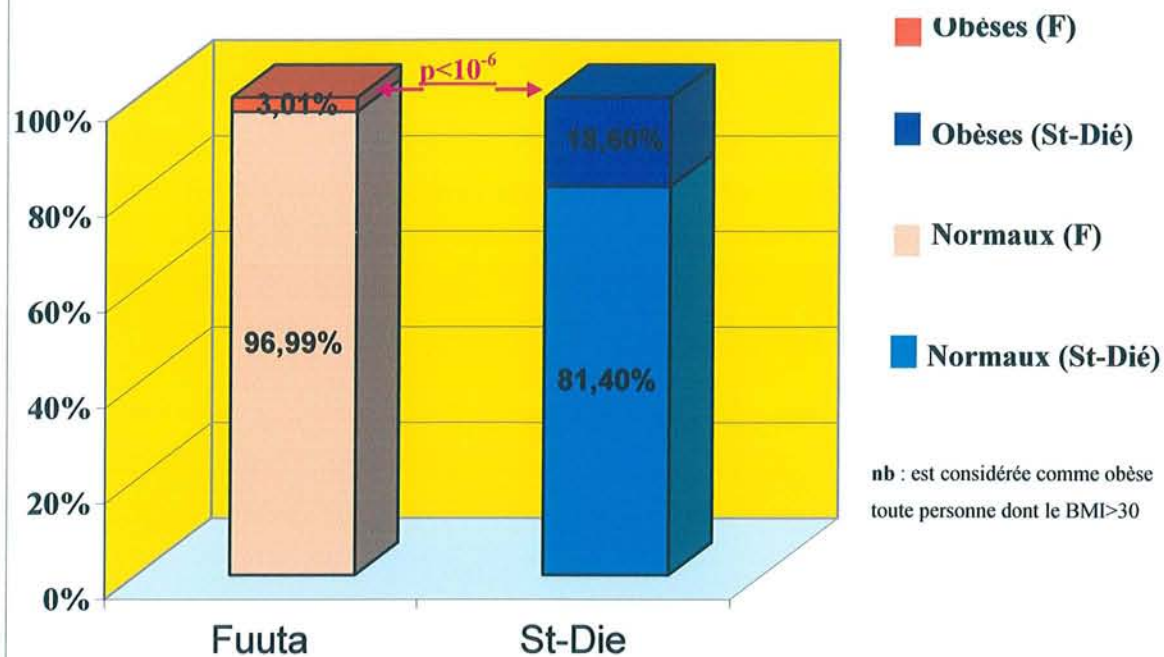


- **BMI** : on retrouve une homocédasticité et un BMI moyen statistiquement plus élevé dans la population SD9801 ( $p < 10^{-8}$ ). La comparaison du pourcentage de sujets obèses dans les deux populations étudiées retrouve aussi une différence hautement significative ( $p < 10^{-6}$ ) puisqu'à St-Dié 18,6% des sujets ont un BMI > 30 contre 3,01% au Fuuta. Nous n'avons pas pu comparer le pourcentage de sujets dont le BMI est < 18,5 en raison du trop faible nombre de sujets présentant cette caractéristique dans la population SD9801 (1 seul sujet sur les 86). L'ensemble de ces résultats est illustré *fig 5a à 5c*.



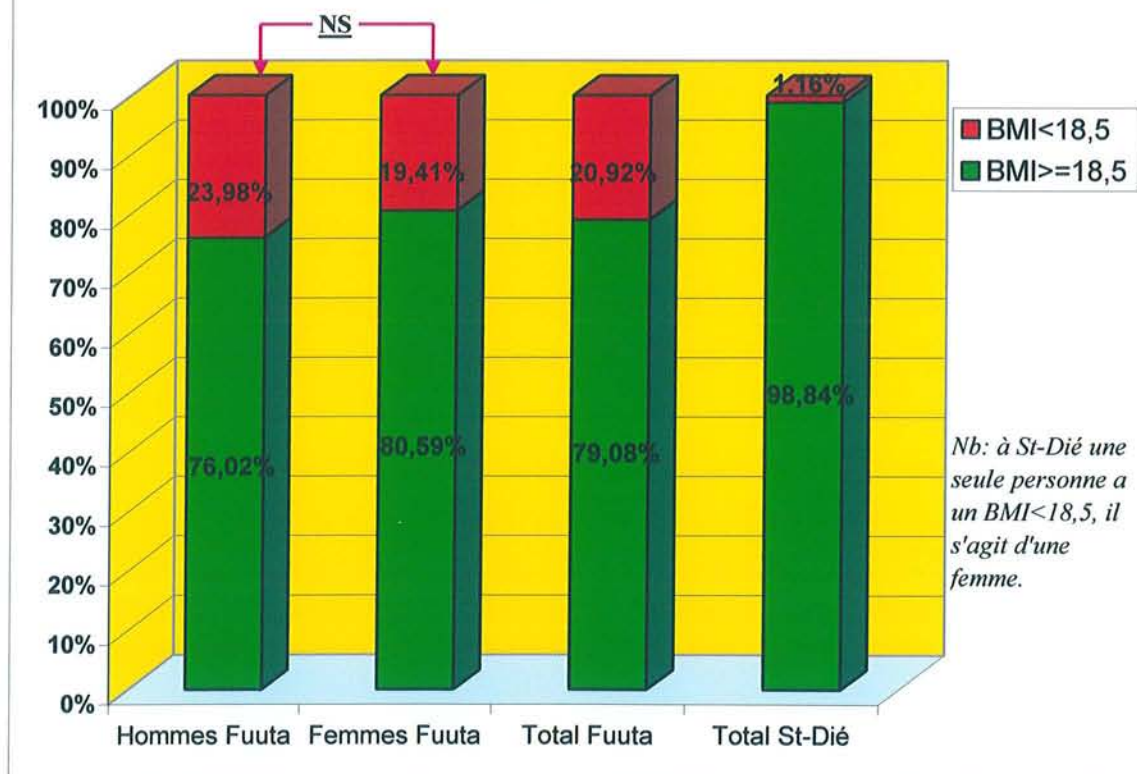
**Fig. 5b : Pourcentages de sujets obèses dans les populations du Fuuta et de St-Dié (98+2001)**

(Test utilisés :  $\chi^2$  et comparaison de fréquences)

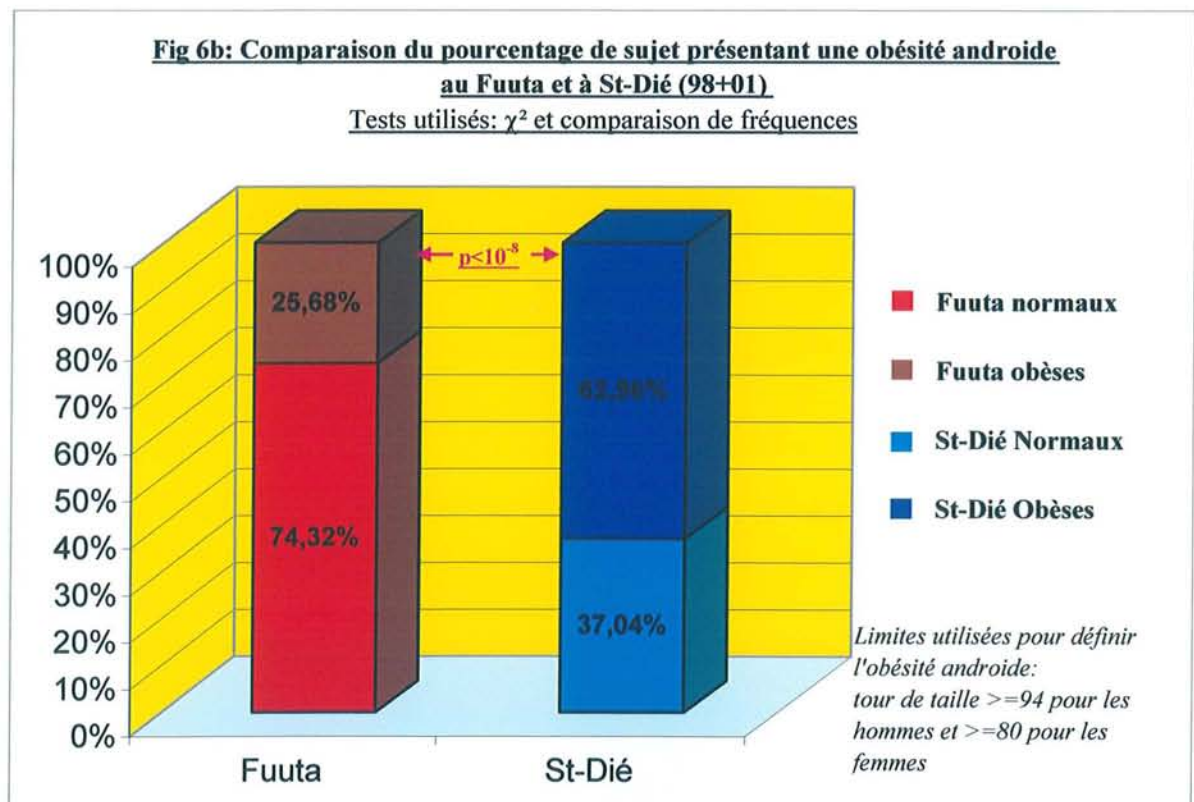
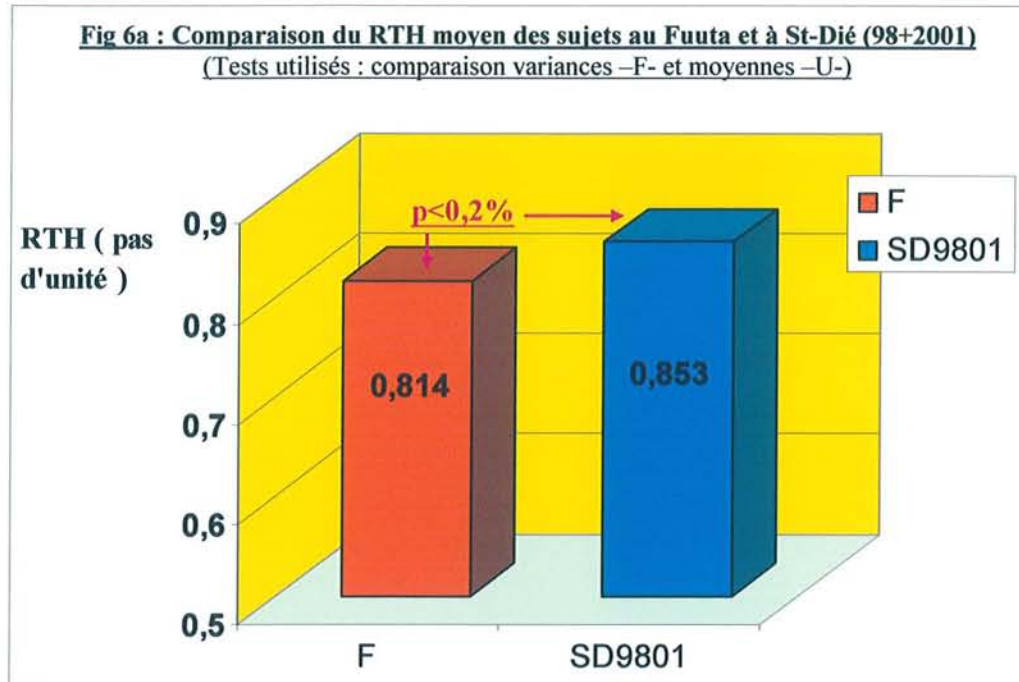


**Fig 5c: Pourcentage de sujets ayant un BMI<18,5 au Fuuta et à St-Dié (98+01) en fonction du sexe**

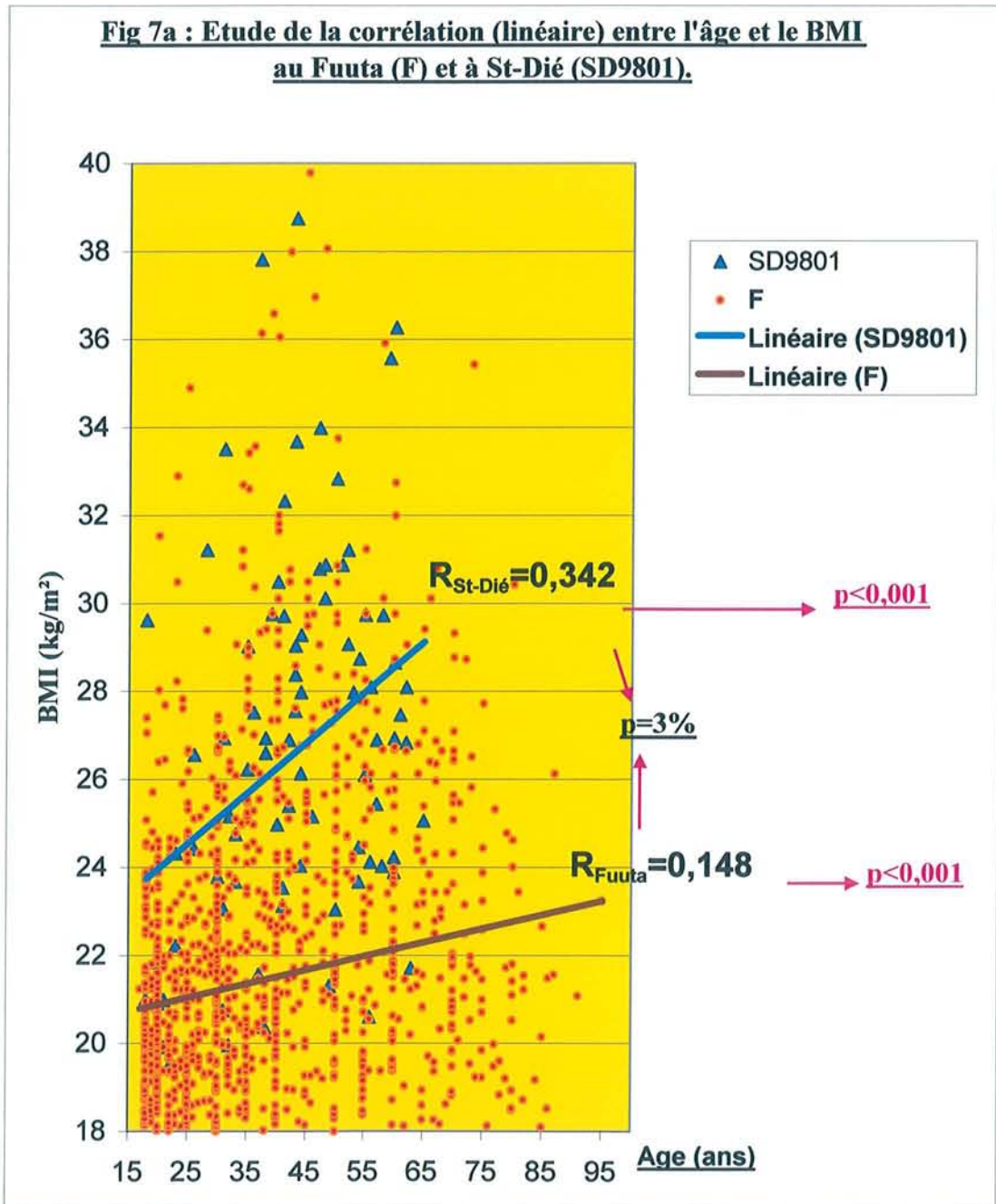
(Test:  $\chi^2$ )



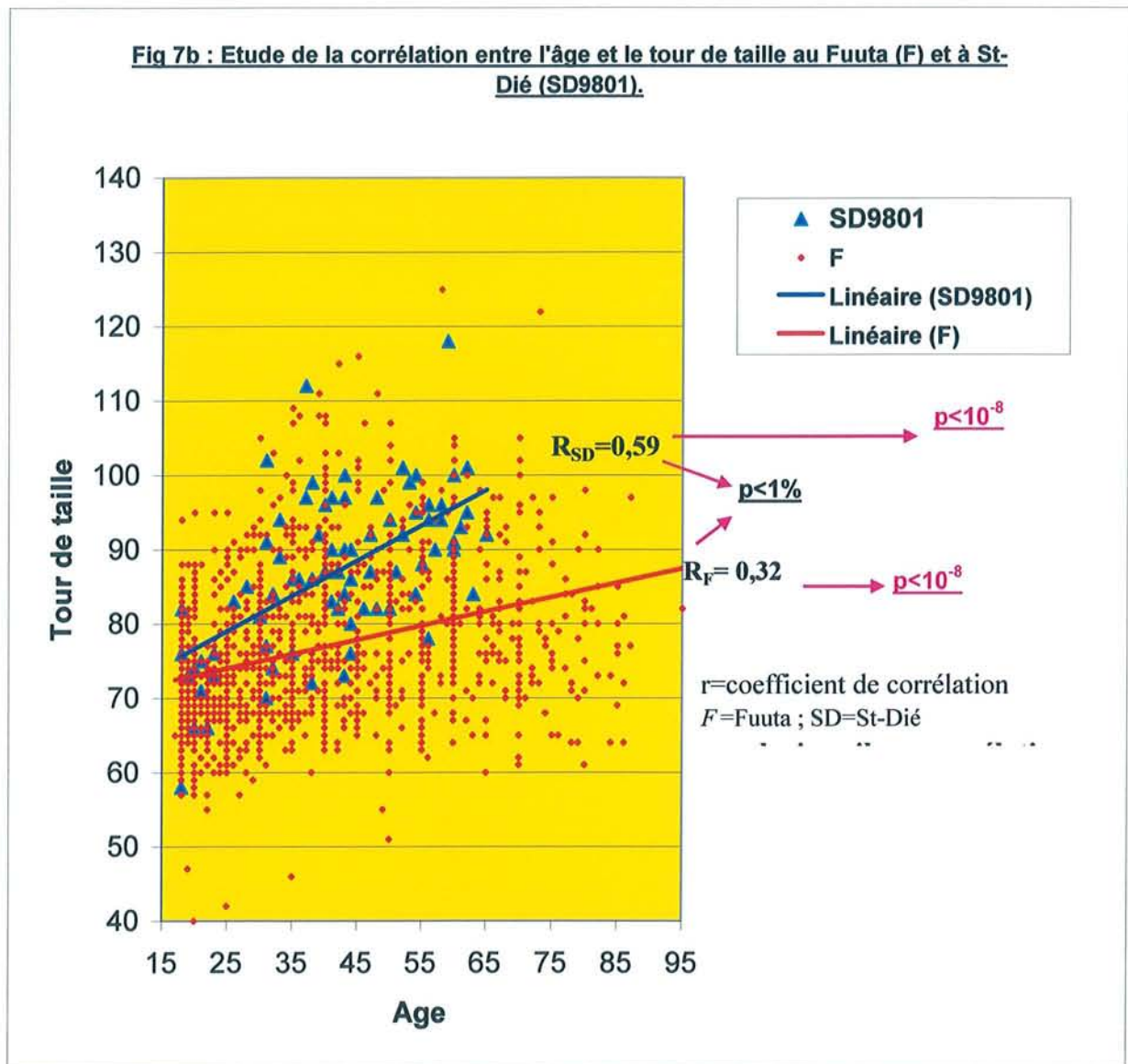
- **RTH** : on retrouve une homocédasticité et un RTH moyen significativement plus élevé dans la population SD9801 (0,853 contre 0,814 au Fuuta,  $p < 0,2\%$ ). La significativité est encore plus prononcée si l'on compare le pourcentage de sujets présentant une adiposité à prédominance abdominale dans les 2 populations. En effet au Fuuta seuls 25,68% des sujets ont une obésité androïde contre 62,96% dans la population SD9801 ( $p < 10^{-8}$ ). Ces résultats sont illustrés *figures 6a et 6b*.



- **Etude de la corrélation entre l'âge et le BMI** : nous avons retrouvé une corrélation linéaire positive entre l'âge des sujets et leur BMI dans les 2 populations (coefficients de corrélation linéaire significativement différents de 0 dans les deux population,  $p < 0,1\%$ ). La comparaison des deux coefficients de corrélation selon la transformée de r en z de Fischer retrouve une corrélation plus forte dans la population SD9801 que dans la population F ( $p = 3\%$ ). Ces résultats sont illustrés *figure 7a*.

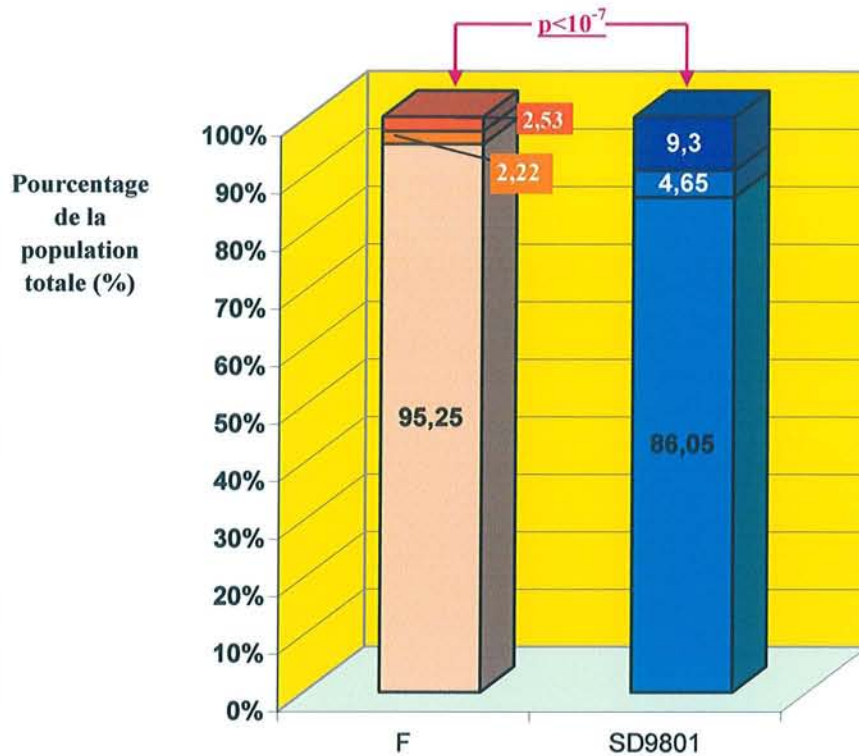


- **Etude de la corrélation entre l'âge et le tour de taille :** là-aussi il existe une corrélation linéaire positive entre l'âge et le tour de taille dans les deux populations étudiées ( $p < 10^{-8}$ ). La comparaison des coefficients de corrélation linéaire retrouve également une liaison statistique plus étroite entre les deux caractères dans la population SD9801 que dans la population F ( $p < 1\%$ ). Ces résultats sont illustrés figure 7b.



- **Troubles de la glycorégulation :** (fig. 8a à 8f)
  - Comparaison globale : si l'on compare le nombre de sujets indemnes de tout trouble avec le nombre de sujets diabétiques ou en voie de le devenir (hyperglycémie modérée à jeun) dans la population SD9801 et dans la population F, on trouve une différence significative avec un taux de sujets « malades » très supérieur dans la population SD9801 ( $p < 10^{-8}$ ). En raison des effectifs trop faibles dans la population SD9801, une comparaison sans regrouper les sujets diabétiques et les sujets « hyperglycémiques à jeun » n'était pas possible statistiquement. Nous avons donc dû effectuer ce regroupement et utiliser la correction de Yates pour le calcul du  $\chi^2$ . Ces résultats sont présentés fig. 8a 8c, 8d.

**Fig 8a : Fréquence des troubles de la glycorégulation dans les populations du Fuuta (F) et de St-Dié (98+2001) avant standardisation sur l'âge**  
(Test utilisé:  $\chi^2$  avec correction de Yates)



**Fig 8b : standardisation sur l'âge**

**Population de référence :** F

**Nombre de classes d'âge :** 4 : 18-30ans / 31-40ans / 41-50ans / >50ans

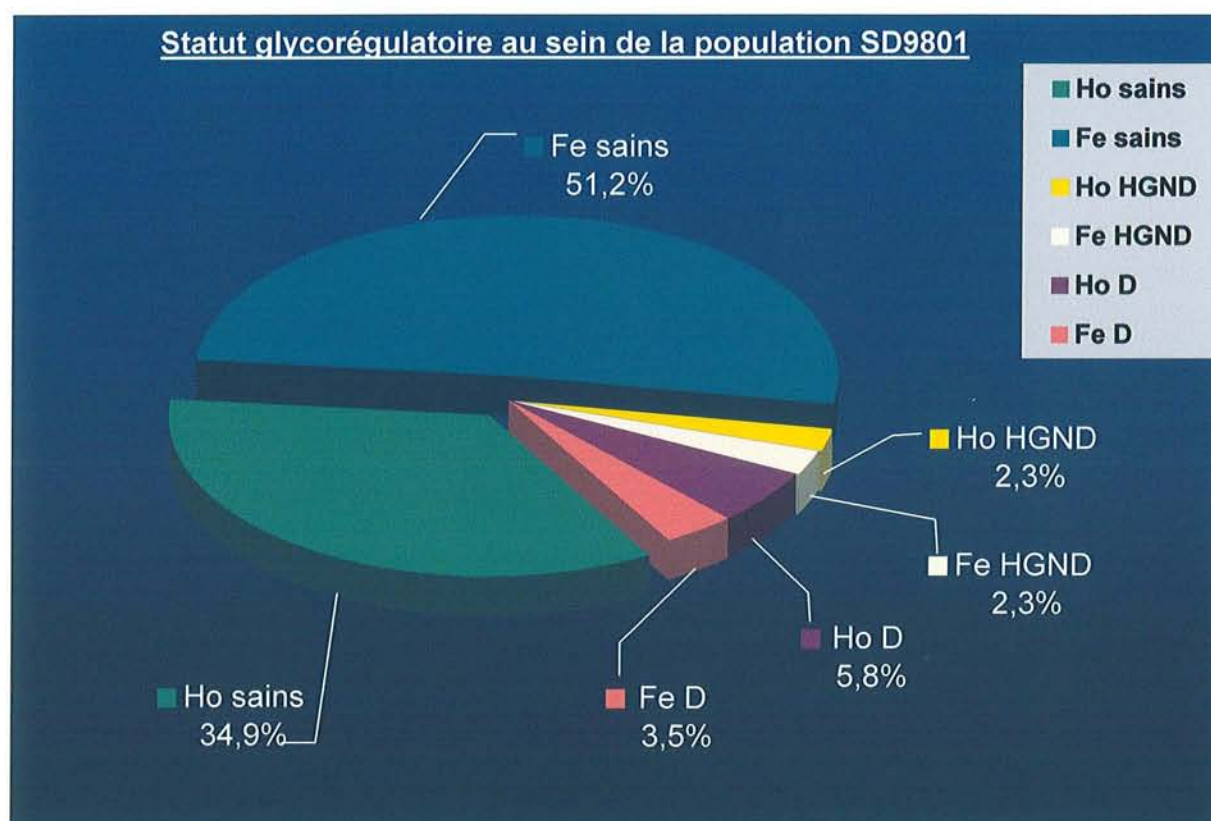
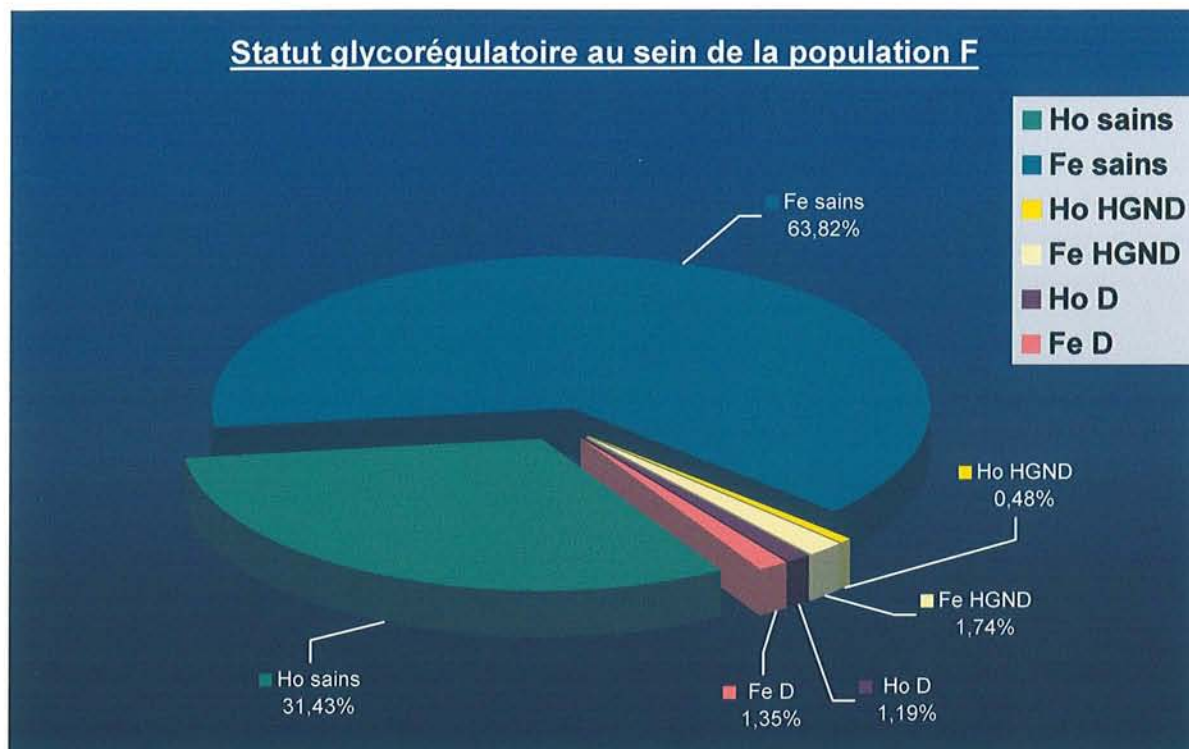
**Alpha :** 5%

**Méthode :** standardisation directe et indirecte

	<b>Incidence de SD9801 Standardisée sur F</b>	<b>Incidence au Fuuta</b>	<b>Conclusion et p (selon Mantel-Haenszel)</b>	<b>Résultats selon la méthode indirecte</b>
Diabète	6,3% +/- 1,96% (alpha=5%)	2,54%	Différence significative, p=0,01	Confirment les résultats de la méthode directe
HGND	3,4% +/- 1,6% (alpha= 5%)	2,2%	Pas de différence, p=0,36	Confirment les résultats de la méthode directe
Diabète + HGND	9,8% +/- 1,6% (alpha=5%)	4,75%	Différence significative, p<0,01	Confirment les résultats de la méthode directe

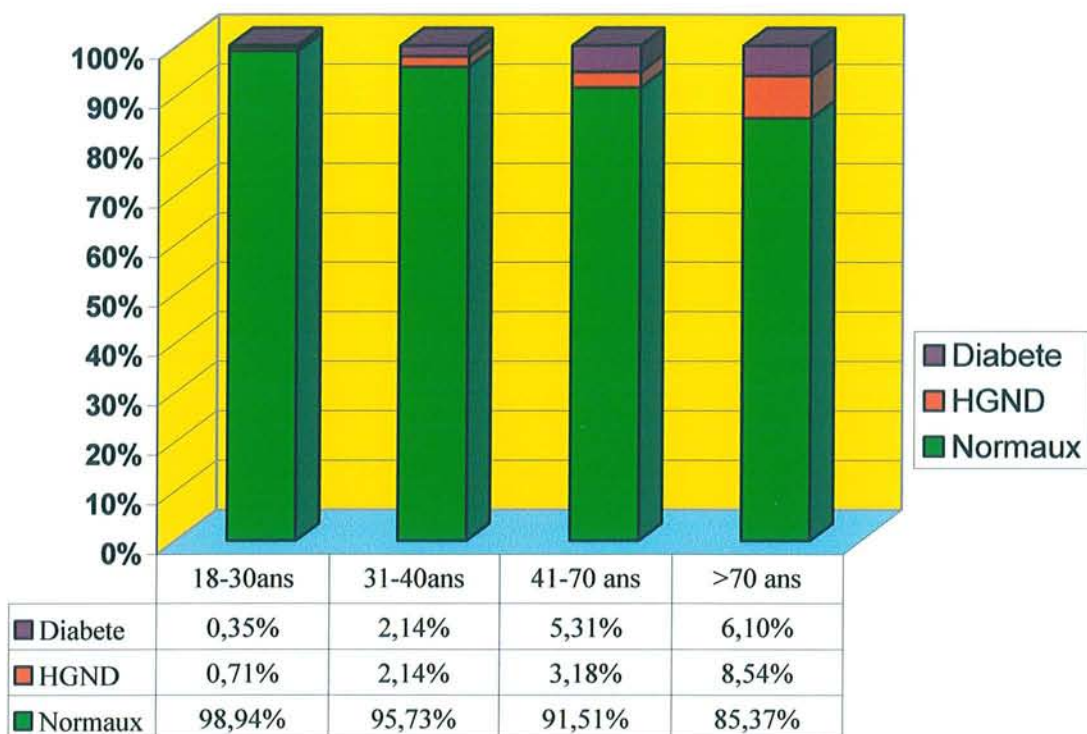
- Comparaison en standardisant sur l'âge : le diabète de type 2 est intimement lié au métabolisme des graisses et à leur répartition. Or nous avons vu qu'il existait une liaison entre l'âge des sujets et leur BMI ou leur tour de taille. La différence de structure d'âge entre la population SD9801 et la population F peut donc expliquer la différence que l'on retrouvait en comparant globalement le statut glucidique de ces deux populations. La standardisation nous permet de nous affranchir de ces différences dans les structures d'âge entre les deux populations. Les résultats après standardisations directes et indirectes en prenant pour population de référence la population F, sont les suivants (*fig. 10c*) : il n'y a pas de différence significative entre SD9801 et F concernant le nombre de sujets présentant une hyperglycémie modérée à jeun. En revanche il existe une différence significative entre F et SD9801 lorsque l'on compare la prévalence du diabète ainsi que la prévalence des sujets présentant soit un diabète avéré soit une hyperglycémie modérée à jeun. Ces résultats sont illustrés *figure 8b (ci-dessus)*.
- Etude du statut glucidique en fonction de l'âge : l'étude dans chaque classe d'âge du nombre de sujets diabétique ou présentant une hyperglycémie modérée à jeun confirme une augmentation significative de la prévalence des troubles de la glycorégulation lorsque l'âge augmente, et ce dans les deux populations étudiées. Ainsi dans la population SD9801 c'est la classe d'âge 40-65ans (il n'y avait pas de sujet âgé de plus de 65 ans) qui supporte la prévalence la plus importante des troubles de la glycorégulation, avec 12% de diabétiques et 6% d'hyperglycémies modérées à jeun. Dans la population F, c'est là-aussi la classe d'âge la plus élevée qui supporte la plus grande prévalence avec 6,1% de diabétiques et 8,54% de sujets présentant une hyperglycémie modérée à jeun. Ces résultats son illustrés *figures 8e et 8f*.

**Fig. 8c et d : Répartition selon le sexe et le statut glucidique**

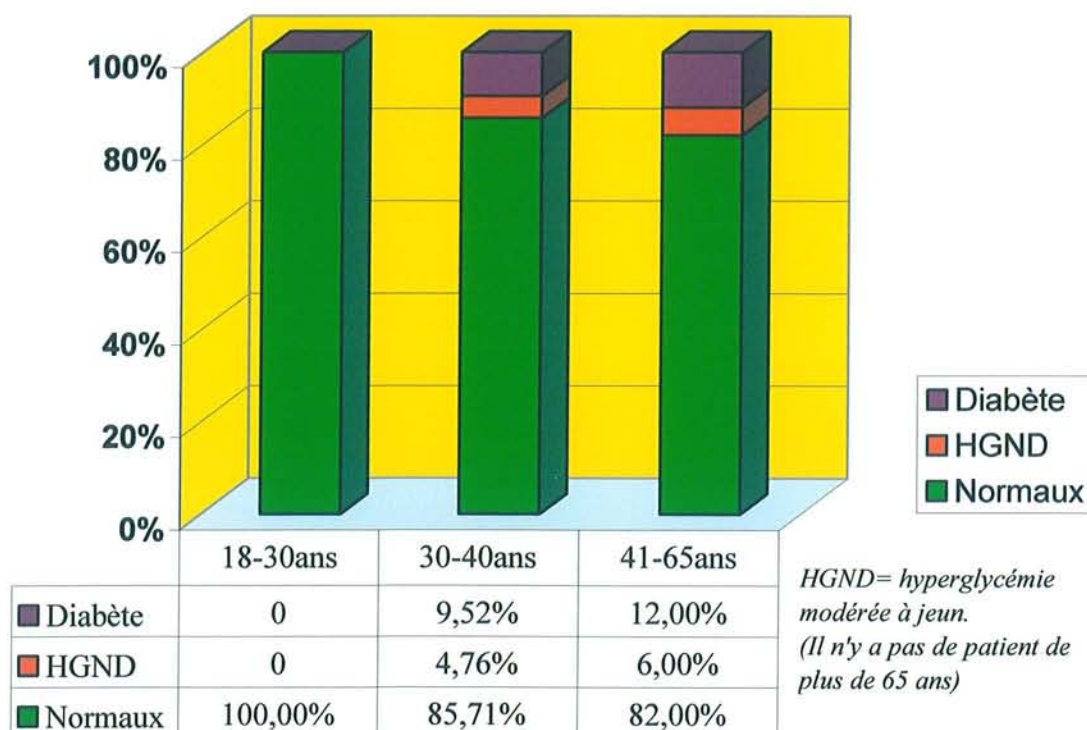


[ ho=hommes, fe=femmes ]  
 [ HGND=hyperglycémie modérée à jeun, D= diabétiques ]

**Fig 8e : Prévalence des troubles de la glycorégulation dans chaque tranche d'âge de la population F**



**Fig 8f : Prévalence des troubles de la glycorégulation dans chaque tranche d'âge de la population SD9801**



c) Données complémentaires (figure à 13).

Afin de tenter d'expliquer certains des résultats retrouvés, quelques statistiques supplémentaires ont été réalisées :

- Comparaison au sein de la population F des caractéristiques des sujets sains et des sujets présentant soit une hyperglycémie modérée à jeun, soit un diabète (= sujets « malades ») :

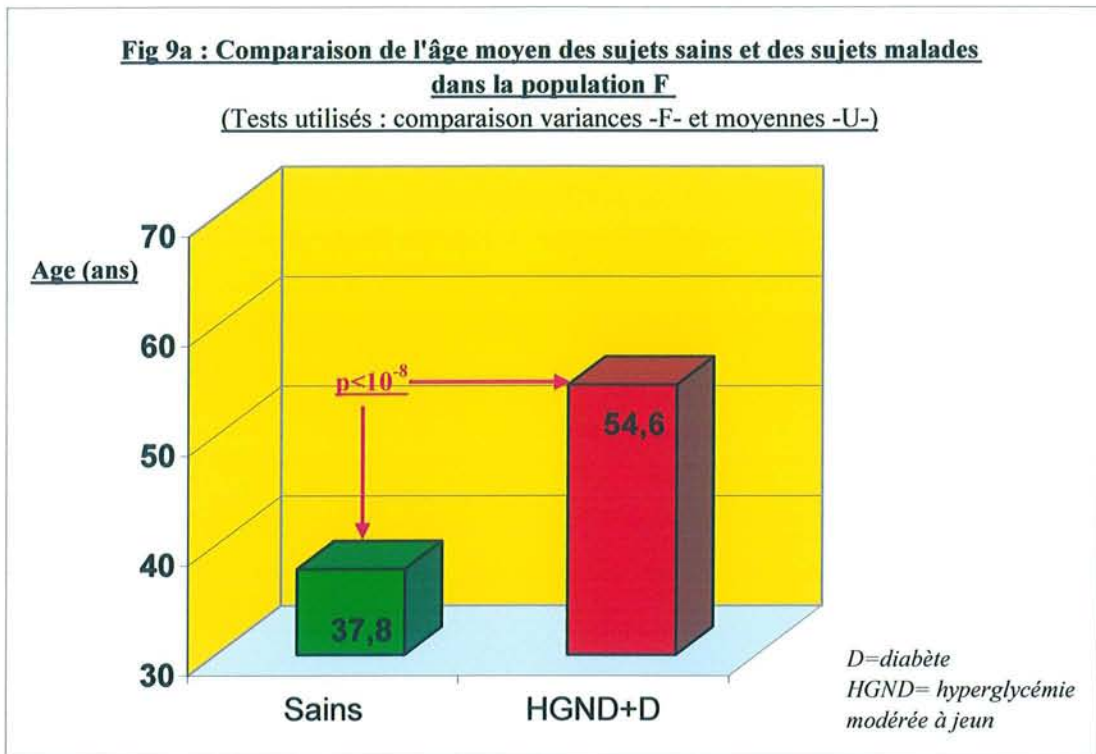
*(L'ensemble de ces résultats est résumé au tableau 6, ci-dessous.)*

**Tableau 6 : Comparaison des caractéristiques des sujets sains et des sujets malades dans la population F**

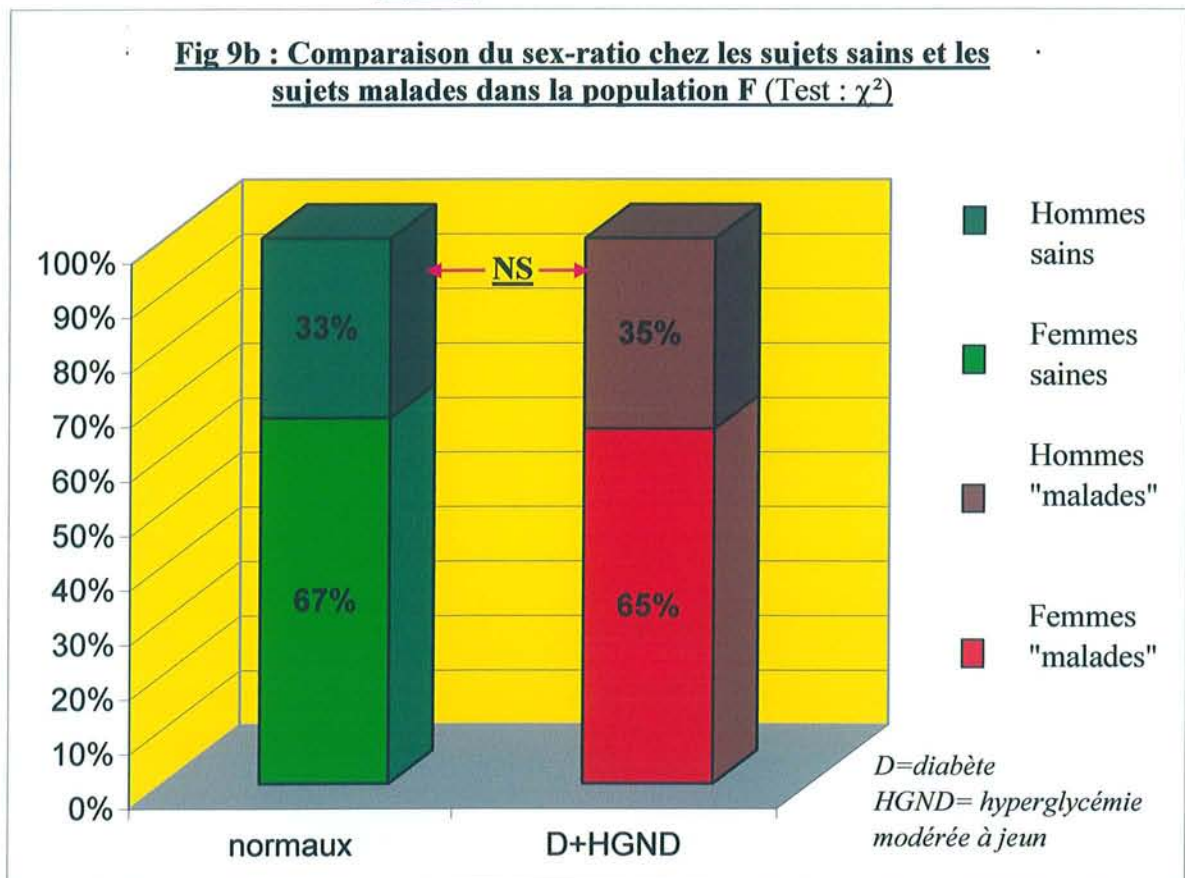
		Sains	Malades	
Sexe	<b>Femmes (%)</b>	806 (67%)	39 (65%)	
	<b>Hommes (%)</b>	397 (33%)	21 (35%)	
	<b>Significativité</b>	<b>NS</b>		
Âge (ans)	<b>Moyenne</b>	Valeur	37,8	54,6
		IC	1,01 ans	4,26 ans
		Significativité	<b>&lt;10<sup>-8</sup></b>	
	<b>ETO</b>	17,8 ans	16,71 ans	
Poids (kg)	<b>Moyenne</b>	Valeur	60,86	66,03
		IC	0,62	4,02
		Significativité	<b>entre 2 et 4%</b>	
	<b>ETO</b>	11,05	15,78	
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	<b>Moyenne</b>	Valeur	21,64	24,15
		IC	0,304	2
		Significativité	<b>entre 2 et 4%</b>	
	<b>ETO</b>	5,37	7,87	
	<b>BMI&gt;30</b>	Fréquence	3,33%	11,67%
Significativité		<b>&lt;0,1%</b>		
RTH	<b>Moyenne</b>	Valeur	0,812	0,871
		IC	0,005	0,023
		Significativité	<b>NS</b>	
	<b>ETO</b>	0,087	0,082	
	<b>Obésité androïde</b>	Fréquence	24,68%	46,67%
Significativité		<b>&lt;10<sup>-6</sup></b>		

*(NS=Non Significatif - ETO= Ecart-type Observé - IC= Intervalle de confiance (alpha=5%))*

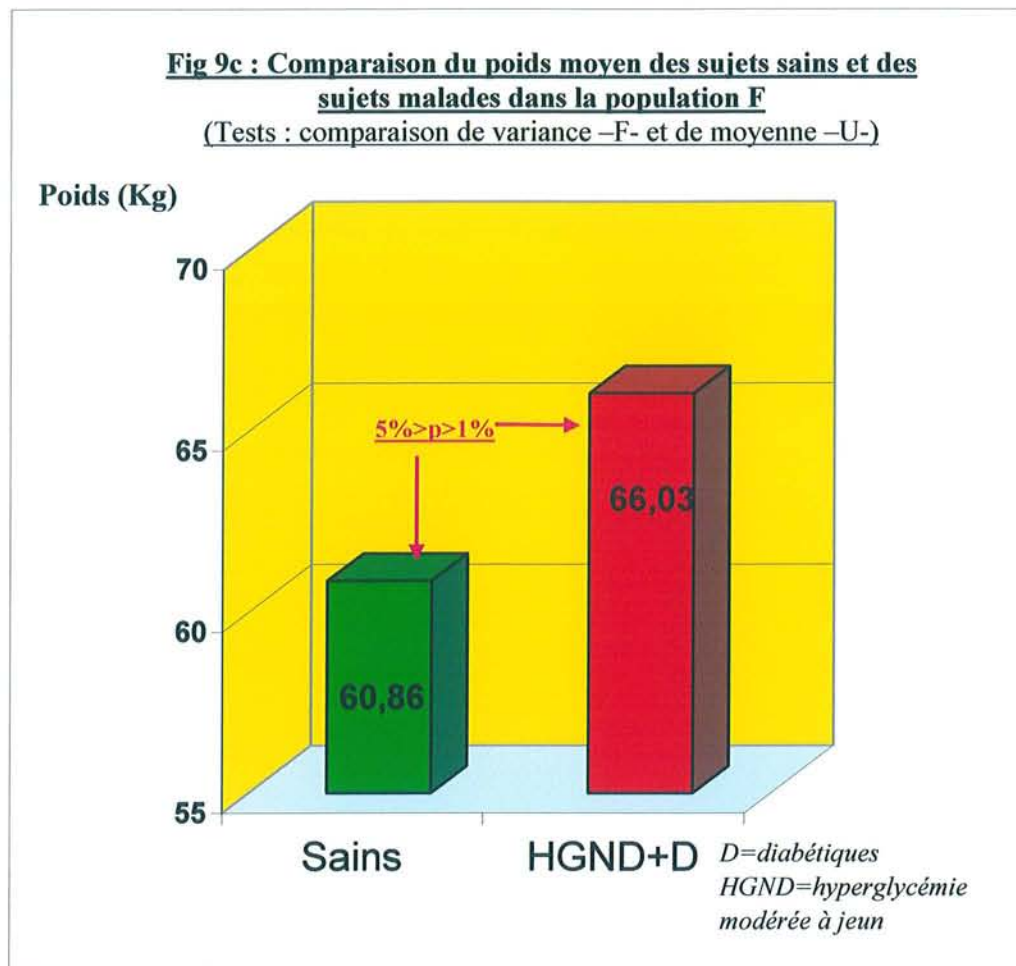
- ✓ L'âge moyen des sujets malades est supérieur à celui des sujets sains (54,6 ans contre 37,8 ans,  $p < 10^{-8}$ ). (fig. 9a).



- ✓ La répartition par sexe est identique chez les sujets sains et les sujets malades (fig 9b).



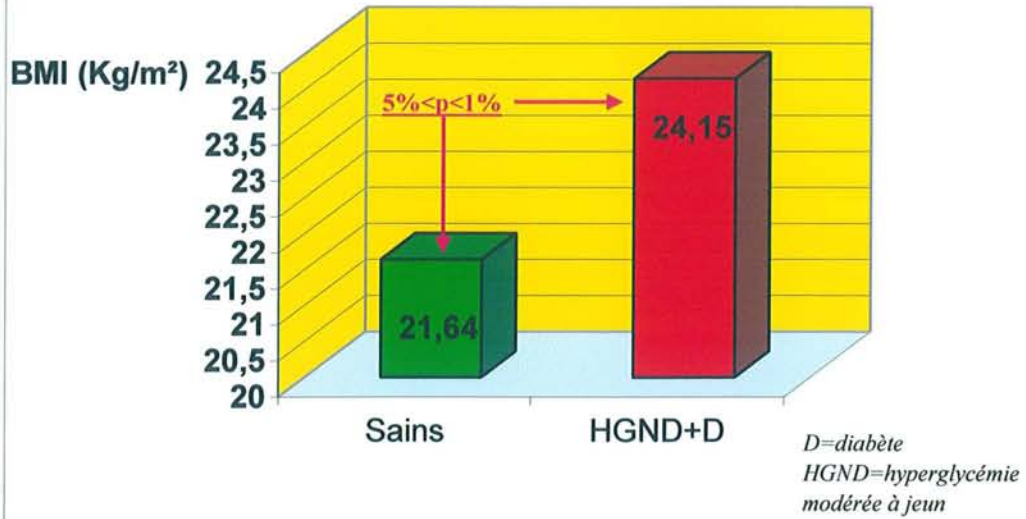
- ✓ Le poids moyen des sujets malades est supérieur à celui des sujets sains (66,03 kg contre 60,86 kg,  $p$  compris entre 1 et 5%) (*fig. 9c*).



- ✓ Le BMI moyen des sujets malades (hyperglycémie modérée à jeun ou diabète) est supérieur au BMI des sujets sains (24,15 kg/m<sup>2</sup> contre 21,64 kg/m<sup>2</sup>,  $p < 4\%$ ) (*fig 9d*). Le pourcentage de sujets dont le BMI est supérieur ou égal à 30 est plus important chez les sujets malades que chez les sujets sains (11,67% contre 3,33%,  $p < 0,1\%$ ) (*fig. 9e*).
- ✓ Les RTH des sujets malades et des sujets sains sont statistiquement égaux (*fig 9f*). Cependant la comparaison du nombre de sujets ayant une répartition androïde de leur masse grasse retrouve une différence entre les sujets sains et les sujets malades (24,62% d'obésité androïde chez les sujets sains contre 46,67% chez les sujets malades,  $p < 10^{-6}$ ). De plus il existe apparemment une différence selon le sexe puisqu'il existe un nombre important de femmes saines dont la masse grasse est de localisation abdominale (34,55% des femmes saines contre 4,57% des hommes sains,  $p < 10^{-8}$ ). Cette différence n'a pas été retrouvée chez les sujets malades (*fig. 9g*).

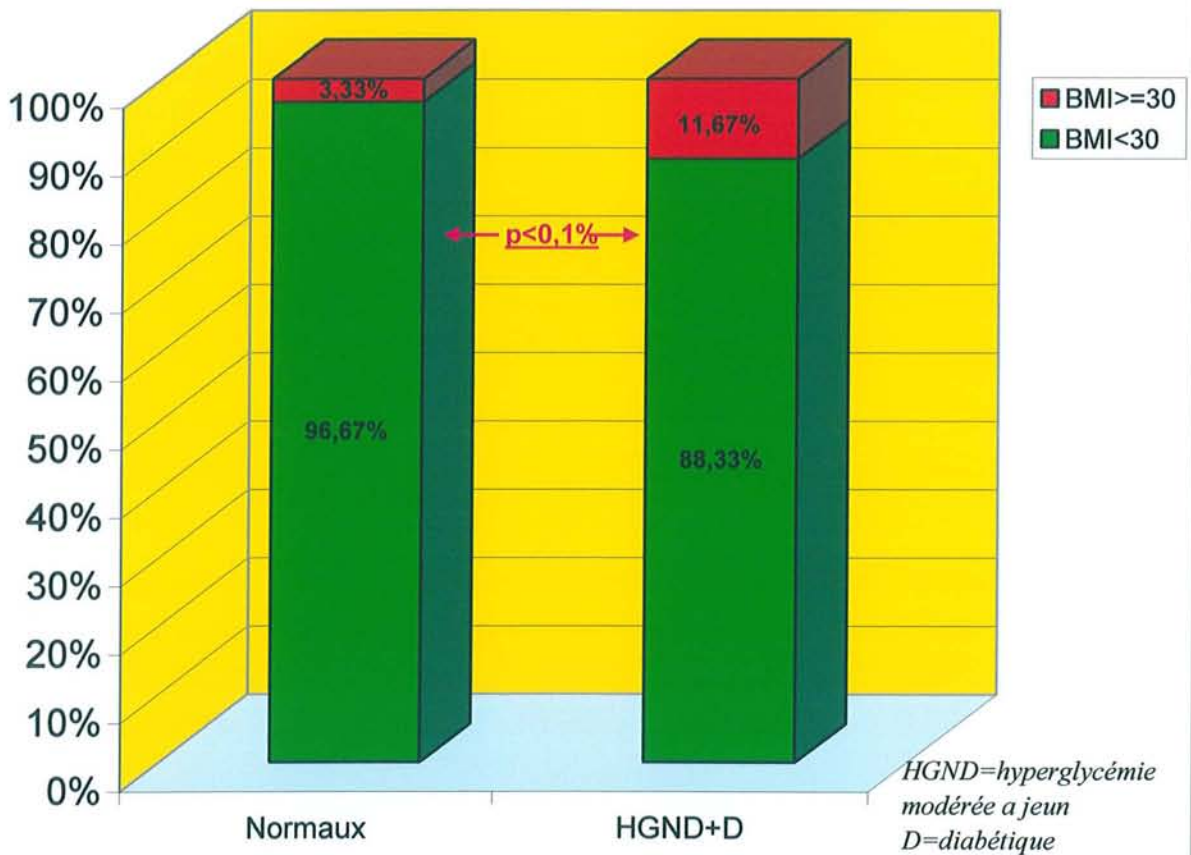
**Fig 9d : Comparaison du BMI des sujets sains et des sujets malades dans la population F**

(Tests utilisés : comparaison variances –F- et moyennes –U-)



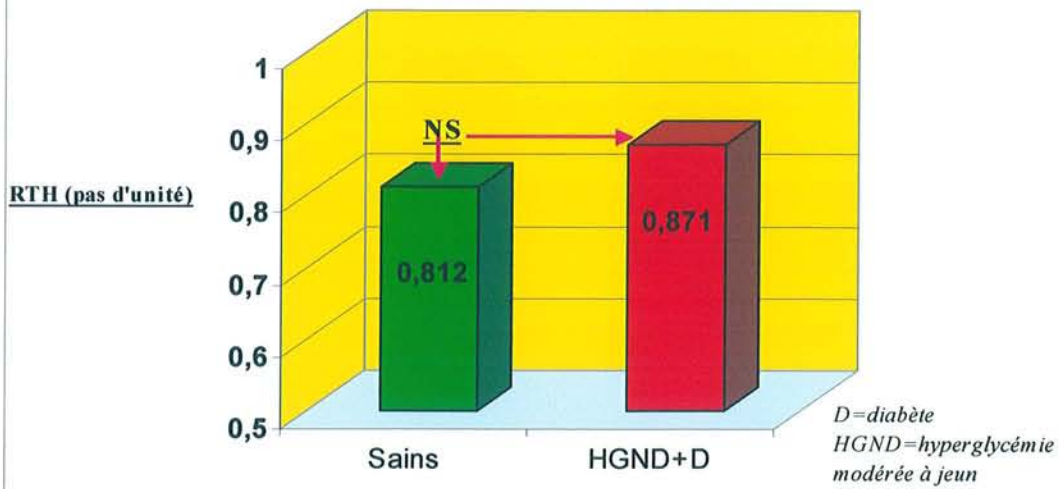
**Fig 9e: Comparaison du pourcentage de sujets obèses chez les sujets sains et les sujets malades de la population F**

(Test:  $\chi^2$  et comparaison de fréquences)



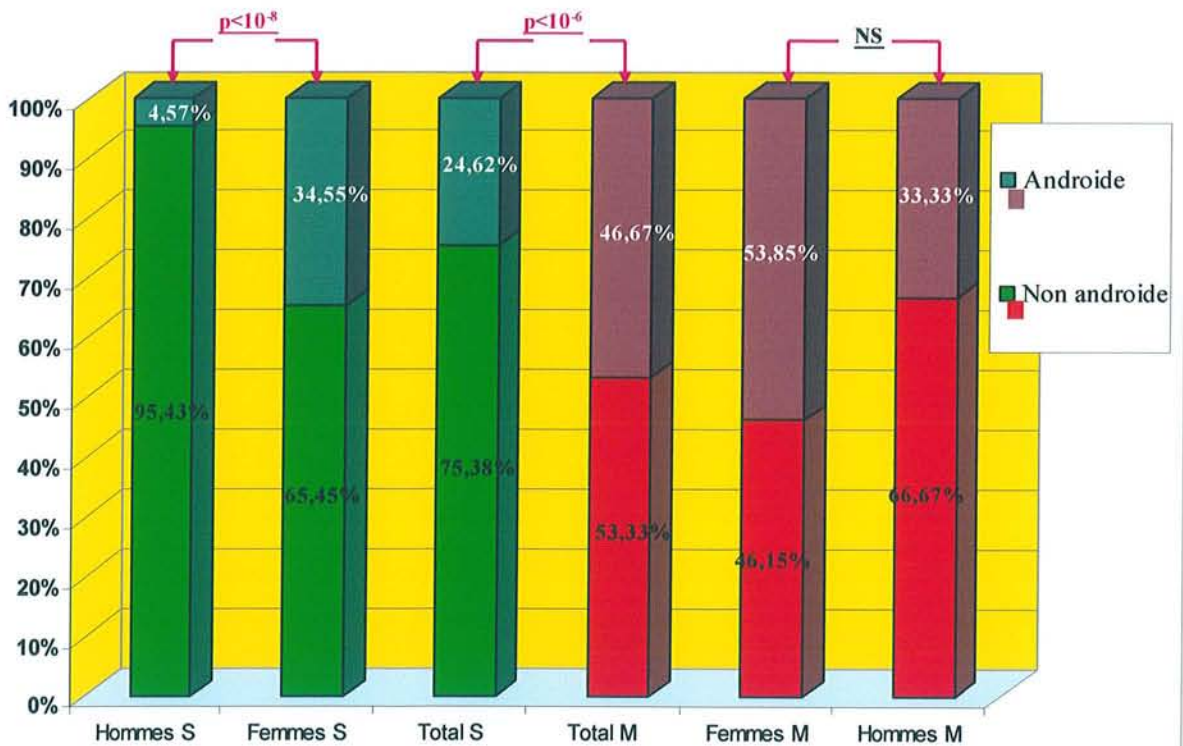
**Fig 9f : Comparaison du RTH des sujets sains et des sujets malades dans la population F.**

(Tests utilisés : comparaisons variances -F- et moyennes -U-)



**Fig 9g : Comparaison du pourcentage de sujets présentant une obésité androïde chez les personnes saines et les personnes malades au Fuuta -Influence du sexe-**

(Tests utilisés :  $\chi^2$  et comparaison de fréquences)

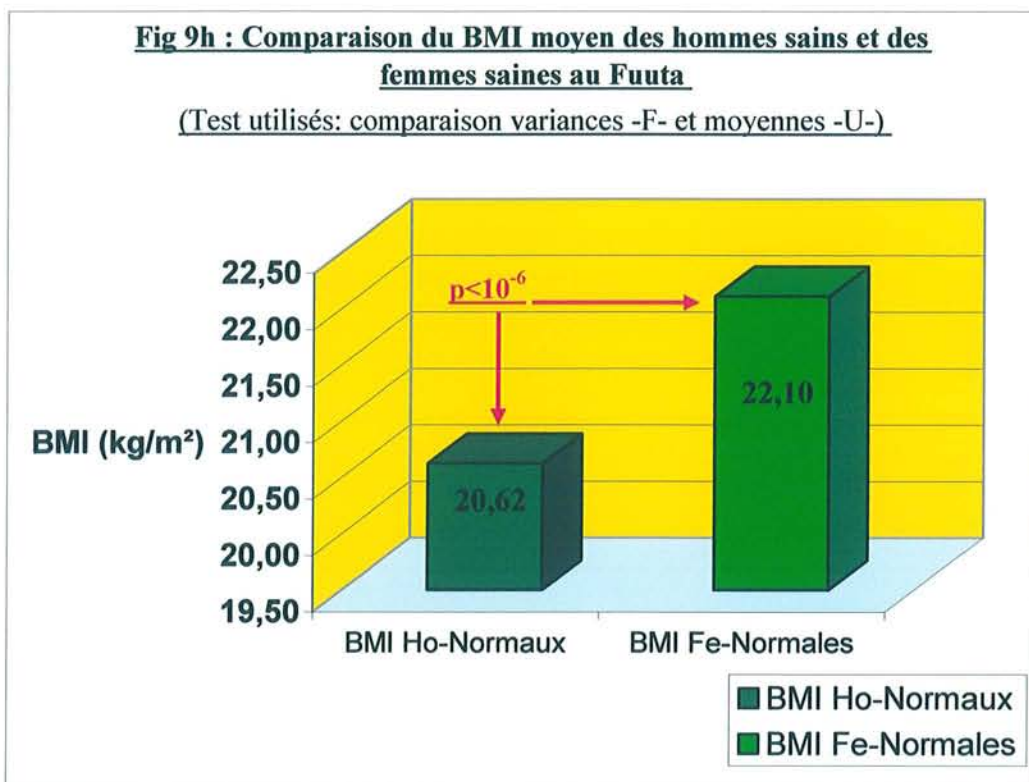


S=Sains (pas de trouble de la glycorégulation) -

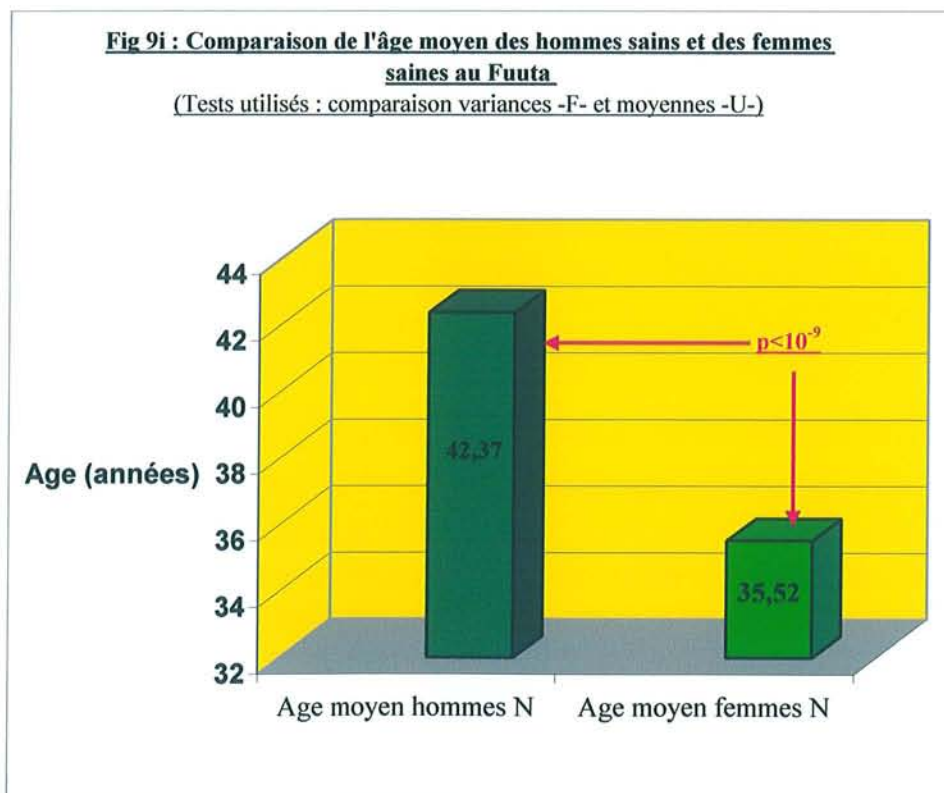
M=Malades=HGND+D=Hyperglycémie modérée à jeun+ diabétique

Limites retenues (OMS) pour la définition de l'obésité androïde: >=80cm pour les femmes et >=94cm pour les hommes

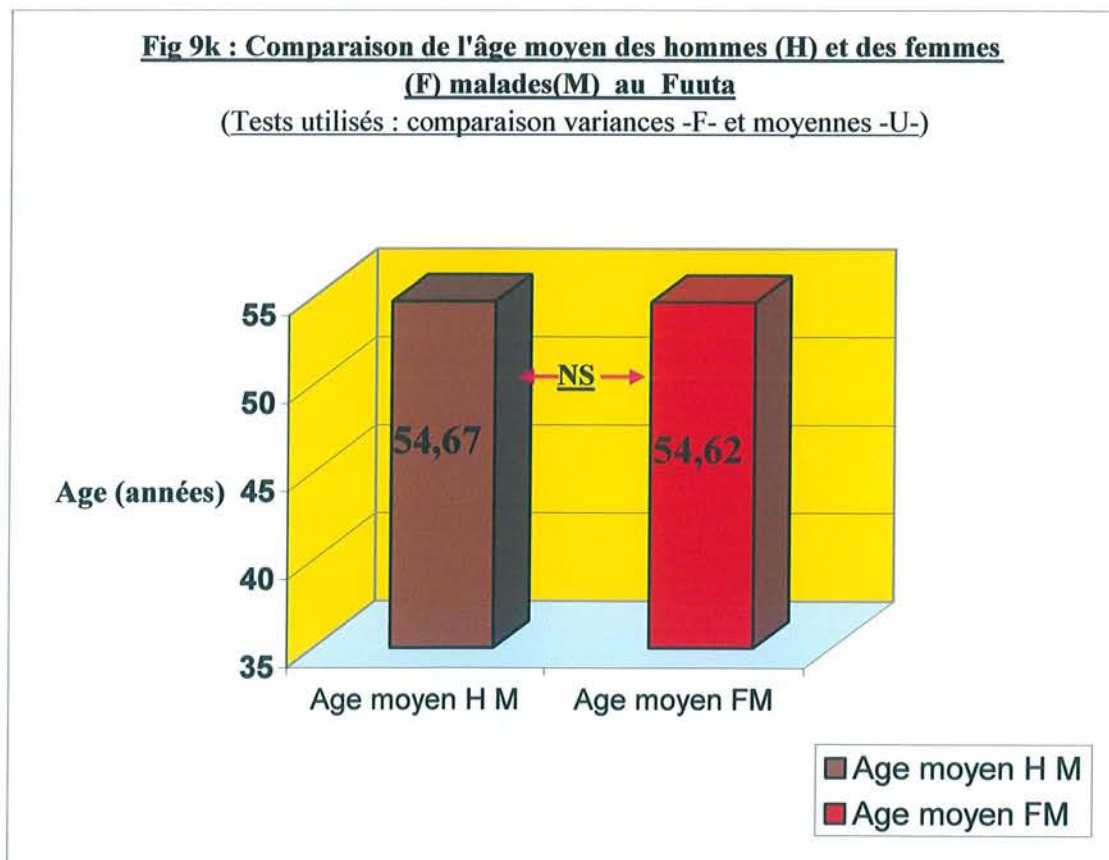
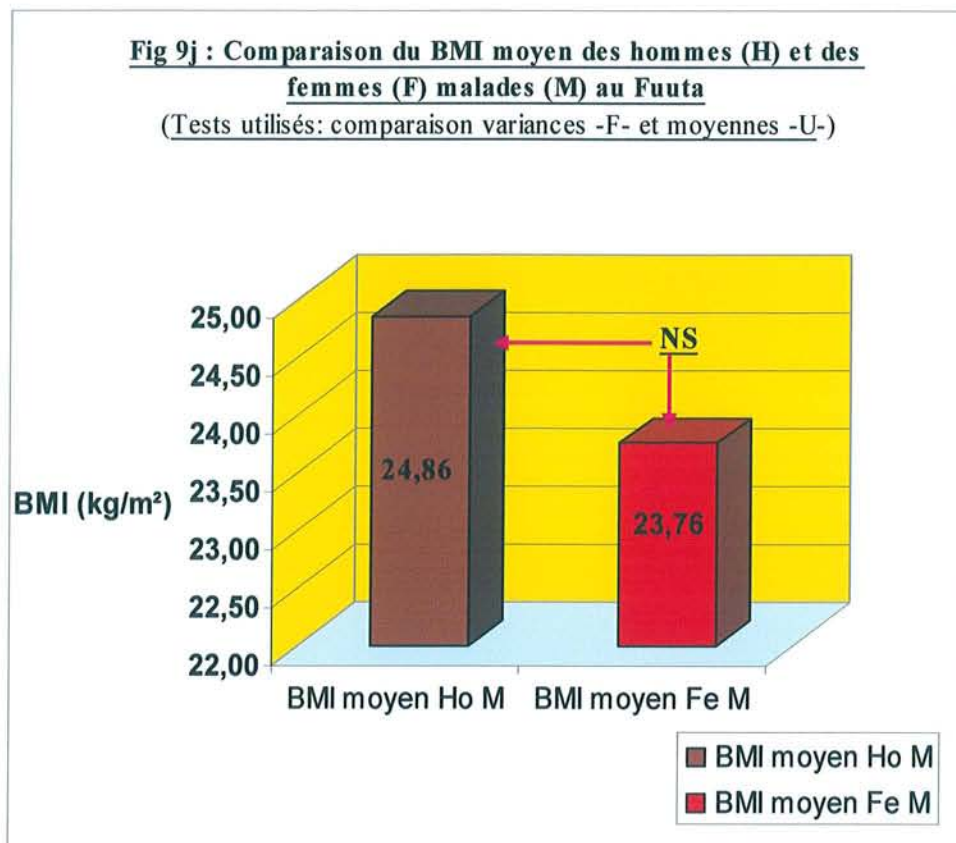
- ✓ Le BMI moyen des hommes sains est significativement plus bas que celui des femmes saines (20.62 kg/m<sup>2</sup> pour les hommes sains contre 22.10 kg/m<sup>2</sup> chez les femmes saines,  $p < 10^{-6}$ , *fig. 9h*).



- ✓ L'âge moyen des hommes sains est significativement plus élevé que celui des femmes saines (42,3 ans contre 35,5 ans, *fig. 9i*).



- ✓ Le BMI moyen des hommes malades est identique à celui des femmes malades dans la population F (fig. 9j). Il en est de même pour l'âge des hommes et des femmes malades dans la population F (fig. 9k).



- Comparaison dans la population SD9801 des mêmes paramètres concernant les sujets « sains » et les sujets « malades ».

*(Ces résultats sont résumés au tableau 7 ci-dessous).*

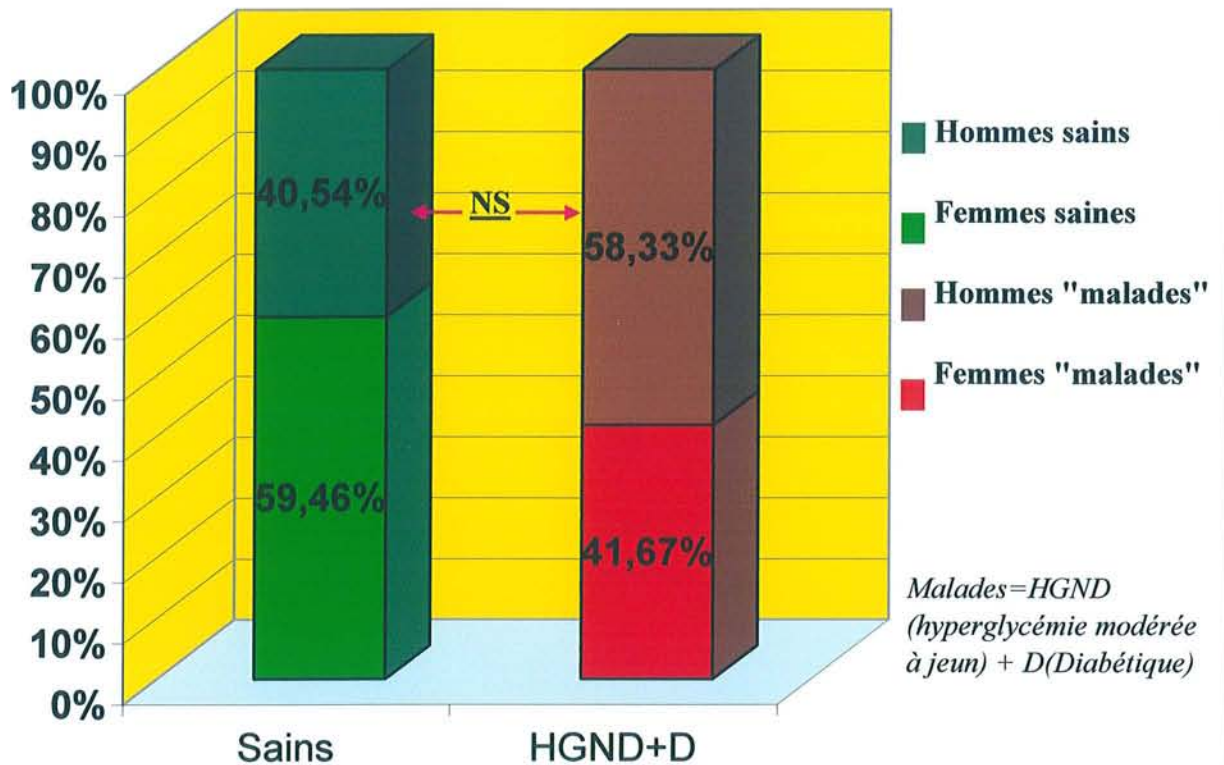
Tableaux 7 : Comparaison des caractéristiques des sujets sains et des sujets malades dans la population SD9801

		Sains	Malades	
Sexe	<b>Femmes (%)</b>	30 (40,54%)	7 (58,33%)	
	<b>Hommes (%)</b>	44 (59,46%)	5 (41,67%)	
	<b>Significativité</b>	<b>NS</b>		
Âge (ans)	<b>Moyenne</b>	Valeur	50,75 ans	40,95 ans
		IC	2,88 ans	6,64 ans
	<b>Significativité</b>	<b>&lt;2%</b>		
	<b>ETO</b>	12,6 ans	11,7 ans	
Poids (kg)	<b>Moyenne</b>	Valeur	76,65	73,42
		IC	2,68	5,1
	<b>Significativité</b>	<b>NS</b>		
	<b>ETO</b>	11,76	9,01	
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	<b>Moyenne</b>	Valeur	26,66	25,71
		IC	1,01	1,9
		<b>Significativité</b>	<b>NS</b>	
	<b>ETO</b>	4,47	3,34	
	<b>BMI&gt;30</b>	Frequence	20,27%	8,33%
	<b>Significativité</b>	<b>NS</b>		

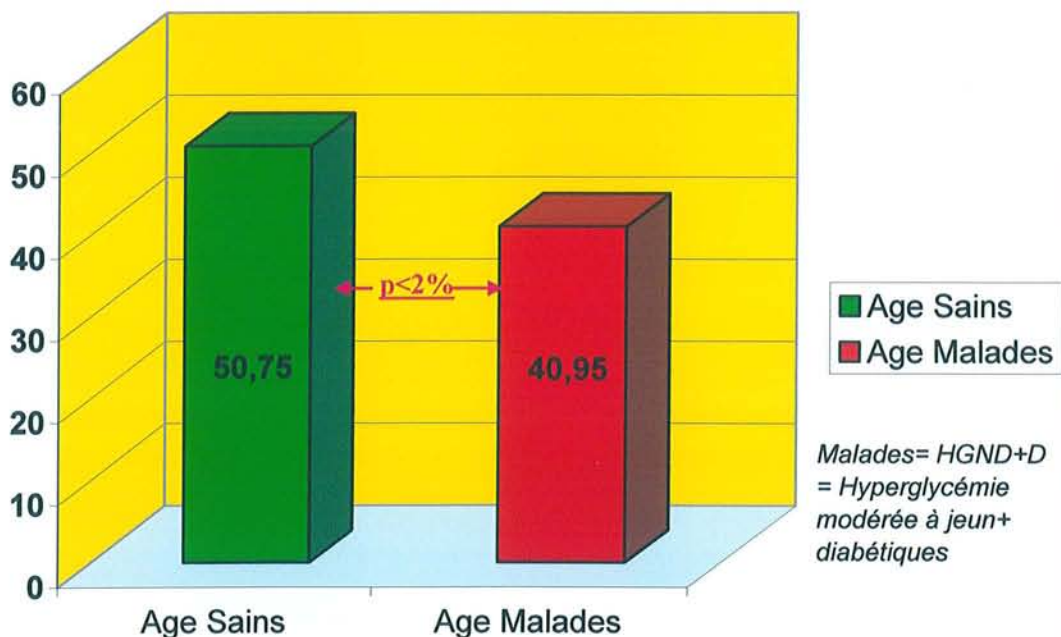
*(NS=Non Significatif - ETO= Ecart-type Observé - IC= Intervalle de confiance (alpha=5%))*

- 
- ✓ La répartition par sexe est identique chez les sujets sains et les sujets malades de la population SD9801 (*fig. 10a, page suivante*).
  - ✓ L'âge moyen des sujets **sains** est significativement plus élevé que celui des sujets **malades** dans la population SD9801 (50,75 ans contre 40,95 ans, p<2%) (*fig. 10b, page suivante*).

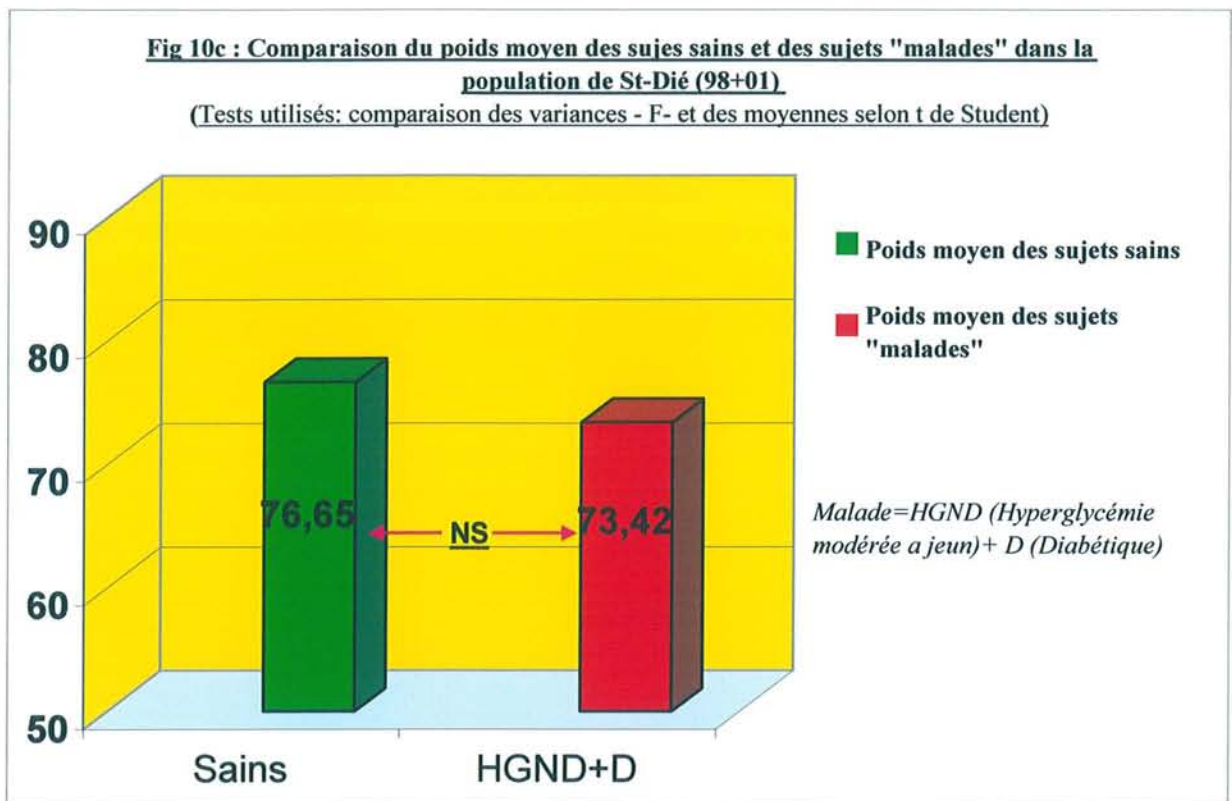
**Fig 10a : Comparaison du sex-ratio chez les sujets sains et les sujets malades dans la population SD9801**  
(Test utilisé:  $\chi^2$ )



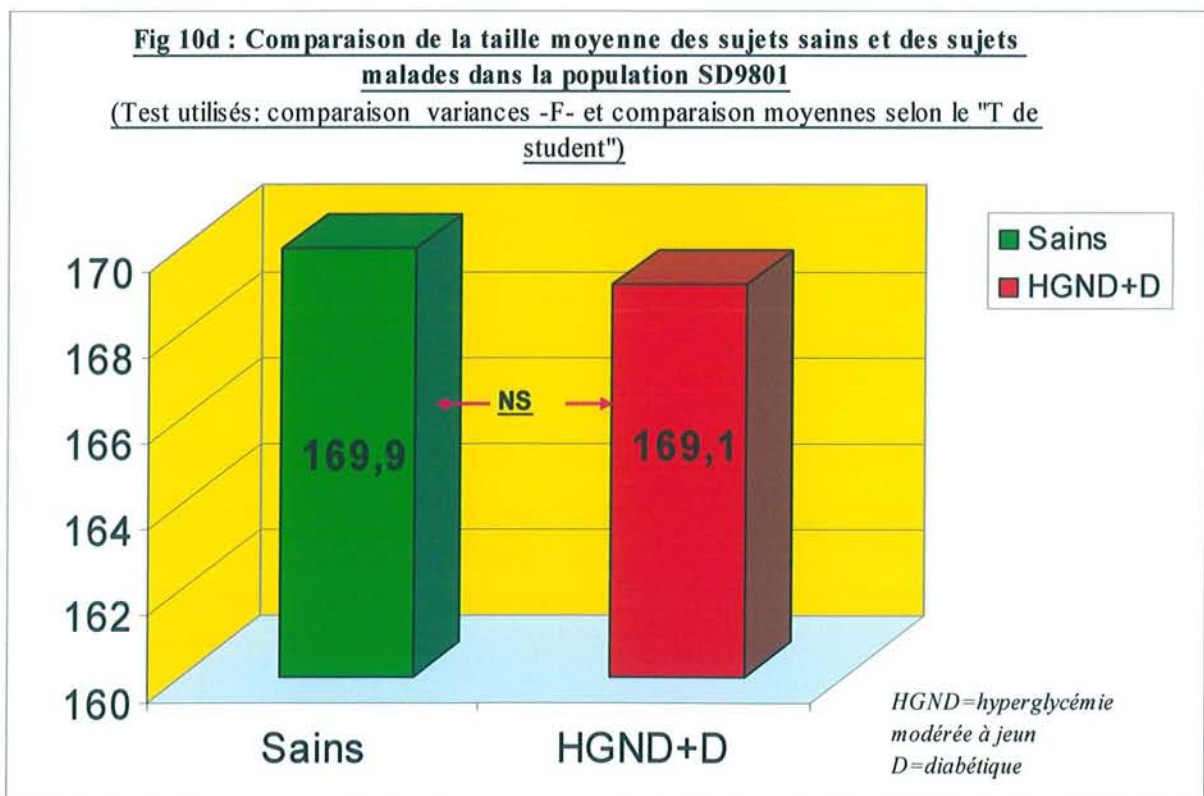
**Fig 10b : Comparaison de l'âge moyen des sujets sains et des sujets malades dans la population SD9801**  
(Tests utilisés : comparaison variances -F - comparaison moyennes selon "T de Student")



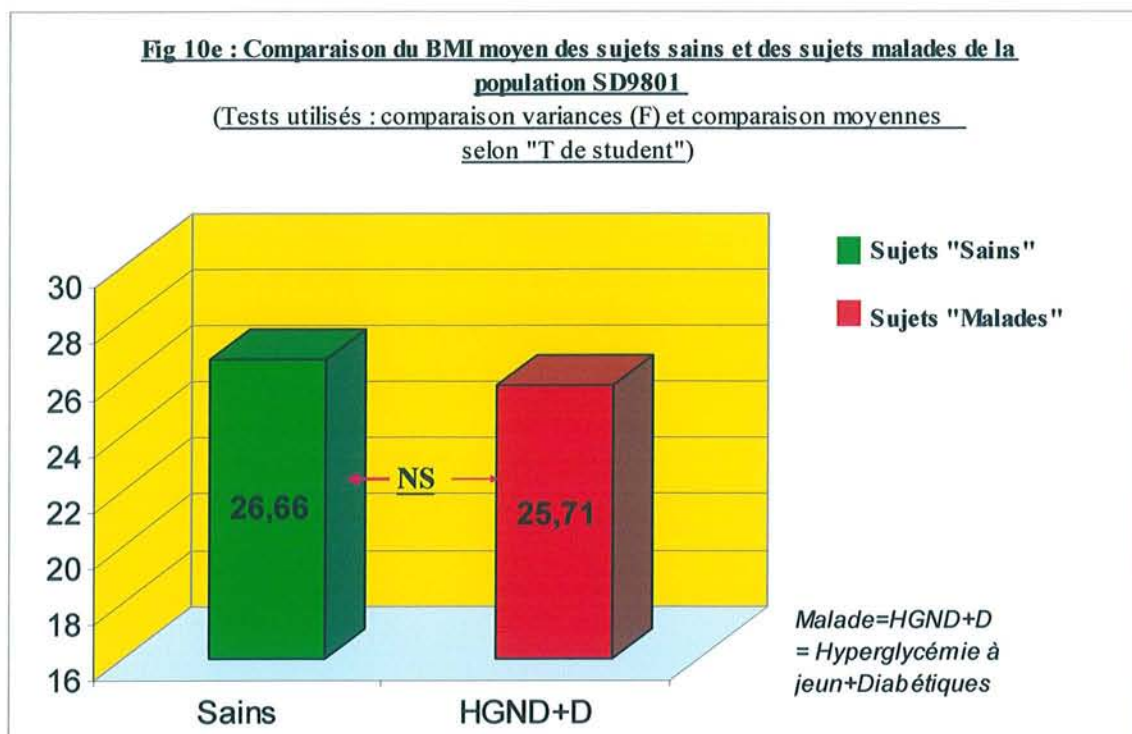
- ✓ Le poids moyen des sujets sains (76,65 kg) est identique à celui des sujets malades (73,42 kg) dans la population SD9801 (*fig. 10c*).



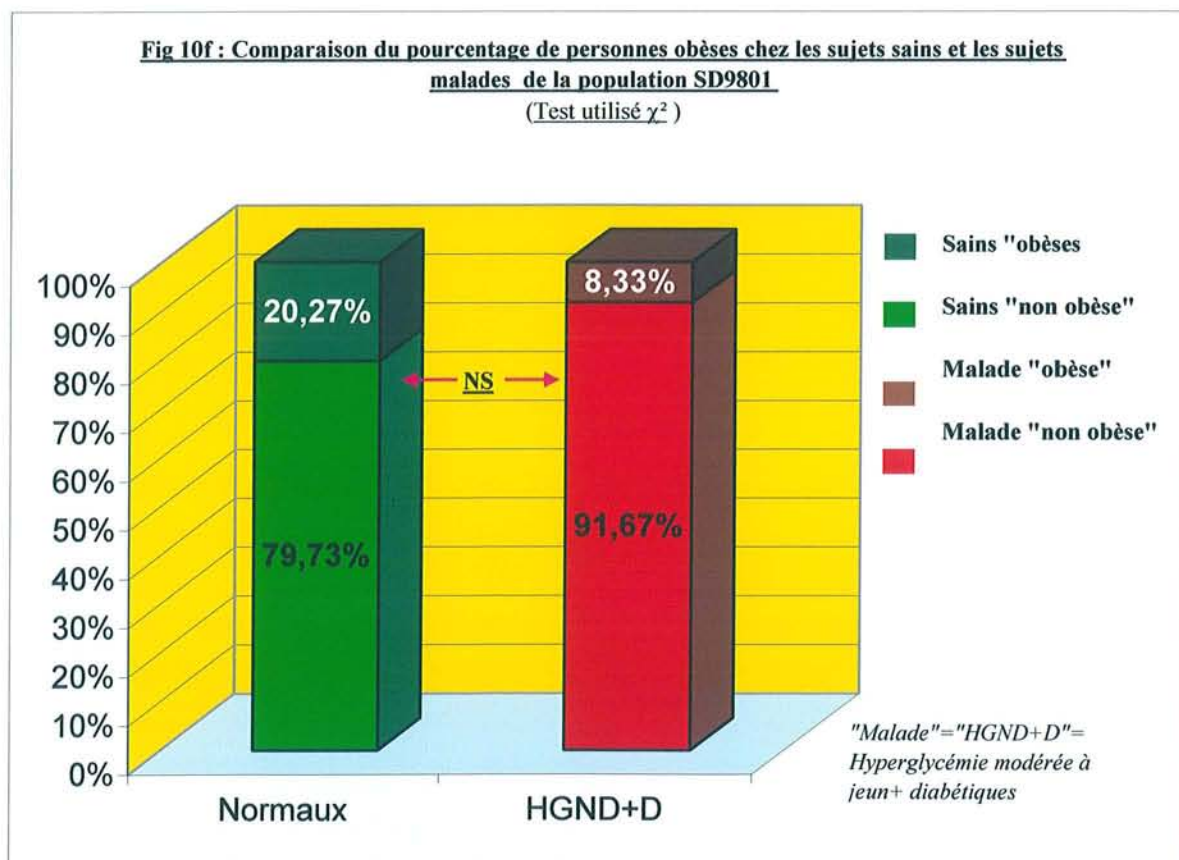
- ✓ La taille moyenne des sujets sains (169,9 cm) est identique à celle des sujets malades (169,1 cm) dans la population SD9801 (*fig. 10d*).



- ✓ Le BMI moyen des sujets sains (26,66 kg/m<sup>2</sup>) est identique à celui des sujets malades (25,71 kg/m<sup>2</sup>) dans la population SD9801 (*fig. 10e*).



- ✓ Le pourcentage de sujets obèses est identique chez les sujets sains (20,27%) et chez les sujets malades (8,33%) dans la population SD9801 (*fig 10f*).



- ✓ Les statistiques portant sur le tour de taille et le RTH n'ont pu être réalisées car 3 des 8 sujets diabétiques de la population SD9801 n'avaient pas eu de mesure de leur tour de taille (erreurs lors du recueil des données).
  - ✓ La comparaison du BMI et de l'âge des sujets sains et des sujets malades dans la population SD9801 n'a pas pu être réalisée en raison des effectifs trop faibles.
- Nous avons étudié sommairement les 15 sujets déodatien doublons entre 1998 et 2001. Sur ces 15 patients, 13 ont eu un statut glucidique inchangé entre 1998 et 2001. Un sujet sain en 1998 présentait une hyperglycémie modérée à jeun en 2001. Un sujet présentant une hyperglycémie modérée à jeun en 1998, était retrouvé diabétique en 2001. Assez paradoxalement le BMI moyen de ce petit groupe de 15 sujets avait diminué entre 1998 et 2001 alors que leur statut glucidique semble s'être aggravé (*fig 11*).

**Fig. 11 : Etude des 15 patients communs à l'étude SD98 et SD01:**

1998-----2001	Nombre	Sexe	Age
Sains --> Sains	13 sujets		
Sains --> HGND	1 sujet	homme	63
HGND --> D	1 sujet	femme	37
HGND=hyperglycémie modérée à jeun / D=diabète			

**Statistiques utilisées :** *comparaison des BMI moyens sur séries appariées :*

- ➔ utilisation du test non paramétrique T de Wilcoxon.
- ➔ T calculé=19 comparé à T théorique=25
- ➔ Règle de décision inversée : les BMI différent donc entre 1998 et 2001.

**Conclusion :** Le BMI des 15 sujets communs à SD1 et SD2 a significativement diminué entre 1998 et 2001.

- Concernant les antécédents des personnes étudiées, le diabète était un problème plus ou moins connu au Fuuta, mais peu de personnes étaient capables de citer des antécédents familiaux de diabète et leur méconnaissance de la maladie rendait l'interrogatoire peu fiable. En revanche toujours **au Fuuta**, 6 personnes étaient déjà connues et/ou traitées comme diabétiques de type 2. Deux de ces six personnes avaient été diagnostiquées à l'occasion d'un séjour en France et ne suivaient plus leur traitement depuis plus d'un an ce qui montre bien qu'il existe un problème d'éducation sanitaire. Au total sur ces 6 personnes, trois ne prenaient aucun traitement, une suivait un simple régime et les deux dernières étaient traitées par antidiabétiques oraux, malheureusement sans succès puisque ces 6 personnes avaient une glycémie capillaire à jeun supérieure à 2 g/l. **A Saint-Dié**, du fait de la réalisation de l'étude préliminaire en 1998 les populations étaient plus sensibilisées au problème. Quatre personnes étaient ainsi déjà connues comme diabétiques et traitées soit par régime seul (pour une d'entre elles) soit par antidiabétiques oraux (pour les trois autres) avec un certain succès puisque toutes avaient une glycémie capillaire à jeun inférieure à 1,3 g/l à l'exception de la personne traitée par Glucor dont la glycémie capillaire était à 2,12 g/l (*fig. 12*).

Fig.12 : Les patients qui étaient déjà connus comme diabétiques avant l'étude :

	Aucun traitement	Régime seul	ADO+/- régime	
<i>Fuuta</i>	3 sujets, dont 2 qui avaient pourtant été diagnostiqués en France et ne suivaient plus leur traitement.	1 patient	1 patient traité par Daonil 1 patient traité par Diamicon	6
<i>St-Dié (98-01)</i>	Aucun patient	1 patient	1 patient traité par diabinese 1 patient traité par Glucor 1 patient traité par GLucophage +daonil	4

## **D/ Discussion**

### **1) Méthodologie**

#### *a) Echantillonnage*

Comme nous l'avons vu précédemment, la sélection des échantillons de population étudiés n'a pas semblé introduire de biais particulier. Au Fuuta, le seul biais de sélection possible tenait au fait qu'aux heures où était réalisée l'étude, une partie des hommes jeunes devaient travailler aux champs. Une partie de ces hommes ont pu être néanmoins « testés » à leur retour des champs vers midi. Dans l'interprétation des résultats, nous avons cependant tenu compte de la différence de structure d'âge des deux populations étudiées ainsi que du sex-ratio, ce qui au final permet de minimiser ce biais. A St-Dié, la seule restriction possible concernant la méthodologie utilisée vient du fait que l'étude a été réalisée à deux moments différents : en 1998 et en 2001. Cependant, dans la mesure où la structure de la population n'a probablement pas changé entre 1998 et 2001 (l'âge moyen et le sex-ratio de 1998 sont proches de ceux de 2001) et dans la mesure où toutes les personnes foutanckaises vivant à St-Dié ont pu, grâce à ce protocole, être testées dans notre étude, on peut donc considérer que ce biais n'intervient pas dans nos résultats.

#### *b) Validité des mesures*

Les mesures de poids, taille, tour de taille, tour de hanche ont été réalisées avec une précision tout à fait correcte. La seule restriction concernant la validité des mesures tient donc à l'utilisation d'un lecteur de glycémie capillaire pour déterminer le statut glucidique des patients. Le choix de ce matériel a bien sûr été dicté par des impératifs économiques et de facilité d'utilisation sur le terrain, au Fuuta. Il aurait été bien évidemment plus licite d'effectuer des glycémies veineuses à jeun à chaque patient, mais cela n'était malheureusement pas réalisable pour des raisons pratiques évidentes (absence de structures sanitaires proches au Fuuta, difficultés de prélèvement...).

Le choix de ce matériel a donc introduit plusieurs possibilités d'erreurs dans l'appréciation de la glycémie :

- La glycémie capillaire est évaluée sur un échantillon de sang total, alors que la glycémie veineuse est classiquement évaluée sur du plasma (après centrifugation de sang total afin d'éliminer l'erreur pouvant venir de troubles de l'hématocrite notamment) [137, 146]. Rappelons que les critères OMS de diabète ont été établis à partir de prélèvements sanguins veineux après centrifugation (voir chapitre 1).
- Le sang capillaire a une composition légèrement différente du sang veineux prélevé classiquement au pli du coude.

→ au total on estime que la glycémie mesurée sur sang capillaire total est diminuée d'environ 10-12% par rapport au plasma veineux [146] mais aujourd'hui la plupart des lecteurs de glycémie tiennent compte de cette erreur et la corrigent.

- Le lecteur de glycémie capillaire Glucotrend\* utilise une méthode colorimétrique [146]. La précision de la mesure dépend de plusieurs facteurs : qualité du prélèvement, bonne utilisation du matériel par l'opérateur, conditions climatiques d'utilisation, qualités intrinsèques de chaque lecteur (...) [137, 146].

Dans le cas de notre étude, ce sont 3 infirmières du Service de Diabétologie de St-Dié qui ont effectué les prélèvements sanguins et les glycémies capillaires, ce qui diminue au maximum les possibilités d'erreurs inhérentes à l'opérateur. De plus les conditions climatiques durant l'étude au Fuuta (températures aux alentours de 35°C) n'ont d'après le constructeur pas de conséquence sur la précision de la lecture. A ce sujet, plusieurs études réalisées en milieu tropical montrent que la température extérieure ne modifie pas la valeur de la glycémie veineuse prise isolément. En revanche elle peut modifier les résultats d'une HGPO [98, 99].

Reste le problème de la valeur intrinsèque des appareils de lecture. Une étude réalisée entre 1989 et 1999 a montré que les appareils récents (sans précision sur la marque ou la vétusté des appareils testés) ont une précision qui reste correcte (aux alentours de +/- 10% des valeurs de référence données par les automates de laboratoires) et bien souvent suffisante pour une pratique d'auto surveillance glycémique (plus de 90% des mesures des appareils testés entre 1997 et 1999 n'aboutissaient à aucune erreur thérapeutique) [137]. Dans le cas de l'appareil que nous avons utilisé (Glucotrend\*), une étude réalisée par le collège national des biochimistes hospitaliers a montré que, pour des glycémies comprises entre 0,8 et 2,5g/l, l'erreur par rapport à l'analyse au laboratoire d'un prélèvement veineux reste très faible de l'ordre de 1mmol/l. Dans tous les cas la reproductibilité des mesures, quel que soit l'appareil utilisé est toujours excellente [137, 146].

Enfin la question de l'utilisation de ces appareils pour le dépistage reste posée. Notre étude n'est pas la première utilisant la glycémie capillaire comme moyen de dépistage. Notamment l'étude réalisée en Mauritanie par **Ducorps&al** en 1985 a été réalisée dans les mêmes conditions et retrouve des résultats proches aux nôtres. Dans notre étude, nous avons tenu compte de l'imprécision des lecteurs de glycémie en effectuant systématiquement un deuxième prélèvement pour chaque personne dont la glycémie était proche des valeurs limites que nous nous étions fixées ce qui garantit la validité de nos mesures. Enfin, dans la mesure où le même protocole, les mêmes personnes et le même matériel ont été utilisés au Fuuta et à St-Dié, la comparabilité des deux populations reste parfaitement valable.

### *c) Critères de décision*

Une des faiblesses de notre étude tient au fait que les patients testés n'étaient pas tous à jeun. Ce choix était là encore dicté par les nécessités de travail sur le terrain. En effet, au Sénégal, nous ne pouvions interférer sur la vie des populations foutanckaises et les obliger à rester à jeun, et ce d'autant plus que les transferts en voiture entre les différents villages pouvaient prendre parfois plusieurs heures. La réalisation des glycémies capillaires entre 6H et 13H nous a ainsi permis de réaliser un nombre important de prélèvements sur une courte durée de séjour (3 semaines sur le terrain). Là encore la similitude du protocole et des critères de décision au Fuuta et à St-Dié garantit la comparabilité des résultats obtenus pour les deux populations. Le choix des valeurs-seuil pour la glycémie s'est fait en se basant sur les critères OMS du diabète de 1998-99 (voir « matériels et méthodes »). Ils sont arbitraires mais néanmoins réalistes.

Autre choix : celui des valeurs utilisées pour définir l'obésité et son caractère androïde ou gynoïde. La valeur de 30 kg/m<sup>2</sup> pour définir l'obésité est celle communément admise et utilisée dans la plupart des études. Le choix des valeurs pour définir le caractère gynoïde ou androïde de l'obésité s'est basé sur le tour de taille car plusieurs études ont montré que ce paramètre était fortement lié à l'apparition d'un diabète ou d'une hypertension et qu'il était un bon marqueur d'insulinorésistance, plus représentatif que le rapport taille sur hanche ou même le BMI [40, 92]. Le choix des valeurs seuils de 80 cm pour la femme et 94 cm pour l'homme est basé sur des critères OMS établis d'après l'étude de **Lean&al** [in 92]. Dans le choix de ces critères, l'OMS n'a pas différencié les sujets caucasiens des sujets de race noire et la question de la validité de ces valeurs chez les Africains peut donc se poser. Néanmoins, plusieurs études réalisées notamment chez des sujets nigériens et jamaïcains émigrés aux USA ont montré qu'à partir de 80 cm pour la femme et 94 cm chez l'homme, le risque de diabète ou d'hypertension était significativement augmenté [92].

## **2) Résultats**

### *a) Caractéristiques générales et comparabilité des 2 populations étudiées*

Avant de comparer le statut glucidique des 2 populations (Fuuta et St-Dié), nous avons étudié les facteurs pouvant influencer la fréquence du diabète dans les deux populations.

Le sexe ratio est identique dans les deux populations (légère prédominance féminine) (*fig. 1*). Le poids moyen et le BMI sont plus élevés à St-Dié qu'au Fuuta alors que la taille moyenne des patients est identique dans les deux populations (*fig. 3, 4, 5a*). Ainsi à St-Dié, près de 18,6% des sujets sont obèses contre 3,01% au Fuuta (*fig. 5b*). De plus, quel que soit le paramètre utilisé pour quantifier l'obésité androïde, RTH (*fig. 6a*) ou tour de taille (*fig. 6b*), il y a significativement plus d'obésité androïde à St-Dié qu'au Fuuta. Cependant il faut préciser que selon les valeurs-seuil utilisées, les résultats diffèrent de manière importante. Ainsi si on utilise les paramètres OMS les moins sévères (tour de taille de 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme), on passe de 60% à 27% d'obésité androïde à St-Dié et de 23% à 10% au Fuuta, avec dans les deux cas une diminution beaucoup plus marquée pour la population masculine (résultat divisé par 10) que pour la population féminine (résultat divisé par 3). Cependant, quelles que soient les valeurs-seuil choisies la différence entre St-Dié et le Fuuta reste importante ( $p < 10^{-6}$  dans les deux cas). Ces résultats montrent l'importance du choix de la valeur-seuil et la nécessité de prendre en compte l'origine ethnique des sujets dans la détermination de ces valeurs, et ce d'autant plus que, comme nous l'avons montré au chapitre 2, il existe probablement des différences de composition corporelle et d'anthropométrie selon la race et le sexe des sujets [77, 78, 86, 89, 90, 91].

Le dernier facteur à considérer est l'âge. Les sujets déodatien sont en moyenne plus âgés que les sujets foutanckais et surtout les pyramides des âges sont très différentes avec une surreprésentation de la classe d'âge 40-60 ans à St-Dié (fig. 2b). Par ailleurs dans notre étude la prévalence des troubles de la glycorégulation (fig. 8e, 8f), le BMI et le tour de taille augmentent significativement avec l'âge quelle que soit la population étudiée, ce qui est conforme avec la plupart des autres études internationales. Ceci confirme indirectement l'homogénéité de nos résultats ainsi que la validité des mesures effectuées. Un autre aspect intéressant est l'existence d'une corrélation plus forte entre le BMI (fig. 7a) (ou le tour de taille) et l'âge à St-Dié qu'au Fuuta. Cet aspect avait déjà été constaté de manière indirecte dans l'étude de **Okosun&al** [92]. En effet dans cette étude les auteurs ont montré que, tout autre facteur fixé, le tour de taille était corrélé de manière plus forte avec le diabète ou l'hypertension chez les émigrés nigériens aux USA que chez les Nigériens vivant encore au Nigeria [92]. De plus, à BMI égal, les émigrés nigériens avaient un tour de taille significativement plus élevé que leurs parents restés au Nigeria [92]. Malheureusement nous n'avons pu étudier le rôle du tour de taille, du BMI et de l'âge sur la valeur de la glycémie à jeun (puisque nos prélèvements n'étaient pas effectués à jeun), mais nos résultats approchent de façon indirecte ceux constatés par **Okosun&al** puisque :

- ✓ le nombre de sujets ayant des troubles de la glycorégulation augmente avec l'âge
- ✓ le tour de taille augmente lui aussi avec l'âge
- ✓ la corrélation entre âge et tour de taille est plus forte chez les émigrés à St-Dié que chez les Foutanckais vivant encore au Sénégal.

Selon **Okosun&al**, la potentialisation de facteurs génétiques propres aux Nigériens, par un environnement délétère aux USA expliquerait ces différences.

#### *b) Explications possibles des différences retrouvées*

Le but de notre étude était d'étudier la prévalence du diabète à St-Dié et au Fuuta. Les chiffres, même après standardisation sur l'âge sont éloquentes :

- ✓ Avant standardisation sur l'âge : 4,75% (2,53% de diabètes et 2,22% d'hyperglycémies modérées à jeun) de troubles de la glycorégulation au Fuuta contre 13,95% (4,65% d'hyperglycémies à jeun et 9,3% de diabètes) à St-Dié ( $p < 10^{-7}$ )
- ✓ Après standardisation la différence entre les deux populations diminue, fort logiquement. Cependant quelle que soit la méthode de standardisation utilisée, le nombre de diabétiques reste plus élevé à St-Dié qu'au Fuuta (6,3% contre 2,54%). Par contre, si la standardisation gomme totalement la différence entre les deux populations dans la catégorie « hyperglycémie modérée à jeun », il n'en reste pas moins que la prévalence totale des sujets présentant un trouble de la glycorégulation reste plus élevée à St-Dié qu'au Fuuta (9,8% à St-Dié contre 4,75% au Fuuta,  $p < 1\%$ ).

Ces résultats amènent plusieurs réflexions. Tout d'abord il est intéressant de voir que, dans la catégorie « hyperglycémie modérée à jeun », il n'y a pas de différence entre les deux populations. Ceci peut s'expliquer de plusieurs manières.

→ Soit il s'agit d'un problème méthodologique : le choix des valeurs-seuil de glycémie pour la catégorie « hyperglycémie modérée à jeun » n'a peut-être pas été judicieux. Ainsi un certain nombre de patients non à jeun ont pu présenter une glycémie artificiellement trop élevée et qui les aurait fait entrer de manière erronée dans la catégorie « hyperglycémie modérée à jeun ». De plus il n'est pas impossible que certains patients au Fuuta aient mal compris le

traducteur et aient donné une information fautive sur le fait qu'ils soient ou non à jeun, ce qui aboutirait à des erreurs dans l'interprétation de leur glycémie. Ces possibilités d'erreurs auraient donc pu aboutir à surestimer au Fuuta le nombre de sujets entrant dans la catégorie « hyperglycémie modérée à jeun » (les sujets classés comme « diabétiques » n'ont en général posé aucun problème d'interprétation, tant leurs glycémies étaient significatives ( $>2g$ )). Ainsi en surestimant au Fuuta le nombre de sujets hyperglycémiques, la différence entre les deux populations aurait diminué. Cependant, même dans l'hypothèse où il y aurait eu une surestimation de ce type, les résultats concernant la catégorie « diabétique » restent exploitables et éloquentes. De plus le regroupement volontaire dans nos calculs des deux groupes « hyperglycémies modérées à jeun » et « diabétiques » permettait de ne pas tenir compte des possibilités d'erreur de classement entre l'une ou l'autre de ces catégories (certains sujets « à la limite » entre le diabète et l'hyperglycémie ne posaient ainsi plus de problème de classification une fois le regroupement effectué).

→ Soit il s'agit d'un résultat juste et parfaitement interprétable. En effet, comme nous l'avons dit au chapitre 2, certains auteurs estiment que chez le sujet de race noire, le passage de l'intolérance au glucose vers le diabète de type 2 se fait plus rapidement que chez le sujet caucasien. On peut ainsi imaginer qu'à St-Dié, en raison de facteurs environnementaux particuliers, une grande partie des intolérants au glucose (ou « hyperglycémie modérée à jeun ») soient rapidement devenus diabétiques, expliquant donc le nombre accru de diabétiques à St-Dié et la diminution de la différence observée dans la catégorie « hyperglycémie modérée à jeun ». On pourrait objecter à ce raisonnement le fait que finalement on n'a pas retrouvé à St-Dié une diminution significative du nombre de sujets ayant une hyperglycémie modérée à jeun. L'explication à ce phénomène serait que ces mêmes facteurs environnementaux (que nous expliciterons ci-après) ont abouti à faire passer un certain nombre de personnes du statut de « normal » à celui d'« hyperglycémie modérée à jeun » maintenant ainsi l'absence de différence entre le Fuuta et St-Dié pour cette catégorie. Il nous semble que, en raison de l'homogénéité de nos résultats et de leur concordance avec plusieurs autres études internationales, cette hypothèse soit la plus probable, bien que nous n'en n'ayons aucune preuve formelle et qu'une erreur méthodologique reste possible bien que peu probable.

Une fois ces quelques restrictions exprimées, il convient de tenter d'expliquer les différences de statut glucidique que nous avons observées entre les deux populations. Le contact particulier que nous avons eu avec ces populations (nous avons vécu leur « quotidien » au Fuuta pendant trois semaines) et les statistiques que nous avons réalisées au Fuuta et à St-Dié sur les sujets « malades » et les sujets « normaux » nous apportent quelques éléments de réponse :

- La différence de structure d'âge n'explique qu'en partie la différence observée, puisqu'elle persiste après standardisation.
- Il est évident que les sujets émigrés à St-Dié ont une adiposité globale et viscérale plus importante que leurs parents restés au Fuuta puisque leur poids, BMI, et tour de taille sont significativement augmentés.
- L'influence de l'âge sur le BMI et la répartition des graisses a sûrement joué un rôle important puisque nous avons montré que lorsque l'âge des sujets augmentait, leur BMI augmentait et leur adiposité devenait viscérale, et ce, de manière plus importante à St-Dié qu'au Fuuta (coefficients de corrélation statistiquement différents,  $p < 3\%$ , voir fig 7a, 7b). Cependant, la persistance d'une différence de statut glucidique après standardisation sur l'âge montre que d'autres facteurs sont probablement intervenus.
- Par contre, le sexe des patients n'a apparemment pas joué de rôle particulier puisque, que ce soit au Fuuta ou à St-Dié le sex-ratio des sujets malades est identique à celui des sujets sains et puisque nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre la population de St-Dié et celle du Fuuta.

L'explication de cette différence tient donc, outre le problème de l'âge, dans le développement d'une importante adiposité globale et viscérale, à l'origine de l'augmentation de l'insulinorésistance lorsque les sujets émigrent en France. Cette adiposité se développe probablement en raison de facteurs génétiques et environnementaux.

Les facteurs environnementaux sont facilement remarquables lorsque l'on analyse le mode de vie des deux populations. Au Fuuta il s'agit d'une population très active, avec une nourriture peu abondante alors qu'en France, cette population devient plus sédentaire (il aurait été intéressant de calculer dans chacune de ces populations le nombre de calories dépensées par jour ou par semaine afin de faire une comparaison). Les deux populations vivent en milieu défavorisé, mais avec un certain nombre de différences. En France il s'agit d'un milieu défavorisé par comparaison avec une population française riche et l'on sait depuis longtemps que les populations défavorisées des pays occidentaux ont une prévalence du diabète élevée en raison d'un régime alimentaire riche en sucres rapides et en lipides, d'origine animale notamment, et souvent pauvre en fruits et légumes [48, 138]. Au Fuuta il s'agit d'une population défavorisée, en raison des grandes difficultés pour accéder à la nourriture et aux besoins de base. Certes, au Fuuta, nous avons remarqué un certain goût pour les aliments très sucrés (le thé par exemple est servi extrêmement sucré), mais la pénurie d'aliments (y compris le sucre) et l'intensité des activités physiques (agriculture, portage de l'eau, chaleur importante) font que peu de personnes développent des troubles de la glycorégulation.

A leur arrivée en France, les Foutanckais peuvent en revanche assouvir plus facilement cette attirance vers le goût sucré par la consommation de produits bon marchés tels que sodas, chocolats, sucreries (...). Ainsi l'absence d'exercice physique et la modification du régime alimentaire (hypercalorique, hyperlipidique, hyperglucidique) aboutissent alors très rapidement au développement d'une obésité androïde et d'une insulinorésistance. C'est ce que certains auteurs appellent la « coca-colonization » [in 54]. D'ailleurs il est intéressant de noter que cette immigration foutanckaise est relativement récente, et que nous n'avons pas inclus dans notre étude les personnes de moins de 18 ans. Ainsi nos résultats ont été en quelque sorte « tempérés » par le fait que la 2<sup>ème</sup> génération n'est pas encore totalement européenne et par le fait que la première génération vit encore avec des habitudes sénégalaises. Le poids de ces traditions a donc probablement concouru à freiner la progression du diabète puisqu'on reste loin du chiffre de 30% de (diabète+troubles de la glycorégulation) constaté dans la population camerounaise immigrée à Manchester et qui est maintenant totalement assimilée à la population britannique [60, 93]. Le problème risque donc de se poser avec une acuité plus importante lorsque les personnes de la 1<sup>ère</sup> génération disparaîtront et se verront remplacées par les foutanckais complètement européens de la 3<sup>ème</sup> génération. C'est cette 3<sup>ème</sup> génération, pas encore adulte aujourd'hui, et qui n'a pas été intégrée dans notre étude qu'il convient donc d'éduquer dès aujourd'hui si on ne veut pas voir se produire une catastrophe sanitaire dans les trente années à venir. Il serait donc intéressant, d'étudier dès aujourd'hui le taux d'obésité dans cette troisième génération afin de mieux appréhender l'épidémie à venir.

Les facteurs environnementaux n'expliquent pas à eux seuls l'importance du diabète dans la population foutanckaise émigrée à St-Dié. En effet, la corrélation plus forte à St-Dié entre BMI et âge et entre tour de taille et âge pourrait être une preuve indirecte de l'intervention de facteurs de potentialisation génétiques puisque nos résultats approchent ceux obtenus par **Okosun&al** [92]. De plus, la comparaison avec la prévalence retrouvée dans la population française ou lorraine, bien que probablement entachée d'erreurs (du fait des particularités méthodologiques de notre étude) donne un aperçu de l'importance de ces facteurs génétiques puisque la prévalence globale du diabète dans la population française est estimée à 5,5% alors que chez les émigrés foutanckais elle atteint 9,3% (taux brut). Ainsi les émigrés foutanckais ont une prévalence du diabète non seulement plus élevée que leurs parents restés au pays, mais aussi peut-être plus élevée que celle des sujets de race blanche.

Ces différences posent donc la question du rôle exact des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux dans la pathogénie du diabète de type 2. Une réponse partielle pourrait être apportée en étudiant la prévalence du diabète au sein de la population maghrébine et turque vivant à Kellermann Il aurait été donc intéressant dans notre étude de tenter de mesurer cette part de la génétique, notamment en y incluant une population de race blanche, comparable en âge et en sex-ratio à la population foutanckaise. Il aurait été intéressant aussi d'inclure dans les questionnaires la date d'arrivée en France afin de rechercher l'existence d'une corrélation entre la durée de l'émigration et le développement d'une insulino-résistance, comme dans l'étude de **Osei K.** sur la population ganéenne immigrées au USA [88]. Ces aspects pourront faire l'objet d'études ultérieures.

De plus nous avons tenté d'appréhender l'existence de « familles de diabétiques » en demandant à chaque sujet étudié s'il connaissait dans sa famille des cas de diabète, mais nous nous sommes heurtés à des difficultés méthodologiques. En effet les liens de parenté entre individus étaient souvent difficiles à cerner (pas toujours de cartes d'identité, polygamie) et il faut avouer que la question des antécédents familiaux n'amenait que rarement une réponse claire chez les personnes interrogées, soit en raison de problèmes de traduction, soit en raison d'une représentation particulière du diabète au Sénégal, qui ne correspond pas à la réalité. En effet lorsque la question du diabète était posé aux foutanckais, la réponse oscillait souvent entre la persuasion et la crainte d'être touché par la maladie.

Par ailleurs, nous avons envisagé de tenter de vérifier le rôle du très controversé « thrifty genotype » en notant pour chaque sujet étudié son poids de naissance. Malheureusement l'existence de problèmes administratifs au Sénégal (absence de carnets de santé...) fait que la plupart des personnes ne connaissent pas leur poids de naissance ou celui de leurs enfants. A St-Dié, il pourrait être intéressant d'étudier le poids de naissance des personnes de la troisième génération, nées en France et disposant donc d'un carnet de santé, afin de voir si comme en Grande-Bretagne, les populations africaines donnent naissance en France à des enfants de poids inférieurs aux populations de race blanche [81, 82] et de voir si ce facteur est corrélé avec la survenue d'un diabète ou d'une obésité à l'âge adulte.

### *c) Aspects particuliers au Fuuta et à St-Dié et résultats complémentaires*

Certains des résultats que nous avons constatés apportent un éclairage particulier à notre étude ainsi que quelques éléments de réflexion supplémentaires :

- Les problèmes de classification au Fuuta : dans notre étude nous n'avons pas cherché à classer les cas de diabète par catégorie (type 1...) mais il est intéressant de noter qu'au Fuuta près de 24% des hommes et 19,5% des femmes (pas de différence significative en fonction du sexe) ont un BMI inférieur à 18,5 kg/m<sup>2</sup> (*fig. 5c*). Il n'est pas impossible que parmi ces sujets dénutris, un certain nombre développent ou aient développé un diabète lié à la malnutrition. Pour tenter de répondre à cette question nous avons comparé au Fuuta le nombre de personnes dénutries parmi les sujets sains (255 dénutris sur 1200 sujets sains) et parmi les sujets « malades » (9 sujets dénutris sur 60 malades). Cette différence n'est pas significative. Ce résultat n'exclut cependant pas la possibilité qu'un faible pourcentage de sujets puisse présenter un diabète lié à la malnutrition. A St-Dié, une seule personne avait un BMI < 18,5 kg/m<sup>2</sup>, ce qui rendait toute comparaison impossible avec le Fuuta. Il aurait ainsi été intéressant de rechercher au Fuuta les critères cliniques de diabète lié à la malnutrition proposés par **Papoz&al** mais nous n'avons malheureusement pas les moyens de doser le C-peptide à chacun des sujets testés [102].

- Si au Fuuta, la comparaison des sujets sains et des sujets malades apporte des résultats parfaitement en accord avec les connaissances actuelles sur le diabète et l'insulinorésistance (influence du BMI, de l'âge et du tour de taille sur la survenue d'un diabète), il n'en est pas de même à St-Dié puisque seul l'âge différencie la population saine de la population malade (poids, BMI et tour de taille statistiquement identiques, alors que paradoxalement l'âge des sujets sains est légèrement plus élevé que celui des sujets malade, ce qui va à l'encontre de la plupart des études connues). Ce résultat peut s'expliquer de deux manières. Soit il s'agit d'un problème méthodologique : la taille de l'échantillon est peut être trop faible pour discriminer une faible différence entre la population saine et la population malade, et la différence d'âge entre les deux échantillons n'est pas exploitable. Soit ce résultat est réel et pourrait s'expliquer par le fait que, finalement, au bout d'un certain nombre d'années d'émigration, une grande partie des sujets émigrés deviendraient obèses et que chacun d'entre eux développerait ainsi une intolérance au glucose avec une cinétique différente selon son patrimoine génétique et son mode de vie. Ce seraient ainsi essentiellement les facteurs innés et les caractéristiques démographiques de la population foutanckaise qui expliqueraient qu'un certain nombre de sujets ne soient pas encore passés du statut de « normal » à celui d' « hyperglycémie modérée à jeun ». Cette hypothèse laisse entrevoir des perspectives inquiétantes pour l'avenir de cette population puisqu'elle signifie que dans un avenir proche un grand nombre de sujets « sains » risquent de présenter des troubles de la glycorégulation. Elle souligne aussi l'importance de la prise en charge précoce de ces populations émigrées.
  
- Un autre point intéressant est la comparaison du BMI chez les femmes au Fuuta et à St-Dié. A St-Dié, le BMI moyen des femmes est de 27,3 kg/m<sup>2</sup> contre 25,6 kg/m<sup>2</sup> pour les hommes. Nous sommes à la limite de la significativité (p=5,6% dans le cas d'un test bilatéral, et p=2,8% dans le cas d'un test unilatéral). Ce résultat limite s'explique probablement par un échantillon de trop petite taille et nous n'en avons donc pas tenu compte. Par contre au Fuuta, le résultat est plus intéressant. En effet, alors que les hommes sont en moyenne plus âgés que les femmes dans le groupe des sujets sains (42,3 ans contre 35,5 ans pour les femmes, p<10<sup>-9</sup>), leur BMI est significativement plus bas que celui des femmes (20,6 contre 22,1 kg/m<sup>2</sup> pour les femmes, p<10<sup>-6</sup>). Le résultat inverse était pourtant attendu, vu que l'on a montré précédemment que le BMI et le tour de taille augmentaient avec l'âge ! Or cette différence disparaît dans le groupe des sujets malades puisque dans ce groupe les hommes et les femmes ont un âge et un BMI statistiquement comparables. L'étude du pourcentage de sujets ayant une obésité androïde apporte des résultats similaires (*fig. 9a*) : nombre plus élevé de femmes présentant une obésité androïde dans le groupe des sujets sains (34,5% de femmes contre 4,57% d'hommes, p<10<sup>-8</sup>) et disparition de cette différence dans le groupe des sujets malades au Fuuta. Plusieurs explications peuvent être avancées. Il semblerait que, à l'instar de plusieurs autres études réalisées en Afrique, les femmes soient de manière générale plus obèses que les hommes, et ce pour des raisons culturelles notamment (voir chapitre 2). Il semblerait aussi qu'à BMI et tour de taille égaux, les femmes jouissent d'une certaine « protection » contre l'insulinorésistance puisque malgré un BMI moyen plus élevé que

les hommes, elles ne sont pas surreprésentées dans la population « malade » (sex-ratio identique chez les sujets sains et les sujets malades). Certains auteurs avaient déjà constaté cette particularité chez les femmes de race noire (études NHANES III [92], étude en milieu rural sénégalais [64], étude mauritanienne [71, 72]...). **Summer A. & al** ont par ailleurs montré qu'à BMI égal les femmes africaines avaient des taux d'acides gras libres diminués par rapport aux hommes et une répartition des graisses différente (prédominance de l'adiposité sous-cutanée) [90]. Ces auteurs n'ont cependant pas retrouvé de différence dans l'insulinorésistance entre hommes et femmes puisque dans les 2 cas l'épreuve d'HGPO montrait une aire sous la courbe identique (malgré une glycémie plus élevée chez l'homme à la première heure) [90]. Il nous a donc semblé intéressant de souligner ce point car il pourrait faire l'objet d'études ultérieures (mesure de l'insulinorésistance en fonction du sexe chez les sujets foutanckais par exemple).

- Le dernier point remarquable est l'étude des différences constatées entre 1998 et 2001 à St-Dié. Même si des restrictions importantes existent du fait de la faible taille des échantillons étudiés (utilisation de tests statistiques non paramétriques), il est intéressant de noter qu'entre 1998 et 2001, le BMI des personnes semble avoir diminué à St-Dié. Plusieurs paramètres peuvent expliquer ce résultat un peu inattendu. Soit il s'agit d'un problème méthodologique (taille des échantillons, différence d'âge entre les deux échantillons), mais l'analyse des chiffres de 1998 et de 2001 ne semble pas montrer de différences tant sur le plan du sex-ratio que de l'âge moyen des sujets étudiés. Une autre explication pourrait être que notre intervention en 1998 aurait permis d'une certaine manière de changer les habitudes et de faire prendre conscience à ces populations du danger qui les guettait si aucune mesure n'était prise. De plus il faut rappeler que les personnes chez qui le diagnostic de diabète ou d'hyperglycémie modérée à jeun a été établi en 1998 ont fait l'objet d'un suivi et d'un traitement soit au Service de Diabétologie du CHG de St-Dié, soit auprès de leur médecin traitant. Ces personnes ont donc pu d'une certaine manière encourager leurs proches à suivre certaines règles hygiéno-diététiques aboutissant à une légère diminution du BMI entre 1998 et 2001. Malheureusement, vu les difficultés rencontrées actuellement dans les pays développés pour éduquer les populations diabétiques et pour tenter de diminuer l'incidence du diabète par des mesures hygiéno-diététiques, cette dernière hypothèse semble peu probable et il y a fort à parier que ce résultat soit finalement le fruit de l'échantillonnage.

#### *d) Comparaison avec quelques autres études.*

Malgré les restrictions que nous avons soulevées notamment sur le plan méthodologique, il est intéressant de comparer notre étude avec un certain nombre d'autres études du même type réalisées ces quinze dernières années.

Il n'existe en France malheureusement pas d'étude comparable à la nôtre alors que déjà en 1998 **Simmons & al** soulignaient l'importance de réaliser ce type d'étude dans notre pays [95], notamment au sein de la population de région parisienne qui comporte un nombre important d'immigrés (près de 500 000 Africains du Nord ou de l'Ouest). Seule l'étude « Telecom » réalisée en région parisienne comportait dans ses effectifs un certain nombre

d'immigrés de race noire, mais il s'agit d'une étude déjà ancienne (publiée en 1992) et aucune comparaison n'y a été réalisée avec les population restées dans leur habitat originel <sup>2</sup>. Il nous a donc semblé plus judicieux de comparer nos chiffres avec ceux, plus récents, obtenus sur les populations africaines immigrées en Grande-Bretagne ou aux USA.

L'étude réalisée par **Mbanya&al.** retrouve des chiffres proches des nôtres : BMI moyen en milieu rural au Cameroun de 21,6 kg/m<sup>2</sup> (21,47 au Fuuta), BMI chez les émigrés camerounais à Manchester de 27,5 kg/m<sup>2</sup> (26,5 à St-Dié). Au Cameroun le taux de diabète en milieu rural est inférieur à 1% (2,5 au Fuuta) et monte à près de 14% chez les émigrés vivant à Manchester (9,3% à St-Dié). Les chiffres retrouvés en Grande-Bretagne sont même plus élevés que les nôtres avec un taux de diabète+intolérance au glucose avoisinant les 30% après standardisation sur l'âge dans les population noires de Manchester ! Malheureusement la comparaison est difficile car la méthodologie utilisée était différente et les chiffres de **Mbanya&al** étaient exprimés après standardisation sur l'âge en utilisant comme population de référence une population différente de la nôtre [60, 93].

Aux USA, l'étude NHANES 3 rapporte des chiffres proches de ceux que nous avons retrouvés, avec un taux de (diabète+intolérance au glucose) de 18,8% dans les minorités noires (contre 14,1% chez les sujets de race blanche) après standardisation sur l'âge et le sexe de la population américaine, mais là encore les différences dans la population prise comme référence pour la standardisation amène à une certaine prudence [ 92, in 96].

Dans ces deux études, les hommes étaient significativement plus touchés que les femmes, ce qui se rapproche aussi des chiffres que nous avons avancés. Il est intéressant de constater que nos résultats restent tout de même inférieurs à ceux de la population américaine ou britannique, qu'il s'agisse des sujets de race blanche ou des immigrés africains. S'agit-il de différences dues à la méthodologie de notre étude ou peut-on parler d'une « exception française », y compris dans le cas des populations immigrées en France ? A moins qu'il ne s'agisse, comme nous l'avons évoqué précédemment du fait que le poids des traditions ait pu tempérer nos résultats.

Autre point : la comparaison des données obtenues à St-Dié avec les chiffres fournis par les centres de médecine préventive lorrains (voir chapitre 1). Bien que la méthodologie soit différente, on retrouve dans les Vosges une prévalence du diabète (toutes ethnies confondues) d'environ 4,8% avec une légère prédominance masculine et une prévalence qui augmente avec l'âge et la précarité. On est donc à pratiquement la moitié des 9,3% retrouvés dans la population foutanckaise de St-Dié. De plus on estime qu'environ 12% de la population adulte vosgienne a un BMI supérieur à 30kg/m<sup>2</sup>, alors que chez les immigrés foutanckais ce chiffre atteint 18,6%. Ces résultats sont malheureusement à manipuler avec précaution car il existe d'importantes différences méthodologiques avec notre étude.

Concernant les particularités des femmes africaines que nous avons évoquées dans notre étude, il est intéressant de rapprocher nos chiffres de ceux retrouvés par **Ngoa&al** dans une population de l'ouest du Cameroun [64]. Les auteurs retrouvent 33% des femmes ayant un BMI supérieur 27,3kg/m<sup>2</sup> dans la classe d'âge 20-46 ans mais un taux de diabète étonnement bas par rapport au nombre de femmes obèses, probablement du fait de l'activité physique importante de ces femmes vivant en milieu rural, et peut être aussi du fait de facteurs génétiques déjà évoqués précédemment. Dans notre étude nous retrouvons dans la même classe d'âge un taux de 10,2 % , ce qui est bien moins élevé et rappelle qu'il existe probablement en Afrique, comme ailleurs, des particularités régionales et ethniques. La comparaison avec d'autres études africaines (Tanzanie [78], Gambie [61], Mali [59], Ghana [54, 56, 73]) retrouve une prévalence du diabète en zone rurale proche de nos résultats (aux alentours de 2%, voir chapitre 2).

Dernière comparaison possible : celle de la population foutanckaise avec les populations des études réalisées ces dernières années en Afrique. Malheureusement il n'existe pas d'étude de prévalence en milieu rural au Sénégal, toutes les études existantes ayant été réalisées à Dakar.

---

<sup>2</sup> Papoz L., Fontbonne A., Eschwege E., Simmons D. « Feature of insulin-résistance syndrome in men from french Caribbean islands. The telecom study » [abstract]

L'étude réalisée en 1985 par **Ducorps & al** en Mauritanie, est finalement celle qui se rapproche le plus de la nôtre tant sur le plan méthodologique que géographique [71]. Les auteurs ont étudié un échantillon de 744 sujets mauritaniens provenant probablement des mêmes ethnies que pour notre étude. Ces personnes étaient âgées de plus de 17 ans et vivaient en milieu urbain ou semi-rural. L'âge moyen de l'échantillon mauritanien (34,6 ans) était proche de celui observé au Fuuta (38,6 ans) et la méthode de mesure utilisée la même que la nôtre (glycémie capillaire). Les résultats sont très proches des chiffres que nous avons retrouvés au Fuuta : prévalence du diabète de 1,88% (2,53% au Fuuta), BMI moyen de 22,7 kg/m<sup>2</sup> (21,47 au Fuuta) avec là aussi une particularité chez les femmes, plus obèses que les hommes [71]. Il est intéressant de noter que l'étude mauritanienne, qui a été réalisée en 1985 soit 13 ans avant notre étude retrouve pourtant des chiffres similaires, ce qui tend à montrer que la situation vis-à-vis du diabète change peu dans cette région. Enfin la concordance des résultats confirme la validité de notre étude malgré une méthodologie qui aurait pu sembler initialement discutable.

### 3) Perspectives d'avenir

#### a) Idées d'études complémentaires possibles

Notre étude soulève un certain nombre d'interrogations et de réflexions qui pourraient aboutir à la réalisation d'études complémentaires.

Tout d'abord, nous avons souligné l'importance du choix des valeurs-seuil du tour de taille/BMI. Ces valeurs ne tiennent pas compte des particularités métaboliques et anthropométriques inhérentes aux différents groupes ethniques. Il est donc primordial de poursuivre les études en cours sur le métabolisme des adipocytes et du pancréas chez les sujets de race noire, et d'adapter ces critères cliniques aux résultats qu'apporteront ces études.

Dans la population foutanckaise (à la fois au Fuuta, et à St-Dié) il serait intéressant de mesurer un certain nombre de paramètres :

- ✓ Insulinorésistance, rôle de la répartition et du métabolisme des graisses.
- ✓ Poids de naissance, corrélation entre la date d'émigration en France et l'insulinosensibilité, antécédents familiaux de diabète et familles de diabétiques, recherche de certains marqueurs génétiques propres aux ethnies étudiées.
- ✓ HTA, et autres facteurs de risque cardiovasculaires (y a-t-il une protection vasculaire chez les sujets de race noire, comme dans le cas des Indiens Pimas par exemple ?).
- ✓ Evaluation exacte du nombre de calories dépensées et ingérées par jour, et corrélation entre une balance énergétique positive et l'apparition d'une insulinorésistance.
- ✓ Etude du métabolisme énergétique et de ses éventuelles particularités chez les sujets foutanckais (certains auteurs ont déjà mis en évidence des particularités dans le métabolisme énergétique propres aux populations de race noire [86, 87]).
- ✓ Evaluation de la prévalence de l'obésité et du diabète chez les adolescents foutanckais.
- ✓ Evaluation de l'efficacité des thérapeutiques proposées et recherche de particularités thérapeutiques propres aux populations africaines (il existe peut-être certaines particularités génétiques qui rendent telle ou telle molécule plus efficace dans la lutte contre le diabète ou les maladies cardio-vasculaires chez les sujets d'origine africaine).
- ✓ Suivi et traitement des diabétiques foutanckais, et recherche de particularités dans les complications du diabète dans cette population.

## *b) Conséquences au Fuuta et à St-Dié*

Nous avons vu qu'en Afrique persistaient un certain nombre de problèmes de classification du diabète avec un nombre relativement important d'individus échappant à la classification OMS habituelle. Il serait donc intéressant de voir si ce même type de problème existe au Fuuta. La recherche d'un certain nombre de marqueurs cliniques simples permettant d'améliorer le « classement » de ces patients n'est cependant pas encore une priorité au Fuuta car malheureusement même lorsque le diagnostic de diabète est porté (quel qu'en soit le type), très peu de patients peuvent bénéficier d'un traitement.

Plus important est donc la situation sanitaire au Sénégal (et en Afrique plus globalement). Nous avons rappelé au chapitre 2 que l'émergence du diabète poserait rapidement des problèmes économiques très importants dans la plupart des pays d'Afrique. Le Sénégal n'échappera pas probablement pas à cette règle. En effet, bien que peu d'études aient été publiées au Sénégal (essentiellement celle de **Collet C.** à Dakar [111]), un entretien avec le Pr Diop de Dakar confirme nos inquiétudes. Selon lui il y a une augmentation du nombre de cas de diabète diagnostiqués et traités non seulement en milieu urbain mais aussi, et c'est un fait un peu nouveau, dans certains milieux ruraux sénégalais. Selon le Pr Diop cette augmentation d'incidence en milieu rural serait le résultat direct de l'immigration. En effet un certain nombre de personnes vivant initialement en milieu rural ont migré soit à Dakar soit dans les pays occidentaux et envoient régulièrement de l'argent au village ce qui aboutit à l'émergence dans ces villages de maladies chroniques telles que le diabète.

Cependant la région du Fuuta, jouirait selon le Pr Diop d'une situation particulière. Certes, comme nous l'avons vu précédemment cette région vit d'une certaine manière « sous perfusion économique » française. Cependant la pénurie chronique des produits alimentaires sur les marchés locaux fait que l'argent « injecté » sert le plus souvent aux familles à acquérir un bien immobilier ou à améliorer quelque peu le quotidien, sans aboutir à des excès tels qu'on les voit en France ou dans les autres régions sénégalaises. De plus la situation géographique du Fuuta rend la région extrêmement difficile d'accès pendant un certain nombre de mois de l'année, si bien que les retours au village des personnes émigrées sont beaucoup plus rares, ne permettant pas d'apporter dans la région des produits français ou dakarois. La région reste donc d'une certaine manière enclavée et jouit donc encore de l'absence d'occidentalisation de son mode de vie. La principale preuve de cette hypothèse est la stabilité de la prévalence du diabète lorsque l'on compare notre avec celle réalisée en Mauritanie par **Ducorps & Al.** (voir ci-dessus).

Enfin, selon le Pr Diop, il existe au Sénégal, depuis une quinzaine d'années un programme de prévention annuel du diabète et des maladies chroniques. Ainsi un certain nombre de médecins ou de fonctionnaires de santé sont régulièrement envoyés dans les zones de forte prévalence pour éduquer les malades et informer les populations sur le diabète et les autres maladies chroniques. Le Sénégal pourrait donc au final être moins sévèrement touché que certains de ses voisins africains. Ces discours ne doivent cependant pas cacher une réalité difficile sur le terrain. En effet nous avons constaté dans notre étude que sur les 6 personnes déjà connues comme diabétiques, aucune n'avait une glycémie en dessous de 2g/l, soit parce que leur traitement n'était pas adapté, soit parce que leur traitement n'était pas (ou mal) suivi. Ceci souligne donc l'importance de l'effort de prévention, d'éducation et de traitement diabétique qui reste à fournir, surtout dans ces zones rurales telles que le Fuuta.

A St-Dié, le même problème se pose, avec une acuité encore plus importante qu'au Fuuta puisque la prévalence du diabète y est bien plus élevée. Ainsi la croissance importante du nombre de diabétiques pose le problème de leur prise en charge et de leur éducation, sachant qu'en France, contrairement au Fuuta, ces patients peuvent bénéficier d'une prise en charge efficace.

Plus globalement se pose la question de la prévention des maladies chroniques au sein des populations immigrées en France, qu'il s'agisse des foutanckais ou des personnes originaires d'autres pays. Une idée pratique qui pourrait s'avérer intéressante serait par exemple de réaliser une glycémie capillaire à toute personne lors de l'examen médical nécessaire à l'obtention d'un visa de long séjour. Une série de conseils hygiéno-diététiques pourraient être donnée lors de cet examen de santé, soit oralement, soit sous forme d'un petit carnet illustré. Dans tous les cas, quel que soit le moyen utilisé, il est primordial d'intervenir au sein de ces population migrantes afin d'éviter une catastrophe sanitaire, économique et surtout humaine.

## **E/ Conclusion**

Nous avons mené une étude à la fois originale et que nous espérons être utile.

Originale car il s'agit de la première étude française visant à étudier l'impact de l'immigration dans notre pays, permettant ainsi de combler un retard dans ce domaine, notamment par rapport aux Britanniques ou aux Américains. Originale aussi, parce qu'il s'agit de la première étude menée en milieu rural au Sénégal et utilisant des critères se rapprochant des critères OMS de 1998.

Utile, parce qu'elle permet de répondre aux questions que nous avaient posées les Dr Leclerc et Pisciotta sur la prévalence du diabète dans la population foutanckaise. Utile aussi parce qu'elle permet de faire prendre conscience à cette population des risques qu'elle encourt que ce soit au Sénégal ou surtout lors de son immigration en France.

Nous espérons avoir ainsi permis à cette population de mieux se soigner (tous les sujets dépistés durant cette étude, que ce soit en France ou au Fuuta ont bénéficié par la suite d'un suivi médical) et de mieux prévenir la survenue des troubles de la glycorégulation par l'adoption d'une politique de prévention et d'éducation au Fuuta et en France.

Certes nous avons rencontré un certain nombre de problèmes sur le terrain, nous obligeant à faire des choix méthodologiques parfois difficiles, mais notre étude ne se voulait pas exhaustive car nos moyens financiers et logistiques ne pouvaient nous permettre de répondre à l'ensemble des questions qui ont été soulevées avant, pendant et après l'étude. Cependant comme nous l'avons vu dans la discussion, si, malgré ces difficultés, nous avons pu obtenir des résultats fiables et répondre à un certain nombre d'interrogations, il n'en reste pas moins que beaucoup de questions, de réflexions et surtout de voies de recherches ultérieures ont été ouvertes par notre étude. Il s'agit donc avant tout d'une étude pilote et nous formulons le souhait que d'autres études du même type suivront rapidement et permettront de répondre à tout ou partie des questions que nous avons soulevées.

# Conclusion

Le progrès est-il une fin en soi ? Est-il par ailleurs nécessairement bon ? La science apporte-t-elle obligatoirement le progrès ? Ces questions, nombre de philosophes et de scientifiques les ont posées. Au 16<sup>e</sup> siècle, Rabelais écrivait déjà « Science sans conscience n'est que ruine de l'âme » (« Pantagruel »), soulignant la dualité Sciences-Philosophie. Au 17<sup>ème</sup> siècle, Pascal perçoit certaines limites des sciences et de l'observation et intègre ses réflexions dans un schéma théologique (« Pensées »). Mais c'est au siècle des Lumières que la dualité évoquée par Rabelais prendra toute sa valeur avec l'émergence de « philosophes-physiciens » qui feront de la vision rationnelle du monde un enjeu philosophique et qui poseront les bases des sciences actuelles. Aujourd'hui encore Sciences, Philosophie, et Théologie sont étroitement intriquées et nécessitent une réflexion approfondie. C'est le cas notamment des récentes lois de bioéthique en France (lois Huriet).

Notre exposé s'intègre totalement dans cette interrogation générale sur le progrès et les sciences dans nos sociétés. Il montre bien, notamment, comment, grâce aux progrès des sciences, une maladie autrefois létale devient aujourd'hui compréhensible dans ses mécanismes les plus intimes et dans une certaine mesure curable.

Cependant, le progrès a d'autres composantes que scientifique. Selon Serge Latouche<sup>3</sup>, la technologie et l'économie sont les deux autres composantes du progrès qui est ainsi devenu économique et social, conduisant nos sociétés à des situations qui n'existaient pas auparavant : abondance alimentaire, sédentarité, urbanisation, problèmes démographiques et migratoires (...).

Ces travers du progrès ont finalement abouti à la nécessité d'accroître la recherche et les sciences et donc la demande de progrès ! On débouche alors sur une situation totalement absurde : le progrès qui engendre du progrès, dans une sorte de spirale sans fin. Cette situation avait déjà été décrite par Philippe Simonnot pour qui, dans une sorte de mécanisme totalitaire, « le progrès est légalisé par le progrès ». On est donc bien loin des idées défendues initialement par Fontenelle au 18<sup>ème</sup> siècle pour qui « le progrès est bon parce qu'il est utile, et d'une certaine façon il est utile parce qu'il est bon ». Il est d'ailleurs tout à fait intéressant de remarquer que la notion de progrès a été créée par nos sociétés occidentales et n'existe chez aucun peuple traditionnel (africain, américains du Sud, indiens Pimas...). Ce sont les contacts avec la société occidentale, qui ont exportés la notion de progrès, avec ses bienfaits, mais aussi certaines conséquences néfastes sur ces populations.

Les Foutanckais sont un exemple flagrant de cette dualité de notre vision du progrès. Leur mode de vie traditionnel les a pendant des siècles préservé de certaines maladies chroniques (diabète, hypertension...) et aujourd'hui encore, leur situation géographique leur impose de conserver cette manière de vivre dans une certaine autarcie (voir les propos rapportés du Dr Lô au chapitre précédent). Malheureusement, pour ceux qui ont eu la tentation et les moyens d'émigrer en France (ou ailleurs en Occident), le progrès a apporté un certain nombre de bienfaits mais aussi de problèmes, puisqu'il sont maintenant touchés par des pathologies qui n'existaient qu'à l'état de

---

<sup>3</sup> Extrait d'une conférence donnée par Serge Latouche -- Prof. d'économie à Paris XI et auteur de nombreux ouvrages dont *Les dangers du marché planétaire*, éditions des Presses de Science-Po. 1998.

traces au Fuuta et qui sont favorisées par les défauts de nos sociétés : diabète, hypertension (...).

De plus lorsqu'ils ces population sont touchés par ces pathologies avec une intensité plus importante que les populations occidentales, un peu comme si, non seulement le progrès lui-même, mais surtout la rapidité avec laquelle on accède à ce progrès contribueraient à en augmenter les inconvénients.

Notre propos n'a cependant pas pour objet de faire l'apologie d'un conservatisme délirant. Il s'agit plutôt de souligner que tout progrès engendre nécessairement un certain nombre de problèmes qu'il ne faut pas les négliger sous peine d'engendre de véritables drames humains. Toute recherche scientifique doit donc être réfléchie, à la fois dans ses conséquences attendues, mais aussi, et c'est là qu'intervient le rôle humaniste et philosophique du scientifique, inattendues. Plus que jamais, les propos de Rabelais dans « Pantagruel » restent d'actualité car ils doivent guider toute démarche scientifique et progressiste.

# **Annexes**

## Annexe 1 : Nouvelle classification du diabète (d'après [5] et [7]).

### II Diabète de type 1 (Destruction des cellules beta conduisant généralement à une carence absolue en insuline)

- A/ D'origine immunologique
- B/ Idiopathique

### III Diabète de type 2

(Spectre associant à des degrés variables résistance à l'insuline avec insulino-pénie relative et déficit de l'insulinosécrétion)

### III| Autres types de diabètes spécifiques

- A/ Défaut génétique de la fonction de la cellule bêta.
  - 1) Chromosome 12, HNF-1 $\alpha$  (ancien MODY 3)
  - 2) Chromosome 7, glucokinase (ancien MODY 2)
  - 3) Chromosome 20, HNF-4 $\alpha$  (ancien MODY 1)
  - 4) Mutation de l'ADN Mitochondrial
  - 5) Autres
- B/ Défauts génétiques de l'action de l'insuline
  - 1) Insulinorésistance de type A
  - 2) Léprechaunisme
  - 3) Syndrome de Rabson-Mendenhall
  - 4) Diabète lipo-atrophique
  - 5) Autres
- C/ Diabètes pancréatique
  - 1) Pancréatites
  - 2) Traumatisme/pancréatectomie
  - 3) Cancer du pancréas
  - 4) Mucoviscidose
  - 5) Hémochromatose primitive
  - 6) Pancréatite fibrocalculeuse
  - 7) Autres
- D/ Endocrinopathies
  - 1) Acromégalie
  - 2) Syndrome de Cushing
  - 3) Glucagonome
  - 4) Phéochromocytome
  - 5) Hyperthyroïdie
  - 6) Somatostatitome
  - 7) Hyperaldostéronisme primaire
  - 8) Autres
- E/ Diabètes induits par les médicaments (*non développé ici*)
- F/ Infections
  - 1) Rubéole congénitale
  - 2) CMV
  - 3) Autres
- G/ Formes rares de diabètes liées à une pathologie du système immunitaire
  - 1) « Stiff-man syndrome » (syndrome de l'homme raide)
  - 2) Anticorps dirigés contre les récepteurs de l'insuline
  - 3) Anticorps dirigés contre l'insuline
  - 4) Autres
- H/ Autres syndromes génétique s'accompagnant parfois d'un diabète
  - 1) Syndrome de Down
  - 2) Syndrome de Klinefelter
  - 3) Syndrome de Turner
  - 4) Syndrome de Wolfram
  - 5) Ataxie de Friedreich
  - 6) Chorée de Huntington
  - 7) Syndrome de Lawrence-Moon-Biedl-Bardet
  - 8) Maladie de Steinert
  - 9) Porphyries
  - 10) Syndrome de Prader-Willi-Labhart
  - 11) Autres

### IV| Diabète gestationnel

## Annexe 2 : le formulaire « fiche-patient » utilisé pour l'étude.



### DIABÈTE DANS LA COMMUNAUTÉ MAURITANO-SÉNÉGALAISE

VILLAGE :  Date :   
 Equipe :

**ETAT CIVIL** Nom :  Prénom   
 Date de Naiss  Age  Sexe :  M  F  
 Lieu de Naiss   
 Marié(e)  Oui  Non  
 Enfants : nombre  Cas d'obésité :  Oui  Non

**ANTECEDENTS : FAMILIAUX :** cas de diabète  
 Oui  Non  insuline  ADO  régime

**PERSONNELS :**  
 Diabète :  Oui  Non  croit en avoir  insuline  ADO  régime  
 Autres :

Traitements :

**ALIMENTATION HABITUELLE :** Petit-déjeuner :  Oui  Non

**Déjeuner** féculent :  poisson-viande :  légumes :   
 légumes secs :  fruits :  boisson :   
 huile :  sucre :  laitage :

**Dîner** : féculent :  poisson-viande :  légumes :   
 légumes secs :  fruits :  boisson :   
 huile :  sucre :  laitage :

**BILAN :** - heure du bilan :  à jeun :  Oui  Non  
 - heure dernière prise alimentaire :   $\Delta$  =   
 - composition dernier repas :

- anthropométrie : poids  BMI   
 taille   
 T. taille  RTH   
 T. hanches

- Glycémies capillaires : J1 :  Glycémie à jeun :

**CONCLUSION :**

**Centre Hospitalier 88187 Saint-Dié-des-Vosges CEDEX**  
 26, rue du nouvel hôpital -- Téléphone 03.29.52.83.00 -- Télécopie 03.29.52.83.01

Com - imp Chf - 14-10-00

*Annexe 3 : Schéma récapitulatif des hypothèses physiopathologiques du « thrifty genotype » (d'après [78])*

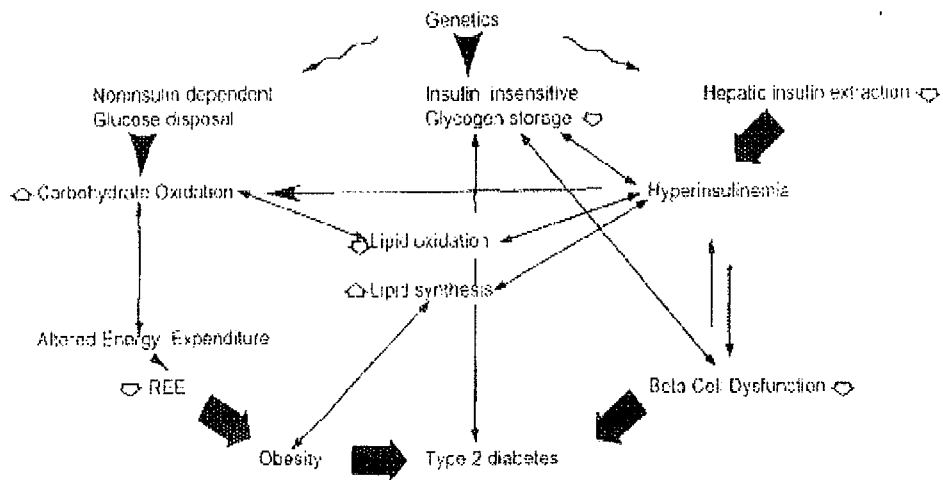


Fig 7. Hypothetical scheme for the effects of the thrifty gene on glucose regulation. Si, energy expenditure, obesity, and type 2 diabetes in people of the West African diaspora.

# Bibliographie

1. Pneumery J.J. « **Histoire illustrée du diabète, de l'antiquité à nos jours - Préface de G Tchobroutsky** » éditions Roger Dacosta, Paris 1987, 1- 250
2. Bernard C. « **Leçons sur le diabète et la glycogénèse animale** » Paris : JB Baillière, 1887, 369-372. cité par Andreelli F. dans : « **Système Nerveux Central et Métabolisme intermédiaire** ». Synthèse du 17<sup>ème</sup> congrès de la fédération internationale du diabète, éditions Elsevier 2001, 28-53
3. Mering (Von) et Minkowski O. « **Diabètes mellitus Nach Pankreasextirpation** » *Arch.Exp.Path.Pharmak*;1889, vol 26, 31-387 cité dans [1]
4. Lestradet H. , « **Le 75e anniversaire de la découverte de l'insuline** » *Diabetes Metab*, 1997, 23, 112-117
5. Hasslacher C. « **Safety and Efficacy of Repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function** » *Diabetes Care*, 2003, 3, 886-891
6. Colombel A. « **Insulinothérapie : présent et futur** » Synthèse du 17<sup>ème</sup> congrès de la fédération internationale du diabète, éditions Elsevier 2001, 286-302
7. Girard J. « **Effets antidiabétiques des thiazolidinediones** » 19<sup>e</sup> Journées de diabétologie de l'Hotel Dieu, 2001, Editions Flammarion médecine&sciences Paris pp34-45.
8. Mauvais-Jarvis F., Andreelli F., Hanaire-Broutin H., Charbonnel B., Girard J. « **Therapeutic perspectives for type 2 diabetes mellitus : molecular and clinical insights** » *Diabetes Metab*, 2001, 27, 415-423
9. Sheen A.J. « **Thiazolidinediones and liver toxicity** » *Diabetes Metab*, 2001, 27, 305-313
10. Sekino N., Kashiwabara A., Inoue T., Kawasaki T., N., Sawashige K., Yamanouchi T. « **Usefulness of troglitazone administration to obese hyperglycaemic patients with near normoglycaemia** » *Diabetes Obes Metab*, 2003, 5, 145-149
11. Report of the WHO consultation group « **Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications – Part 1 Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus** » 1999, World Health Organization Department of Non communicable Disease Surveillance Geneva, 66p
12. Alberti K.G.M.M.&al « **Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus** » *Diabetes Care*, 2002, Suppl. 1, 5-20
13. Drouin P., Blicke J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Eguillaudeau P.J., Plouin P.F., Daninos J.M., Balarac N., Sauvanet J.P. « **Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères.** » *Diabetes Métab*, 1999, 25, 72-83

14. Papoz L. « **Les nouveaux critères de diagnostic du diabète : le point de vue de l'épidémiologiste.** » (Lettre à la rédaction). *Diabetes Métab*, 1999, 25, 180-182.
15. Darmon P. « **Nouvelle classification et nouveaux critères diagnostiques du diabète : les propositions de l'ADA et de l'OMS.** » *Synthèse du 16<sup>ème</sup> congrès de la Fédération internationale du diabète. Editions Elsevier.*1998, 9-15
16. Charles M.A., Simon D., Balkau B., Eschwege E. « **Révision des critères diagnostiques du diabète- Les raisons et les conséquences** » *Diabetes Métab*, 1998, 24, 75-79
17. Charles M.A., Eschwege E., Bennett P.H « **Diabète non insulino-dépendant dans les populations à risque : les indiens Pimas** » *Diabetes Métab*, 1997, 23, suppl.4, 6-9
18. B. Grenier « **Which blood glucose concentration, which range for what?"** *Diabetes Métab*, 1988, 24, 68-74
19. Harris M.I., Eastmann R.C. « **early detection of undiagnosed diabetes mellitus a US perspective** » *Diabetes Metab Res Rev*, 2000, 16, 230-236
20. Harris M.I., Flegal K.M., Goldstein D.E., Little R., Cowie C.C., Wiedmeyer H., Eberhardt M.S., Byrd-Holt D.D. « **Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance in U.S. adults** » *Diabetes Care*, 1998, 4, 518-524
21. Ricordeau P., Weill A., Vallier N., Fender P., Allemand H. « **L'épidémiologie du diabète en France Métropolitaine** » *Diabetes Metab*, 2001, 26, 11-24
22. King H., Aubert R.E., Herman W.H. "Global burden of diabetes, 1995-2025, prevalence, estimates and projections", *Diabetes Care*, 1998, 9, 1414-1431
23. Colombel A. « **Epidémiologie et prévention primaire du diabète de type 2** » *Synthèse du 16<sup>ème</sup> congrès de la fédération internationale du diabète-1998 -Editions Elsevier Paris*, 67-73
24. Amos A.F, Mc Carthy D.J. , Zimmer P. « **the rising global Burden of diabetes and its complications : estimates and projections to the year 2010** » *Diab Med*, 1997 , suppl 14, 7-85 cité dans [23]
25. The Decode Study Group « **Age and sex specific prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts** » *Diabetes Care*, 2003, 1, 61-69
26. Resnick H.E., Harris M.I., Brock D.B., Harris T.B. « **American Diabetes Association Diabetes Diagnostic criteria, advancing age and cardiovascular disease risk profiles** » *Diabetes Care*, 2000, 2, 176-180
27. Passa Ph. « **Quel est le nombre de diabétiques en France ?** » *Diabetes Metab*, 1999, 25, 366-367
28. Bulletin épidémiologique Hebdomadaire « **Numéro spécial consacré au diabète** » No 20-21, mai 2002

29. Gourdy P., Ruidavets J.B., Ferrieres J., Ducimetiere P., Amouyel Ph., Arveiler D., Cotel D., Lamamy N., Bingham A., Hanaire-BROUTIN H. « **Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in the middle aged population of three French regions: the MONICA study 1995-1997** » *Diabetes Metab*, 2001, 27, 347-358
30. McLarty D.G., Swai A.B.M., Kitange H.M., Masuki G., Mtinangi B.L., Kilima P.M., Makene W.J., Alberti KGMM « **Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in rural Tanzania** » *Lancet*, 1989, 871-874
31. Detournay B., Vauzelle-Kervroedan F., Charles M.A., Forhan A., Fagnani F., Fender P., Eschwege E. « **Epidémiologie, prise en charge et coût du diabète en France en 1998** » *Diabetes Metab*, 1999, 25, 356-365.
32. Ricordeau P., Weill A., Vallier N., Bourrel R., Fender P., Allemand H. « **Le coût du diabète en France Métropolitaine** » *Diabetes Metab*, 2000, 26, 25-38
33. Vauzele-Kervroedan F., Forhan A., Papoz L « **Prévalence régionale du diabète traité par les hypoglycémiantes oraux** » *Diabetes Metab*, 1993, 19, 291-295
34. Delcourt C., Papoz L., « **Le diabète et ses complications dans la population française** » *Editions Inserm. Paris (1996)*. p1 à 40
35. American Diabetes Association « **Economic consequences of diabetes mellitus in U.S. in 1997** » *Diabetes Care*, 1998, 2, 296-309
36. Vauzelle-Kerkvroedan F., Delcourt C., Forhan A., Jouglu E., Hatton F., Papoz L. « **Analyse de la mortalité chez les patients diabétiques à partir des certificats de décès: une étude comparative des données françaises** » *Diabetes Metab*, 1999, 25, 404-411
37. Grimaldi A. Heurtier A. « **Epidémiologie des complications cardio-vasculaires du diabète** » *Diabetes Metab*, 1999, 25, suppl 3, 12-20
38. Eschwege E. « **Epidémiologie du diabète de type 2, diagnostic, prévalence, facteurs de risque, complications** » *Arch Mal Cœur Vaiss*, 2000, 93, IV, 13-17
39. Charles M.A. « **Actualités épidémiologiques de l'obésité et du diabète de type 2 en France** » *Diabetes Metab*, 2000, 26, 17-20
40. Laville M., Ziegler O., Basdevant A.&al « **Guide pratique pour le diagnostic, la prévention, le traitement des obésités en France** » *Diabetes Metab*, 1998, 24, suppl 2, 10-42.
41. Després J.P. « **Obésité dans le DNID : pertinence du contrôle de la masse grasse ou de sa répartition** » *16<sup>e</sup> Journées de diabétologie de l'Hôtel-Dieu*, 1998, *Editions Flammarion médecine&sciences Paris*, 215-21
42. American Diabetes Association « **Type 2 diabetes in children and adolescents** » *Diabetes Care*, 2000, 3, 381-389

43. Sauvanet J.P., Sheen A.J., Ziegler O., Drouin P. « **Insulinosensibilité, surcharge pondérale et diabète de type 2** » *Diabetes Metab*, 2001, 27, Cahier 2, 189-293
44. Sheen A.J., « **Insulino-résistance : de l'obésité au diabète non insulino-dépendant** » *Editions Inserm*. 1997, 43-59
45. Avignon A., Monnier L. « **Y a-t-il d'autres facteurs significatifs (âge, dénutrition, alcool, sédentarité) d'insulino-résistance chez l'homme ?** » *Editions Inserm*. 1996, 91-107
46. Brun J.F., Bringer J., Raynaud E., Renard E., Orseti A. « **Interrelation de la masse grasse viscérale et du muscle dans le diabète de type 2, implications pratiques** » *Diabetes Metab*, 1997, 23, suppl 4, 16-34.
47. Bastard J.P., Vigouroux C., Felahi S., Giral P., Capeau J. « **Le syndrome métabolique ou syndrome X, dix ans plus tard** » *STV*, 13(2001), 6, 329-41
48. Connolly V., Unwin N., Sherriff P., Bilous R., Kelly W « **Diabetes prevalence and socioeconomic status: a population based study showing increased prevalence of type 2 Diabetes mellitus in deprived areas** » *J Epid Community Health*, 2000, 4, 173-177
49. Chaturvedi N. , Jarrett J. , Shipley M.J., Fuller J.H. « **Socioeconomic gradient in morbidity and mortality in people with diabetes: cohort study findings from the Withehall study and th WHO multinational study of vascular disease in diabetes** » *BMJ*, 1998, 316, 100-106.
50. Kelley D.E. , Goodpaster B.H., « **Effects of exercise on glucose homeostasis in type 2 diabetes mellitus** » *Medicine and Science in Sports and Exercice*, 2001, 33, S495-S501
51. Shermann A.J., Jamjoum L., Raghunathan T.E., Strogatz D.S., Furth E. « **Physical activity and NIDDM in African-Americans – The Pitt County study** » *Diabetes Care*, 1998, 4, 555-562
52. Steven J., Kyungmi A., Houston D., Steffan L., Couper D. « **Dietary intake and glycemic index and incidence of diabetes in African-American and White adults** » *Diabetes Care*, 2002, 10, 1715-1721
53. Ungeri R.H. « **Le système liporégulateur et ses maladies** » *19<sup>e</sup> Journées de diabétologie de l'Hotel Dieu*, 2001, *Editions Flammarion médecine&sciences Paris*, p1-7
54. Gautier J.F., Sobngwi E., Vexiau P., « **Comment je traite et prend en charge un diabète du sujet noir** », *19<sup>ème</sup> Journées de diabétologie de l'Hotel Dieu*, 2001, *Editions Flammarion médecine&sciences Paris*, p165-178
55. Sobngwi E., Mauvais-Jarvis F., Vexiau P., Mbanya J.C., Gautier J.F. « **Diabetes in Africans part 1: epidemiology and clinical specificities** » *Diabetes Metab* 2001, 27, 628-634

56. Motala Ayesha A. « **Diabetes trends in Africa** » *Diabetes Metab Res Rev*, 2002, 18, S14-S20
57. Sidibe H., « **Le diabète sucré en Afrique Sub-Saharienne** », *Cahiers Santé*, octobre 1998, 8, p342-346
58. Ducorps M., Ndong W., Jupkwo B., Belmejdoub G., Poirier J.M., Mayaudon H., Bauduceau B. « **Epidemiological aspect of diabetes in Cameroon: what is the role of tropical diabetes ?** » *Diabetes Metab*, 1997, 23, 61-67
59. Fish A., Pichard E., Leblanc H., Sidibe Y., Brücker G. « **Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the rural region of Mali (West Africa): a practical approach** » *Diabetologia* 1987, 30, 859-862
60. Mbanya J.C.N., Ngogang J., Salah J.N., Minkoulou E., Balkau B. « **Prevalence of NIDDM and impaired glucose tolerance in a rural and an urban population in Cameroon** » *Diabetologia*, 1997, 40, 824-829
61. Rolfe M., Tang C.M., Walker R.W., Basse E., George M., "Diabetes Mellitus in the Gambia, West Africa" *Diab Med*, 1992, 9, 484-488
62. Monteiro B., Guinafon M., Amoussou K.J. « **Contribution à l'étude du diabète sucré de l'adulte au CHU de Cotonou-Bénin** » *Médecine d'Afrique Noire*, 1991, 38-42
63. Ntyonga-Pono M.P., Nguemby-Mbina C. « **Le diabète sucré à Libreville prévalence et perspectives** » *Médecine d'Afrique Noire*, 1996, 43-50
64. Etoundi Ngoa L.S., Longo F., Sego-Melaman F., Bopelet M. « **Obésité, hypertension artérielle et diabète dans une population de femmes rurale de l'ouest du Cameroun** » *Médecine d'Afrique Noire*, 2001, 48, 391-393
65. Levitt N.S., Steyn K., Lambert E.V., Lombard C.J., Fouries J.M., Rossouw K., Hoffman M. « **Modifiable risk factors for type 2 diabetes mellitus in a peri-urban community in south Africa** » *Diab Med*, 16, 946-950
66. Malek R., Laouamri S., Bekkar F., Nechadi A., Choukeir K., Hannat S., Mekideche F.Z. « **Diabète de type 2 : résultats d'un dépistage réalisé en 2001 à Setif, Algérie** » communication orale au congrès de l'alfédiam, 25-28 mars 2003 [en cours de publication]
67. Soltani M., Gacem H., Letaief M., Ben Salem K., Riahi N., Bchir A. « **Diabetes and hospital morbidity in the Monastir governorship (Tunisia)** » *Diabetes Metab*, 1999, 25, 329-333
68. McLarty D.G., Unwin N., Kitange H.M., Alberti K. « **Diabetes Mellitus as a cause of death in Sub-Saharan Africa: results of a community based study in Tanzania – On behalf of the adult morbidity and mortality project** » *Diab Med*, 1996, 13, 990-995

69. Diop S.N., Ka-Cisse M., Sidibe H., Sarr A., Sow A.M., (clinique médicale université C.A. diop Dakar) « **Analyse médico-économique de la prise en charge du diabète à Dakar** » *étude non publiée*, présentée au congrès de l'alfediam de Marrakech (24-27 mars 1998)
70. Akossou-Zingsou S.Y., Amedegnato M.D. « **Coûts directs de la prise en charge des diabétiques hospitalisés à Lomé (Togo)** » *Diabetes Metab*, 2001, 27, 709-710
71. Ducorps M., Baleynaud S., Mayaudon H., Castagne C., Bauduceau B., « **A prevalence survey of diabetes in Mauritania** » *Diabetes Care* 1996, 7, 761-763
72. Lamine M.B. &al « **Obésité en Mauritanie : aspects épidémiologiques** » *Tunis Med*, 2000, 11, 671-676
73. Motala Ayesha A., Omar Mohammed A.K., Pirie F.J. « **Epidemiology of type 1 and type 2 diabetes in Africa** » *J. Cardiovasc Risk*, 2003, 10, 77-83
74. Sankalé M., Signaté S., Cros J. « **Le traitement du diabète sucré en milieu africain dakarais** » *Bull. Soc. Med. Afr. Noire Lgue. Fr.*, 1966, 3, 485-499
75. Osei K., Schuster D.P., Amoah A.G.B., Owusu S.K. « **Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes in sub-saharan Africa: implications for transitional populations** » *J. Cardiovasc Risk*, 2003, 10, 85-96
76. Rotimi C.N., Dunston G.M., Berg K., Akinsete O. &al « **In search of susceptibility Gene for type 2 diabetes in West Africa: the design and results of the first phase of the AADM study** » *Ann Epidemiol*, 2001, 11, 51-58
77. Buthlezi E.P., Van Der Merwe M.T., Lönnroth P.N., Gray P.I., Crowther N.J. « **Ethnic differences in the responsiveness of adipocyte lipolytic activity to insulin** » *Obes Res*, 2000, 2, 171-178
78. Osei K. « **Review Article: Metabolic consequences of the west African diaspora : lessons from the thrifty gene** » *J Lab Clin Med*, 1999, 133, 98-111
79. Swinburn B.A. « **The thrifty genotype hypothesis: how does it look after 30 years** » *Diab Med*, 1996, 13, 695-699
80. McCance D.R., Pettitt D.J., Hanson R.L., Jacobsson L.T.H., Knowler W.C., Benett P.H. « **Birth weight and non insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype or surviving small baby genotype?** » *BMJ*, 1994, 308, 942-945
81. Liebermann E. « **Low birth weight- not a black and white issue** » *N Eng J Med*, 1995, 332( 2), 117-118
82. Kempe A., Wise P.H., Barkan S.E., Sappenfield W.M., Sachs B., Gortmaker S.L. &al « **Clinical determinants of the racial disparity in very low birth weight** » *N Eng J Med*, 1992, 327(14), 969-973

83. Chaoyang Li, Johnson M.S., Goran M.I. « **Effects of low birth weight on insulin resistance syndrome in Caucasian and African-american children** » *Diabetes Care*, 2001, 12, 2035-2042
84. Diouf S., Diallo A., Camara B., Diagne I., Tall A., Signaté S., Moreira C., Sall M.G., Sarr M. « **La malnutrition proteino-calorique chez les enfant de moins de 5 ans en zone rurale sénégalaise (Khombolé)**» *Médecine d'Afrique Noire*, 2000, 5, 225-228
85. UNICEF « **La situation des enfants dans le monde en 1997** »-NewYork : *UNICEF 1997* [cité dans 84]
86. Luke A., Ramon A.D., Rotimi C.N., Iams H., Schoeller D.A., Adeyamo A., Forrester T.E., Rainford W., Cooper R.S. « **Activity energy expenditure and adiposity among black adults in Nigeria and the United States** » *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002, 75, 1045-1050
87. Luke A., Ramon A.D., Rotimi C.N., Iams H., Schoeller D.A., Adeyamo A.A., Prewitt T.E., Moragne-Kaiser L., Harders R., Cooper R.S. « **Comparability of resting energy expenditure in Nigerians US blacks** » *Obes Res*, 2000, 5, 351-359
88. Osei K., Schuster D.E. « **Metabolic characteristics of African descendants: a comparative study of African-Americans and Ghanaians immigrants using minimal model analysis** » *Diabetologia*, 1995, 38, 1103-1109
89. Lovejoy J.C., De la Bretonne J.A., Klemperer M., Tulley R. « **Abdominal fat distribution and metabolic risk factors : effects of race** » *Metabolism*, 1996, 9, 1119-1124
90. Sumner A.E., Kushner H., Tulenko T.N., Falkner B., Marsch J.B. « **The relationship in African-Americans of sex differences in insulin-mediated suppression of nonesterified fatty acids to sex differences in fasting triglyceride levels** » *Metabolism*, 1997, 4, 400-405
91. Bannerji M.A., Chaiken R.L., Gordon D., Kral J.G., Lebovitz H.E. « **Does intra abdominal adipose tissue determine whether NIDDM is insulin-resistant or insulin-sensitive** » *Diabetes*, 1995, 2, 141-146
92. Okosun I.S., Cooper R.S., Rotimi C.N., Osotimehin B., Forrester T., « **Association of waist circumference with risk of hypertension and type 2 diabetes in Nigerians, Jamaicans and African-Americans** » *Diabetes Care*, 1998, 11, 1836-1842
93. Mbanya J.C., Cruickshank J.F., Forrester T., Balkau B., Ngogang N.Y., Riste L., Forhan A., Mc Farlane Anderson N., Bennett F., Rainford W. « **Standardized comparison of glucose intolerance in west African origin populations of rural and urban Cameroon, Jamaica and Caribbean migrants to Britain** » *Diabetes Care*, 1999, 3, 434-440
94. Haffner S.M., Howard G., Mayer E., Bergmann N.R., Savage P.J., Rewers M., Mykkänen L., Karter A.J., Hamman R., Saad M.F. « **Insulin sensitivity and acute insulin respon in African-Americans, non Hispanic whites and Hispanics with NIDDM - The insulin resistance atherosclerosis study** » *Diabetes*, 1997, 1, 63-69

95. Simmons D., Mather H., “**Le diabète dans les minorités ethniques en Europe**” (chapitre 17 de “Le diabète en Europe”, édition inserm-1996), 251-260
96. Brancati F.L.,Kao W.H.L., Folsom A.R., Watson A.R. « **Incident Type 2 diabetes in African American and White adults - The atherosclerosis risk in communities study** » *JAMA*, 2000, 283, 17, 2253-2259
97. Lipton R.B., Liao Y., Cao G., Cooper R.S., McGee D. « **Determinants of incident non insulin dependent diabetes mellitus among Blacks and Whites in a national sample : the NHANES 1 epidemiolog follow-up Study** » *Am J Epidemiol*, 138, 10, 826-839
98. Akanji A.O., Oputa R.A. « **The effect of ambient temperature on glucose tolerance and its implication for the tropics** » *Trop Geogr Med*, 1991, 43, 283-287
99. Mc Larty D.G., Yusafali A., Swai A.B.M. « **Seasonal incidence of diabetes mellitus in tropical areas** » *Diab Med*, 1989, 6, 762-765
100. Sidibe H. « **Complications majeures du diabète sucré en Afrique- Mise au point** » *Ann. Med. Interne*, 2000, 151, 8, 624-628
101. Sidibe H., Ndir O., Ndour M.N., Ndiaye I. « **Mucormycose et diabète sucré (à propos d’un cas oculorhinofacial)** » *Bull Soc Pathol Exot*, 1997(90), 25-26
102. Papoz L., Delcourt C., Ponton-Sanchez A., Lokrou A., Darrak R., Touré I.A., Cuisinier-Raynal J.C. « **Clinical classification of diabetes in tropical West Africa** » *Diabetes Res Clin Pract*, 1998, 39, 219-227
103. Samal K.C., Tripathy B.B., Mohan V. « **Consensus Statement : international Workshop on types of diabetes peculiar to tropics :1995-Cuttacks-India** » *Journal of Diabetes and its Complication*, 1997, 11, 314-318
104. Djrolo F., Houngbe H., Avode G., Attolou V., Addra B., Kodjoh N., Avimadje M., Monteiro B., Zohoun T., Hountondji A. « **Le diabète lié à la malnutrition (diabète tropical) – A propos d’un cas observe en médecine interne à Cotonou** » *Médecine d’Afrique noire*, 1998, 45, 538-542
105. Ranivontsoarivony M., Noronavalona N., Raharison H., Rjaona R. « **Le manioc est-il un facteur diabétogène ?** » *Bull Soc Pathol Exot*, 2001, 8, 312-314
106. Gautier J.F., Sobngwi E., Vexiau P., Mbanya J.C., Mauvais-Jarvis F., « **Diabetes in Africans - Part 2 : ketosis-prone atypical diabetes mellitus**» *Diabetes Metab*, 2002, 28, 5-12
107. Sobngwi E., Vexiau P., Lepage V., Levy V., Mauvais-Jarvis F., Leblanc H., Mbanya J.C., Gautier J.F. « **Metabolic and immunogenetic prediction of long-term insulin remission in African patients with atypical diabetes** » *Diab Med*, 2002, 19, 832-835
108. Banerji M.A., Chaiken R.L., Huey H., Tuomi T., Norin J.A., Mackay I.R., Rowley M.J., Zimmet P.Z., Lebovitz H.E. « **GAD antibody negative NIDDM in adult black subjects with ketoacidosis and increased frequency of human leukocyte antigen DR3 an DR4 - Flatbush diabetes** » *Diabetes*, 1994, 6, 741-745

109. Banerji M.A., Chaiken R.L., Lebovitz H.E. « **Prolongation of near-normoglycemic remission in black NIDDM subjects with chronic low dose sulfonylurea treatment** » *Diabetes*, 1995, 7, 466-470
110. Banerji M.A., Chaiken R., Lebovitz H.E. « **Long-term normoglycemic remission in black newly diagnosed NIDDM subjects** » *Diabetes*, 1996, 3, 337-341
111. Collet C. « **Caractéristiques du diabète chez l'adulte noir africain: exemple du Sénégal** » *Thèse soutenue en 2000 par Collet Carole à Paris Cochin-Port-Royal*, (Thèse No : 053720423)
112. De Médeiros-Quénum M., Ndiaye P.A., Cissé A., Wane A., Diop S.N., Ndoye-Roth P.A., Ba E.A., Ndiaye M.R., Wade A. « **Aspects épidémiologiques et angiofluorographiques de la rétinopathie diabétique au Sénégal** » *J Fr Ophthalmol* 2003, 2, 160-163
113. Mbanya J.C., Sobngwi E. « **Diabetes microvascular and macrovascular disease in Africa** » *J cardiovasc Risk*, 2003, 10, 97-102
114. Kalk W.J., Joannou J., Ntsepo S., Mohamed I., Mahanlal P., Becker P.J. « **Ethnic differences in the clinical and laboratory associations with retinopathy in adult onset diabetes: studies in patients of African, European and Indians origins** » *J Intern Med*, 1997, 241, 31-37
115. Kenneth A.E., Mehrotra S., Dalton R.N., Denver E., Swaminathan R. « **Defective Nitric oxide production and functional renal reserve in patients with type 2 diabetes who have microalbuminuria of African and Asian compared with white origin** » *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12, 2125-2130.
116. Gueye S.M., Diop S.N., Dagadou E.K., Fall P.A., Sow M.A., Mensah A. « **Erectile dysfunction in diabetics- Epidemiological profile in Senegal** » *Prog Urol*, 1998, 8, 377-381 [**abstract**]
117. Abbas Z.G., Lutale J., Gill G.V., Archibald L.K. « **Tropical diabetic hand syndrome: risk factors in an adult diabetes population – Dar es Salaam Tanzania** » *Int J Infect Dis* 2001, 5, 19-23
118. Abbas Z.G., Lutale J.K., Morbach S., Archibald L.K. « **Clinical outcome of diabetes patients hospitalized with foot ulcers, Dar Es Salaam, Tanzania** » *Diab Med*, 2002, 19, 575-579
119. Yassibanda S., Nadji-Adim A., Boua N., Camengo-Police S.M., Wabolou Ph. « **Le pied du diabétique à Bangui : aspects épidémiologique et évaluation de la prise en charge** » *Médecine d'Afrique Noire*, 2002, 9, 369-374
120. Ducorps M., Bauduceau B., Mayaudon H., Sonnet E., Groussin L., Castagné C. « **Prévalence de l'hypertension artérielle dans une population de diabétiques africains** » *Arch Mal Cœur Vaiss*, 1996, 8, 1069-1074
121. Ntyonga-Pono M.P. « **L'hypertension chez les diabétiques Gabonais** » *Médecine d'Afrique Noire*, 1996, 7, 433-437

122. Sidibe E.H. « **Hypercholesterolemie au cours du diabète à Dakar. Facteurs socio-démographiques et étiologiques et bases thérapeutiques** » *Cahiers Santé*, 1998, 8, 4, 311-313
123. Waterworth D.M., Talmud P.J., Humphries S.E., Wicks P.D., Sagnella G.A., Strazullo P., Alberti K.G.M.M., Cook D.G., Cappuccio E.P. « **Variable effects of the APOC3-482C>T variant on insulin, glucose and triglyceride concentrations in different ethnic groups** » *Diabetologia*, 2001, 44, 245-248
124. Lokrou A. « **Hyperlipidémie et diabète en Côte d'Ivoire, étude transversale de 132 cas** » *Médecine d'Afrique Noire*, 1998, 10, 555-557
125. Hermans M.P., Dumont C., Buyschaert M. « **Clinical, biophysical and biochemical variables from African-heritage subjects with type 2 diabetes** » *Acta Clin Belg*, 2002, 57, 3, 134-141
126. Whiting D.R., Hayes L., Unwin N.C. « **Challenges to health care for diabetes in Africa** » *J Cardiovasc Risk*, 2003, 10, 103-110
127. Gill G.V., Rolfe M., Mac-Farlane I.A., Huddle K.R. « **Smoking habits of black south African patients with diabetes mellitus** » *Diab Med*, 1996, 13, 996-999
128. Uchimoto S., Tsumura K., Hayashit T., Suematsut C., Endot G., Fuji S., Okada K. « **Impact of cigarette smoking on the incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men: the Osaka Health Survey** » *Diab Med*, 16, 951-955
129. Samal K.C., Kanungo A., Sanjeevi C.B., Tripathy B.B., Cuttacks Diabetes Foundation (India)&Karolinska Institute (Sweden) « **Malnutrition Modulated Diabetes Mellitus, Clinical, epidemiological, biochemical and immunological profil** » 5<sup>e</sup> congrès de la société d'immunologie du diabète (2001), abstracts disponibles sur le site internet : <http://www.ki.se/org/5thIDS/>
130. Dollet J.M. « *Effets de la malnutrition proteino-énergétique et d'une réalimentation de courte durée sur le pancréas endocrine et l'homeostasie glucose* » Thèse soutenue en 1983, à la faculté de Nancy.  
Ravelli G.P., Stein Z.A., Susser M.W. « **Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy** », *New. Engl. J. Med.*, 1976, 295, 349-353  
Sarles H., Lahaie R., Dollet J.M., Beck B., Michel R., Debry G. « **Effect of parental malnutrition on enzyme content of rat pancreas** » *Digestive Diseases and Sciences*, 1987, 5, 520-528
131. Mathangi D.C., Deepa R., Mohan V., « **Long term ingestion of cassava does not produce diabetes or pancreatitis in the rat models** » *Int J Pancreatol.*, 2000, 27, 203-208 [Cité in 54]
132. Noiriel Gérard « **Atlas de l'immigration en France** » *Editions autrement*, 63pp
133. Le Moigne G., Lebon A. « **L'immigration en France** » *Editions Que sais-je*, 126pp

134. Amar A., Milza P. « **L’immigration en France au 20<sup>e</sup> siècle** » *Editions Armand Colin*, 24-28, 147-151, 267-282
135. Thieblemont-Dollet S. « **Actes du colloques-Lorraine, terre d’accueil et de brassage des populations – Longwy 12 et 13 octobre 2000**», Presses universitaires de Nancy, 2001, 7, 228-243
136. Drouin P., Ziegler O., Guerci B. « **Que peut-on attendre d’un lecteur de glycémie ?** » *18<sup>e</sup> Journées de diabétologie de l’hôtel-dieu*, 2000, *Editions Flammarion médecine&sciences Paris*, 210-225
137. Böhme P., Ziegler O., Floriot M., Drouin P., Sirveaux M.A., Guerci B., Durain D. « **Evolution of analytical performance in portable glucose meters in the last decade** » *Diabetes Care*, 2003, 4, 1170-1175
138. Poulain J.P., Miossec P., Valensi P. « **Nutrition des migrants** » et « **Eléments de sociologie de l’alimentation et de la nutrition** » *Traité de nutrition clinique de l’adulte*, chapitre 12 (97-105) et chapitre 31 (313-318)
139. Chastanet M. « **Crises et régulations en pays soninké (Sénégal) depuis le milieu du 20<sup>e</sup> siècle** » *Cah ORSTOM série Sci Hum*, 1991, 27(1-2), 131-145
140. Lericollais A. « **Peuplement et migrations dans la vallée du Sénégal** » *Cah ORSTOM série Sci Hum*, 1975, 12(2), 122-135
141. Lericollais A. « **L’émigration en pays Soninké** » *Cah ORSTOM série Sci Hum*, 1975, 12(2), 177-187
142. Mac-Namara L., Panz V.R., Raal F.J., Paiker J., Joffe B.I., Gordeuk V.R., Mac-Phail A.P. « **Basal endocrine status in African dietary iron overload** » *Endocrine*, 2003, 21(3), 241-244

# Sitographie internet

143. Site de l'ambassade du Sénégal à Paris :

<http://perso.wanadoo.fr/ambassenparis/sarrsiteseneg.html>

Site du gouvernement Sénégalais :

<http://www.gouv.sn/senegal/index.html>

Sites généraux sur le Sénégal, sa géographie, son économie :

<http://www.senegal-online.com/français/>  
<http://www.izf.net/izf/Guide/TableauDeBord/s%C3%A9n%C3%A9gal.htm>

Site général sur le Fuuta : <http://www.fuutasante.org/>

Site sur la ville d'Ourossogui : <http://www.siup.sn/ourossogui/>

144. Site sur l'économie française : <http://www.sciences-po.fr/>

145. Site du 5<sup>e</sup> congrès de l'IDS (voir 129) : <http://www.ki.se/org/5thIDS/>

146. Site de l'alfediam : [http:// www.alfediam.org](http://www.alfediam.org).

147. Site du collège des biochimistes hospitaliers sur lequel est publié une études sur le lecteur de glycémie « Glucotrend » réalisée par Rousseaux C., Thuiller F., Jacob Y., Capeyron M.F., Borgard J.P. (« **Etude comparative de deux lecteurs de glycémie Glucotrend et Glucotrend plus** », *Etude non publiée*)

<http://www.biobolleges.org/cnbh/sections/Documents/Comparaisonlecteurs.pdf>



VII

NANCY, le **31 octobre 2003**

Le Président de Thèse

Professeur **O. ZIEGLER**

NANCY, le **07 novembre 2003**

Le Doyen de la Faculté de Médecine.

Professeur **P. NETTER**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le **17 novembre 2003**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY I

Professeur **C. BURLET**

---

## RESUME DE LA THESE

**INTRODUCTION** : En France, la prévalence du diabète est d'environ 5,5%. Dans les pays en voie de développement, africains notamment, la prévalence du diabète de type 2 est inférieure : de 0,5 à 3% selon les études. Cependant dans les 20 prochaines années, les pays en voie de développement supporteront une augmentation quasi-exponentielle du nombre de diabétiques . La situation des émigrés africains a été particulièrement étudiée aux USA et en Grande Bretagne. Les études montrent que ces émigrés sont non seulement plus touchés par le diabète de type 2 que leurs parents restés au pays, mais aussi plus touchés que les sujets de race blanche vivant dans les pays où ils ont émigré. Le but de notre étude a donc été de vérifier si les mêmes faits sont retrouvés dans la population Sénégalaise immigrée en France et plus particulièrement dans le département des Vosges.

**MATERIEL ET METHODES** : Une glycémie capillaire à jeun ou après un repas maximum, ainsi qu'une mesure du poids, taille, tour de taille, tour de hanche ont été réalisés chez tous les sujets de 18 ans et plus vivant au quartier Kellermann de St-Dié (les femmes enceintes ont été écartées de l'étude). Les mêmes mesures ont ensuite été réalisées chez les parents de ces Sénégalais vivant toujours au Sénégal, dans une région à la frontière avec la Mauritanie, le Fuuta. Les critères de décision et d'échantillonnage ont été rigoureusement identiques pour les deux populations étudiées.

**RESULTATS** : 1263 sujets ont été inclus dans l'étude au Fuuta (F) et 86 à St-Dié (SD). La prévalence du diabète est de 9,3% à St-Dié contre 2,53% au Fuuta. La même différence est retrouvée pour l'hyperglycémie modérée à jeun (4,65% à SD contre 2,22% à F). Cette différence persiste dans la catégorie « diabète » après standardisation sur l'âge en prenant « F » comme population de référence. Les facteurs de risque pouvant expliquer cette différence sont : le poids (61,1 kg à F contre 76,2 kg à SD,  $p < 10^{-8}$ ), le BMI (21,46 kg/m<sup>2</sup> à F contre 26,53 à SD,  $p < 10^{-8}$ ), le tour de taille ( 25,68% d'obésité androïde à F contre 62,96% à SD,  $p < 10^{-8}$ ) et le RTH (0,814 à F contre 0,853 à SD,  $p < 0,2\%$ ). Dans les deux populations le BMI ainsi que le tour de taille augmentent avec l'âge, mais cette corrélation est plus marquée dans la population SD ( $p < 3\%$ ).

**CONCLUSION** : La situation des immigrés africains en France, bien que moins touchés par le diabète qu'aux USA ou en Grande Bretagne, reste inquiétante, notamment en raison des risques d'explosion de la pathologie dans les pays du tiers monde au cours des 20 prochaines années. Notre étude, qui est la première de ce type en France suggère l'intervention de facteurs non seulement environnementaux mais aussi génétiques dans la survenue du diabète de type 2 chez le sujet de race noire.

---

### TITRE EN ANGLAIS :

Effect of immigration in France on type 2 diabetes mellitus risk  
About a study conducted in St-Dié (France-Vosges) and in the Fuuta (Senegal)

---

THESE : MEDECINE GENERALE – ANNEE 2003

### MOTS-CLEFS :

Diabète de type 2 (Type 2 diabetes mellitus), Afrique de l'Ouest (West Africa), Senegal (Senegal), Obésité (Obesity), Prévalence (Prevalence), Immigration (Immigration)

---

### INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR

**Faculté de médecine de Nancy**  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 Vandoeuvre Les Nancy