FENAREDIAM

CIRDIA

Femme et diabète tout au long de la vie

Dr Emmanuelle Lecornet-Sokol

Endocrinologue, Paris

Rencontres Paris-Diabète, 4 Avril 2023

Paris Diabète

Ce document a été réalisé par le Dr Emmanuelle LECORNET SOKOL, Endocrinologue à Paris pour la rencontre Paris Diabète du 4 Avril 2023 organisée par l'Association Paris Diabète. Il est mis à disposition selon les termes de la Licence Creative Commons Attribution. Pas d'Utilisation Commerciale - Partage dans les Mêmes Conditions

Liens d’intéret

- NovoNordisk
- Lilly
- Abbott
- Lifescan
- Astra Zeneca
- Boeringher Ingelheim
- Merck
- IBSA
- Insulet
- Sanofi Aventis

Mars vs. Venus: The gender gap in health

August 26, 2019

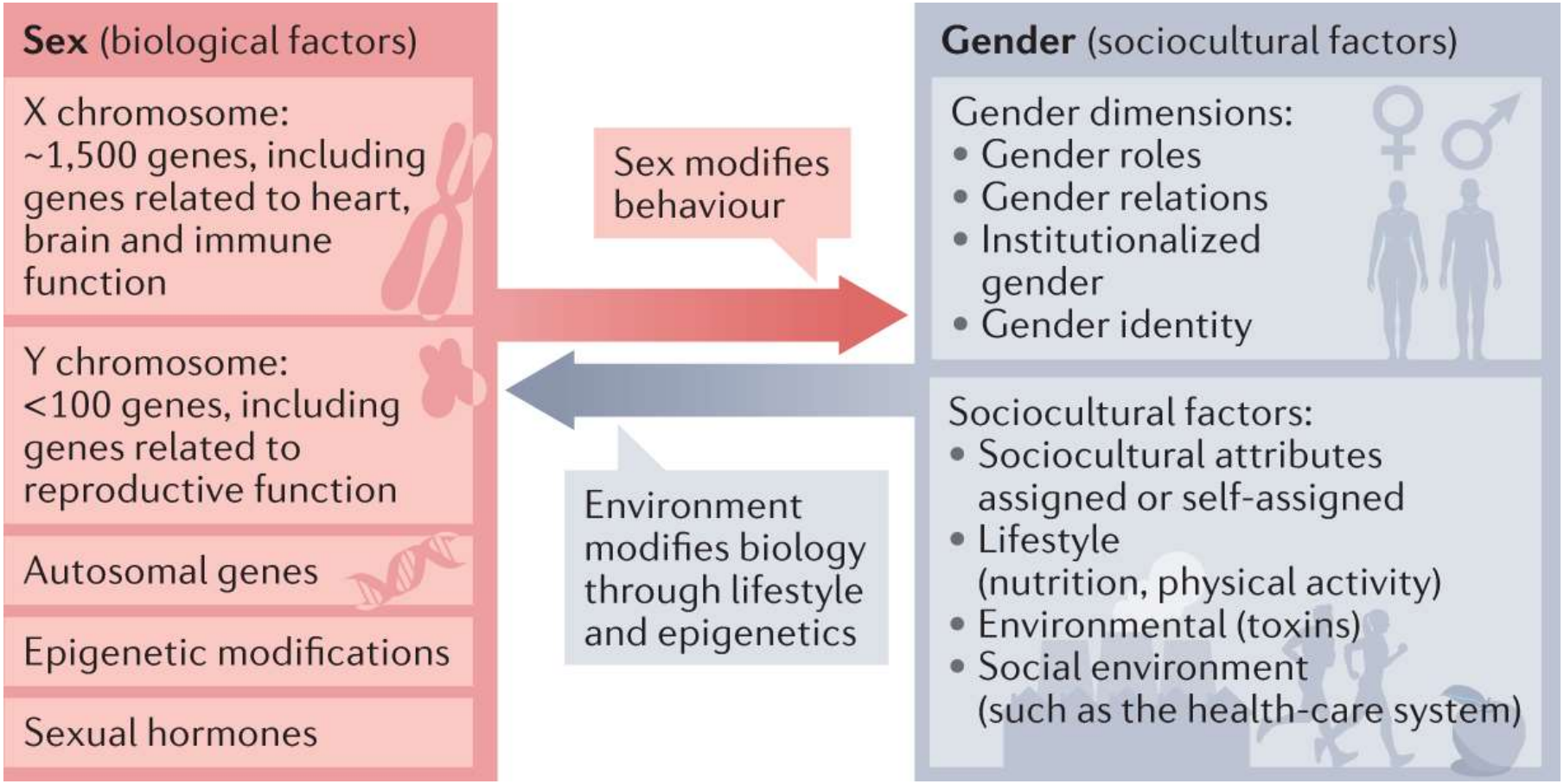
Table 1: Life expectancy in America

Year	Females	Males	Gender gap
1900	48.3	46.3	2 years
1950	71.1	65.6	5.5 years
2000	79.7	74.3	5.4 years
2017	81.1	76.1	5 years

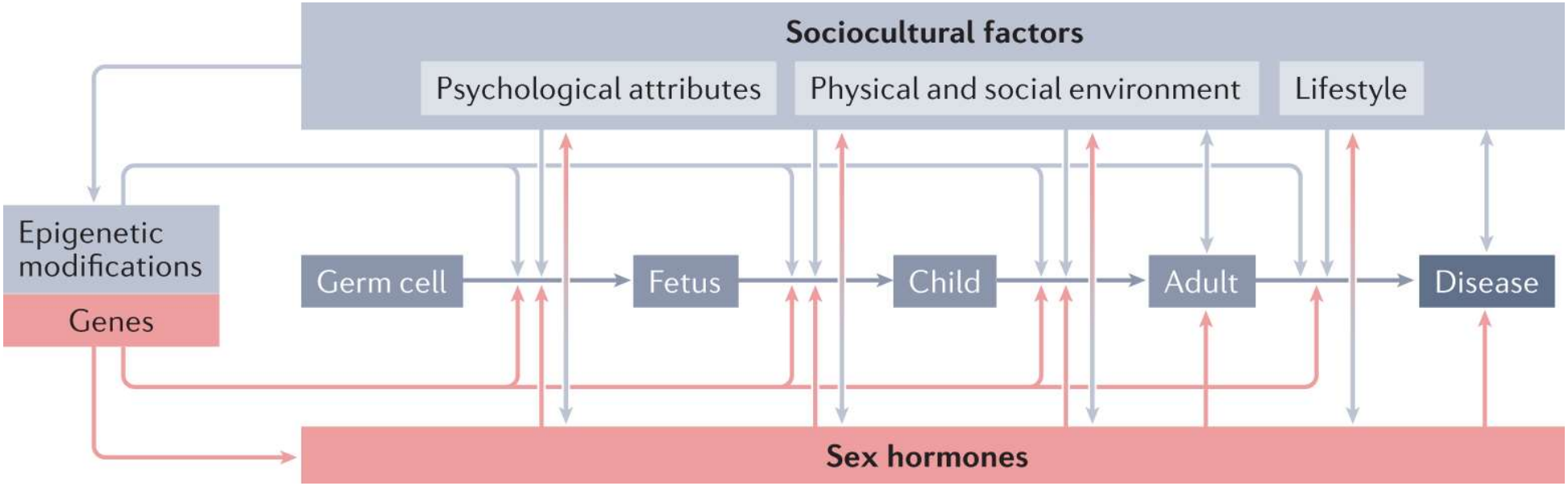
Source: National Center for Health Statistics

Harvard Health Publishing
HARVARD MEDICAL SCHOOL

Concept: médecine de genre

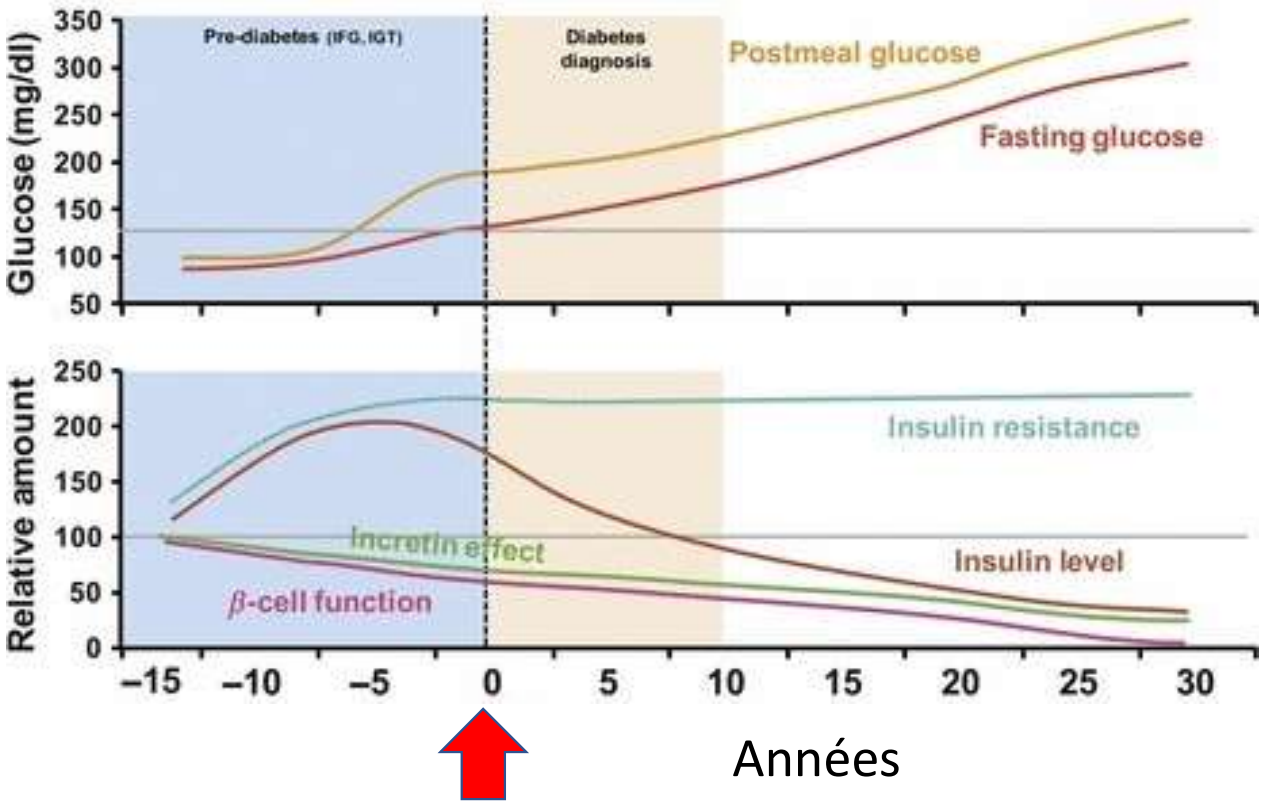


Histoire naturelle

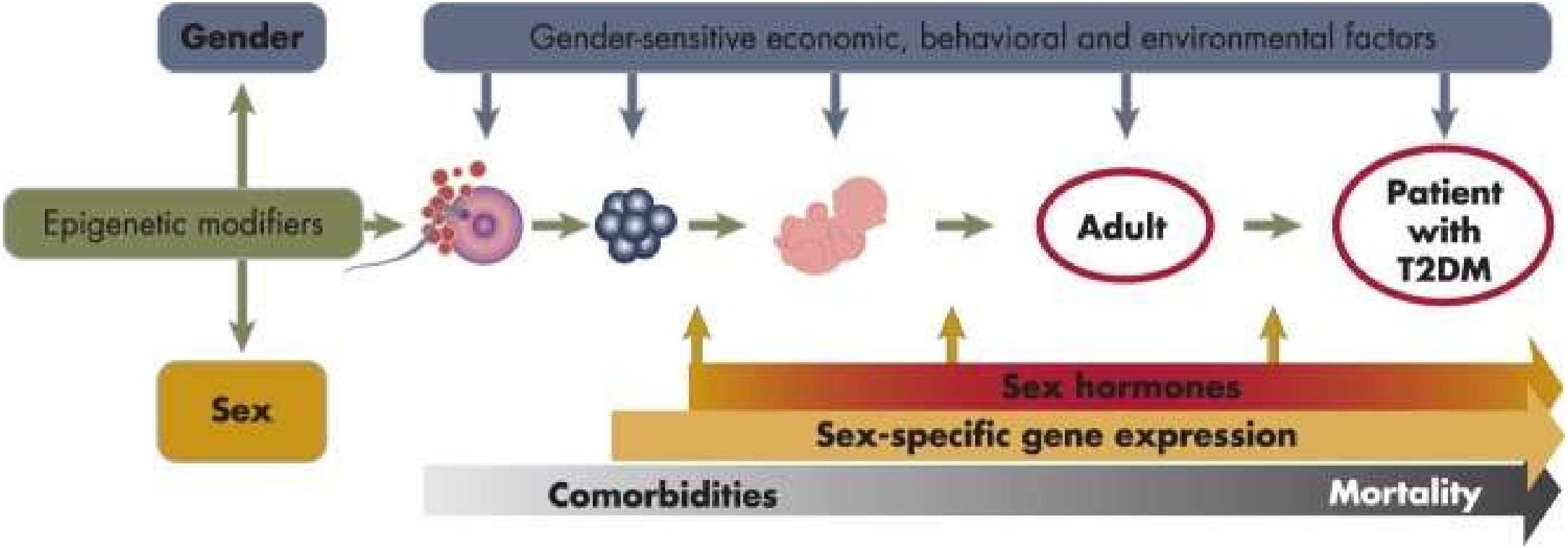


Regitz-Zagrosek, Nat Rev Cardiol, 2022

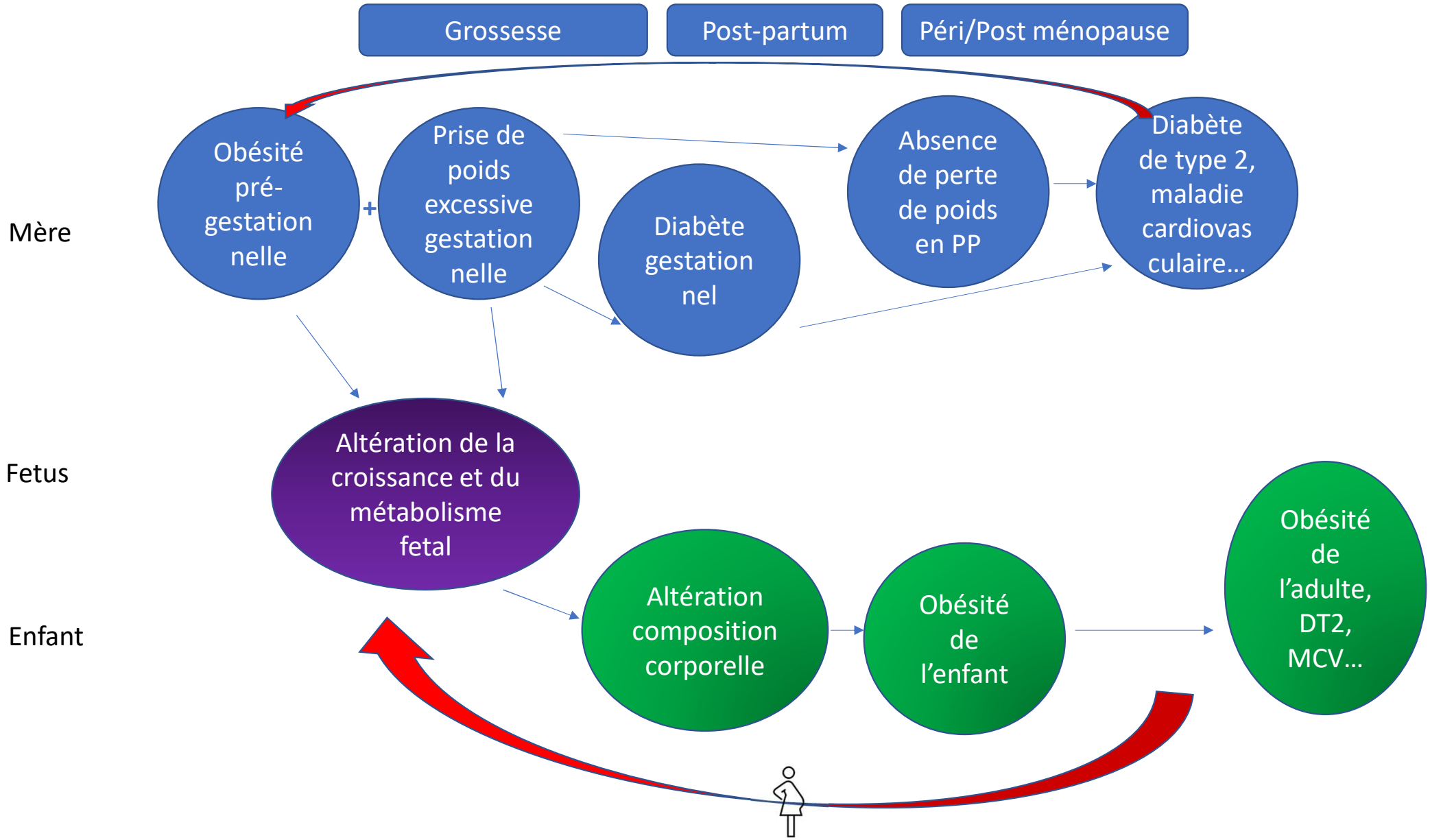
Histoire naturelle du diabète de type 2



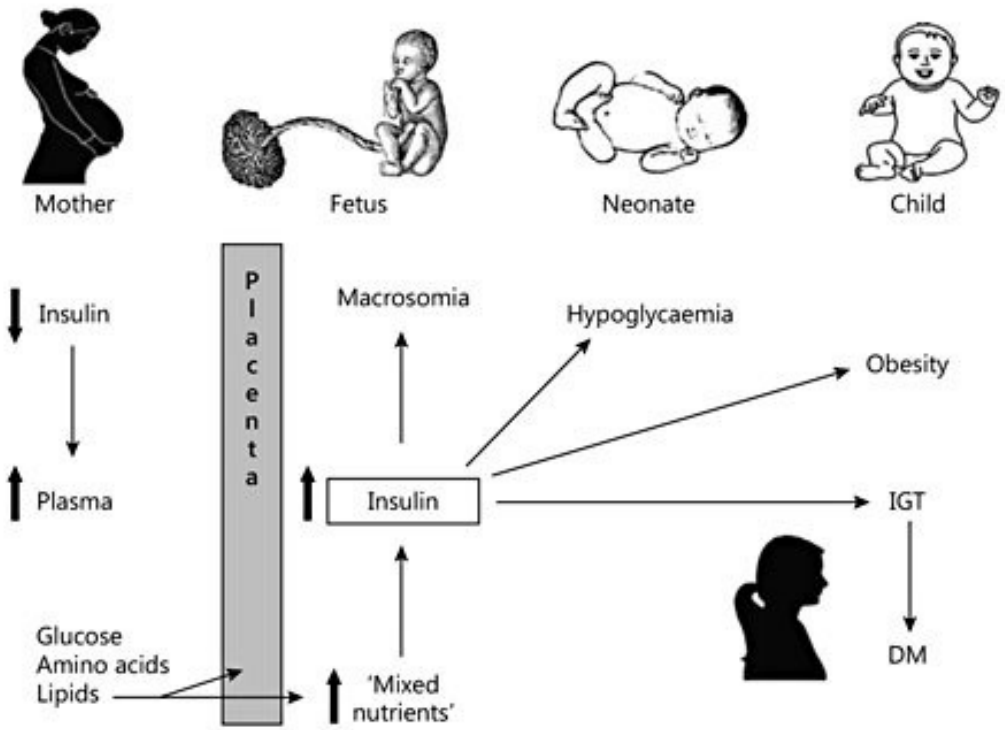
Impact du genre sur le diabète de type 2



Regitz-Zagrosek V, Eur Heart J. 2016;37:24–34

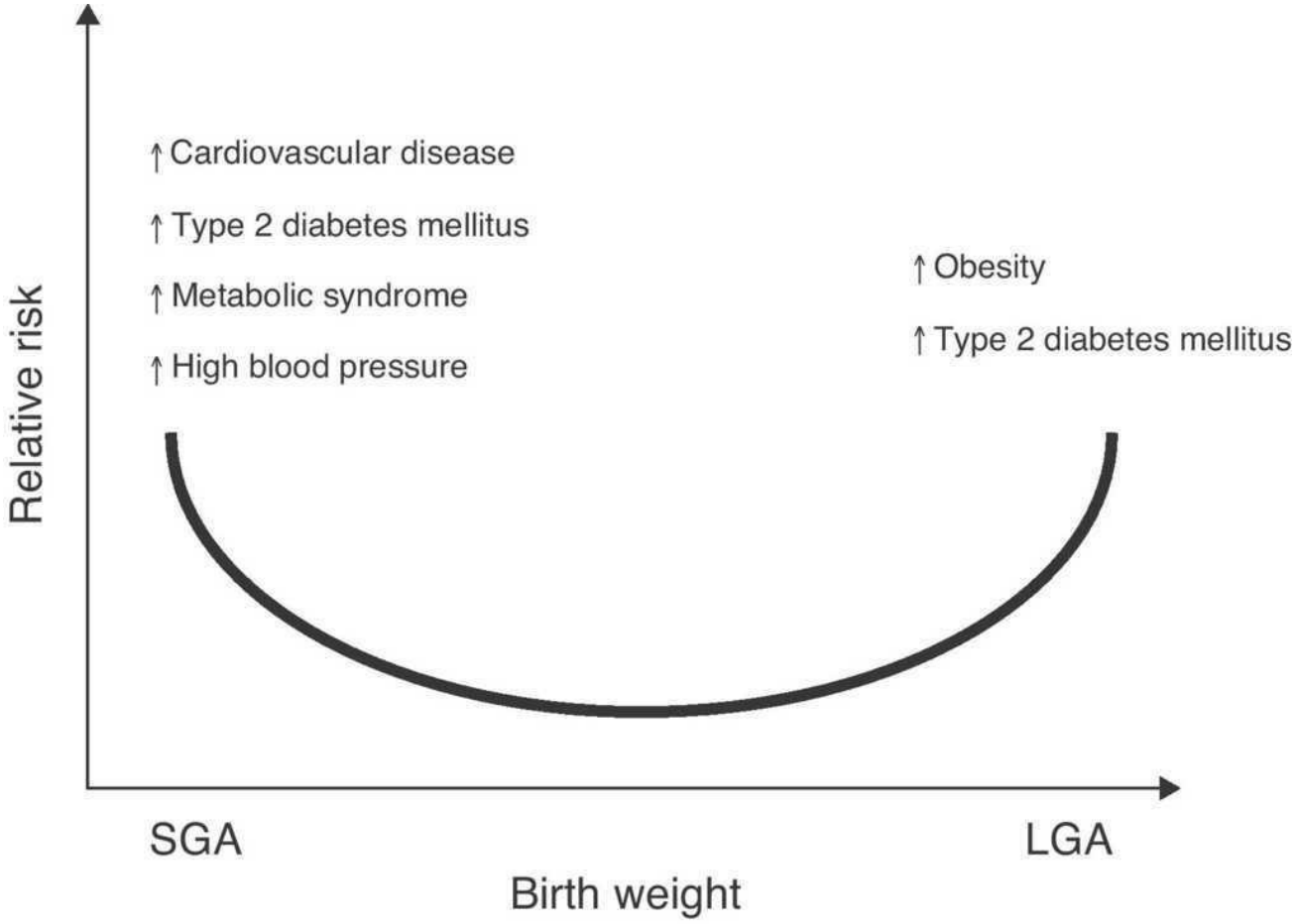

Grossesse
Post-partum
Péri/Post ménopause
Mère
Obésité pré-gestation nelle
+
Prise de poids excessive gestation nelle
Diabète gestation nel
Absence de perte de poids en PP
Diabète de type 2, maladie cardiovas culaire…
Fetus
Altération de la croissance et du métabolisme fetal
Enfant
Altération composition corporelle
Obésité de l'enfant
Obésité de l'adulte, DT2, MCV…

In utero



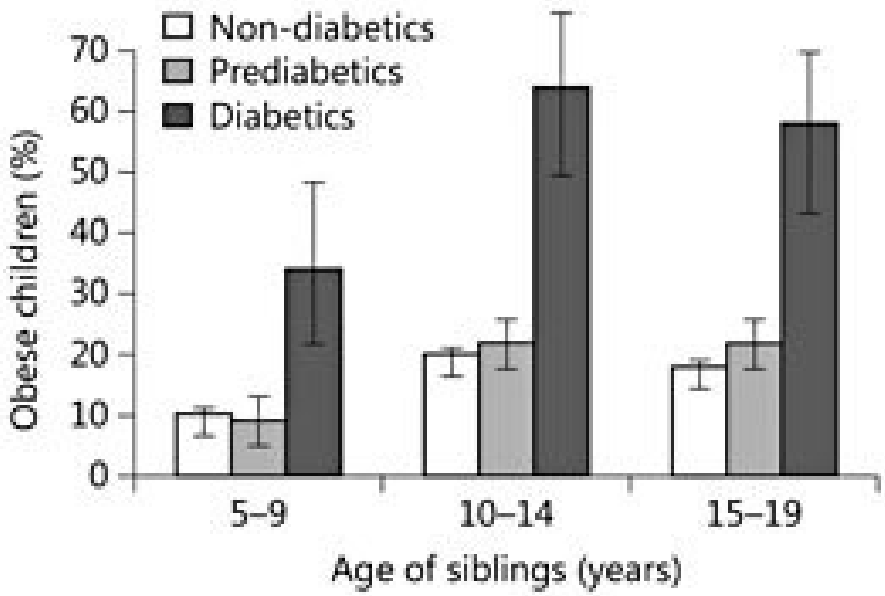
Yajnik, 2014, Ann Nutr Metab

Corrélation poids de naissance et devenir métabolique



Endocrinol Nutr. 2012;59:383–93

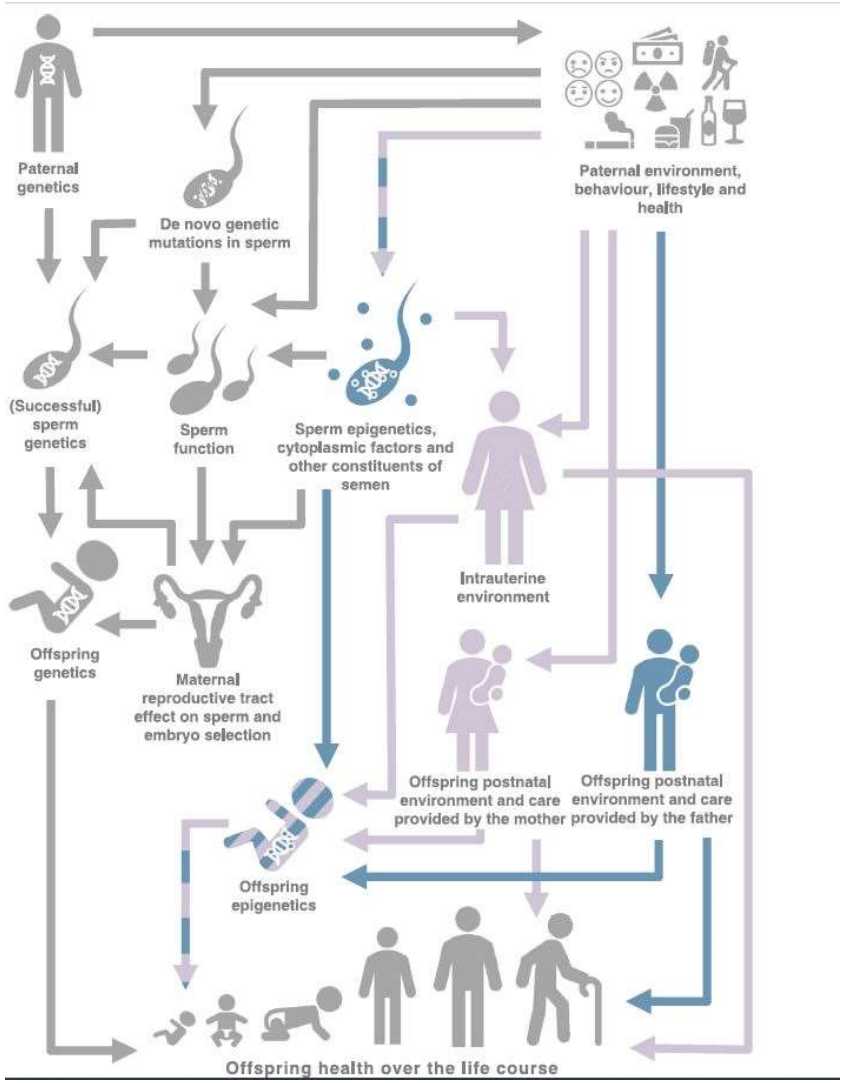
Exemple des indiens PIMA:
La programmation de l'obésité liée à l'hyperglycémie maternelle



Les enfants nés de mère avec un diabète ont une augmentation de la prévalence de l'obésité comparée aux enfants nés de mère avec un pré-diabète ou sans diabète.

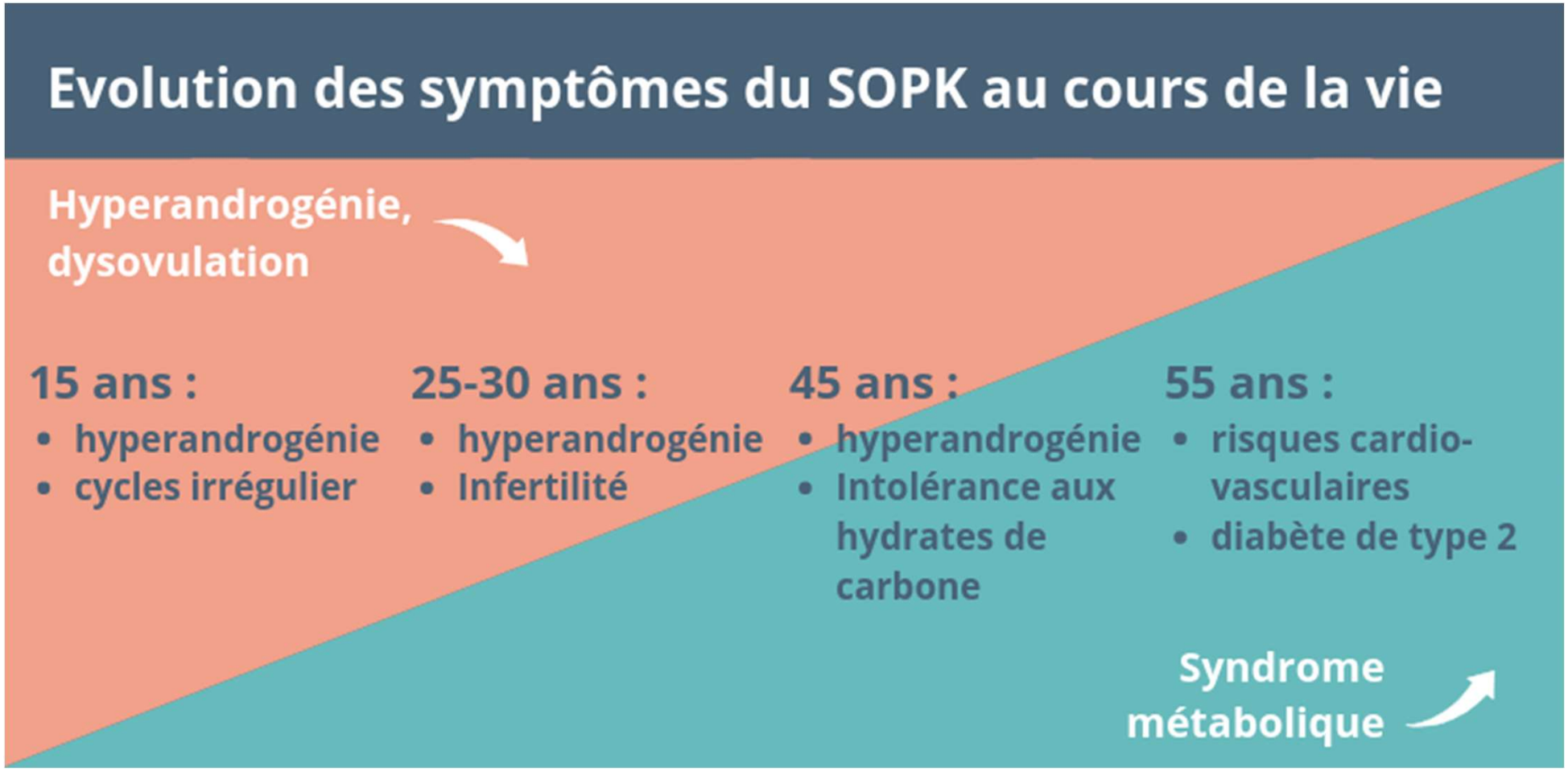
Yajnik, 2014, Ann Nutr Metab

Epigénétique: Empreinte paternelle

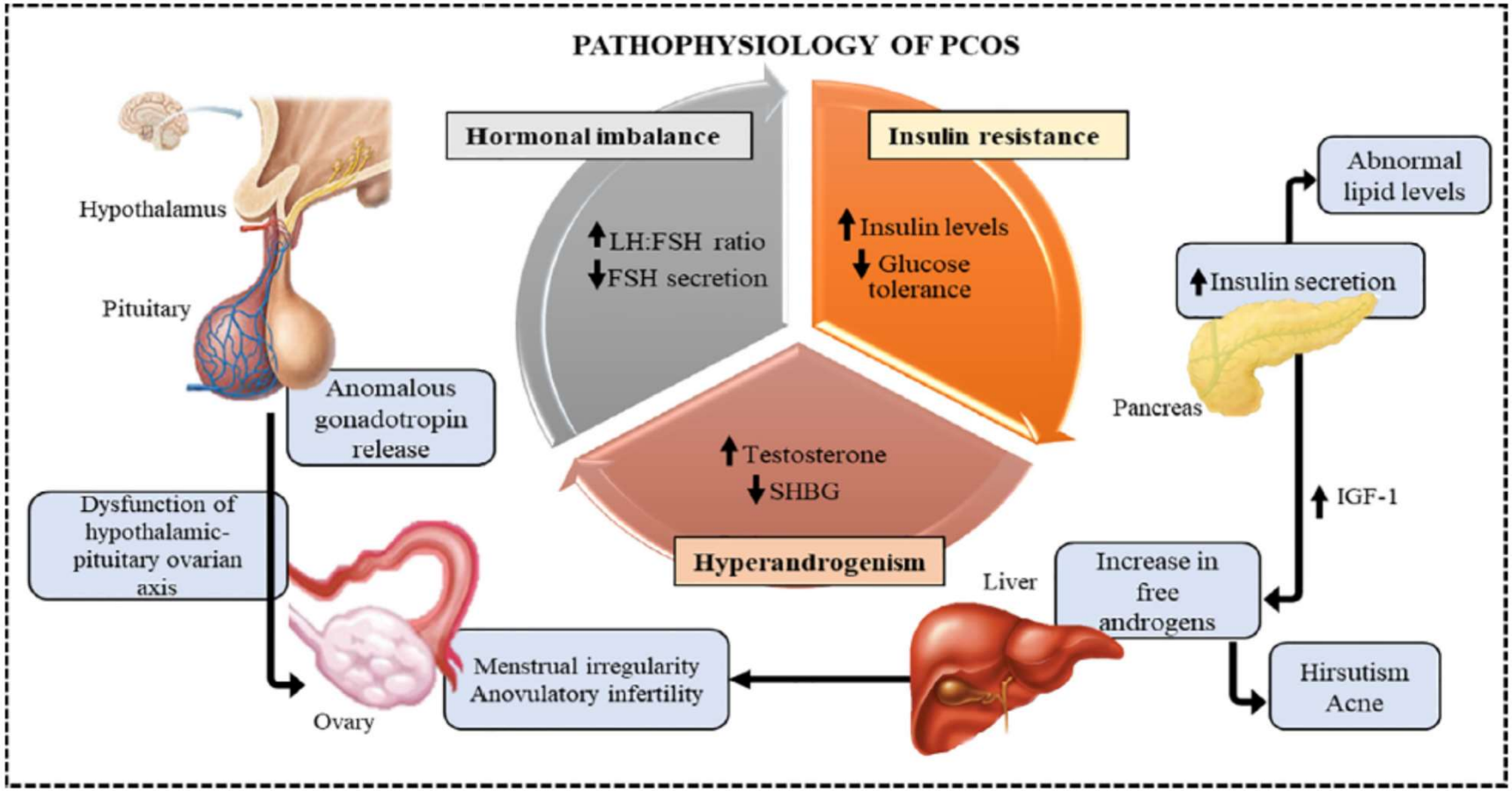


Sharp, Diabetologia, 2019

Puberté: Syndrome des Ovaires Polykystiques

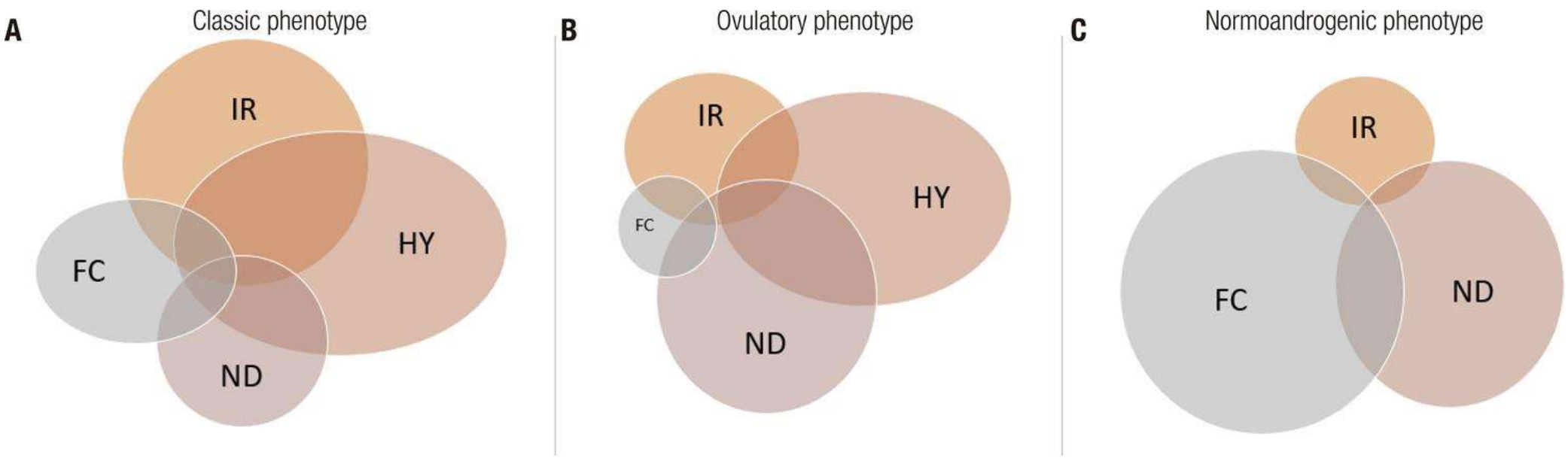


Physiopathologie du SOPK



Bulsara, Endocr Metab Sci, 2021

Variations phénotypiques



IR = insulino-résistance
HY = hyperandrogénie

FC = folliculogenèse
ND = dysfonctionnement axe neuro endocrine

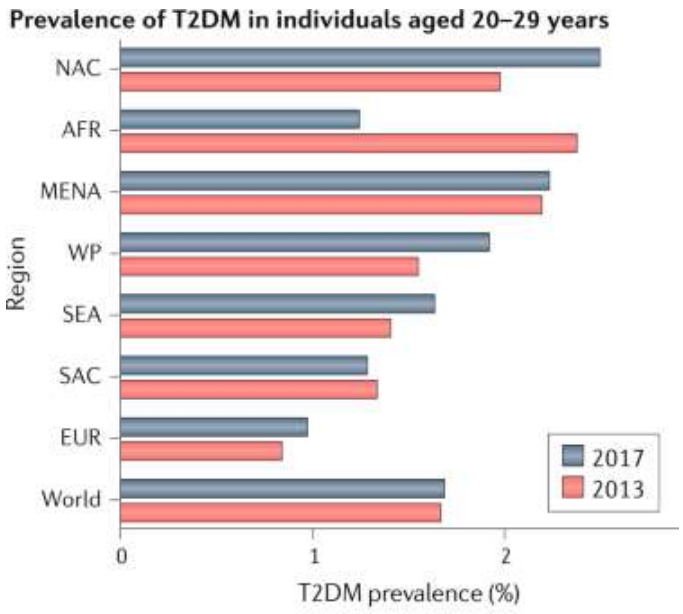
Crespo, Arch Endocr Metab, 2018

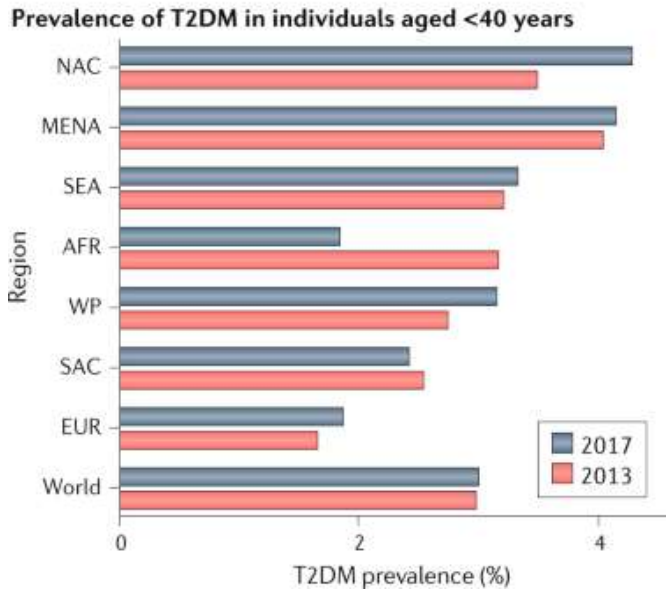
Effet des traitements sur l'amélioration de la tolerance au glucose et de la glycémie à jeun chez les femmes avec SOPK.

Intervention	Impaired glucose tolerance (IGT)	Impaired fasting glucose (IFG)
Lifestyle modifications	Improved (28, 29, 33, 34)	Improved (28, 29, 33, 34)
Metformin	(i) Improvement in 2-hour glucose levels at the OGTT (46, 47)	Reduction in fasting glucose levels compared to placebo (42)
	(ii) Reversion from IGT to normal glucose tolerance (47)	
Thiazolidinediones	Reversion from IGT to normal glucose tolerance (60)	Reduction in fasting glucose levels compared to placebo (58)
SGLT2i	Neutral effect (61)	Neutral effect (61)
GLP-1 RA	Improved with the combination of liraglutide and metformin (62)	Improved with the combination of liraglutide and metformin (62)
DPP4i	Improved with the combination of saxagliptin and metformin (63)	Improved with the combination of saxagliptin and metformin (63)
Inositol	Improved (78)	Improved (78)

Pani, Int J Endocr, 2020

Le diabète de type 2 chez les adultes jeunes





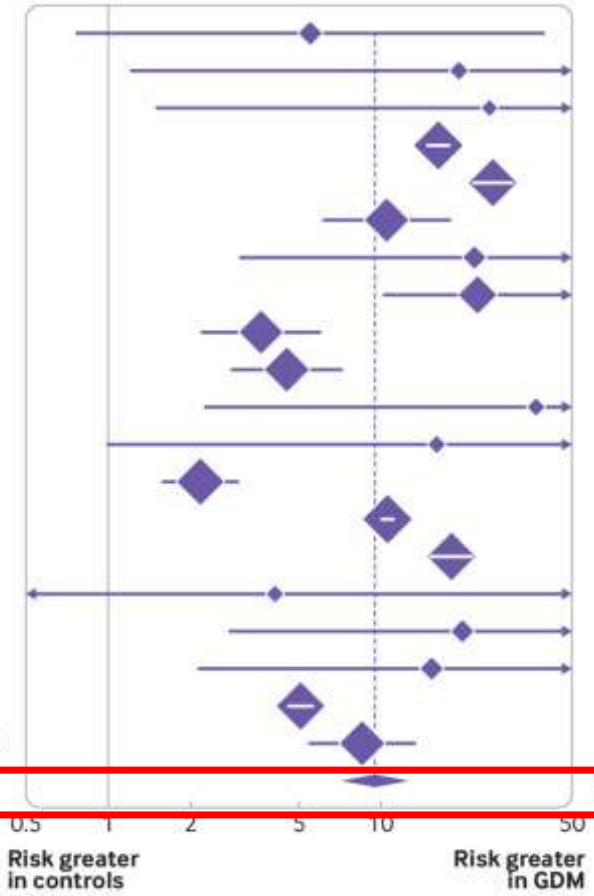
Magliano 2020, Nat rev endocr

Diabète gestationnel

- Facteurs de risque
  - Histoire familiale
  - Surpoids/obésité
  - Âge sup à 35 ans
  - Antécédent de diabète gestationnel ou de macrosomie
  - SOPK, Syndrome métabolique

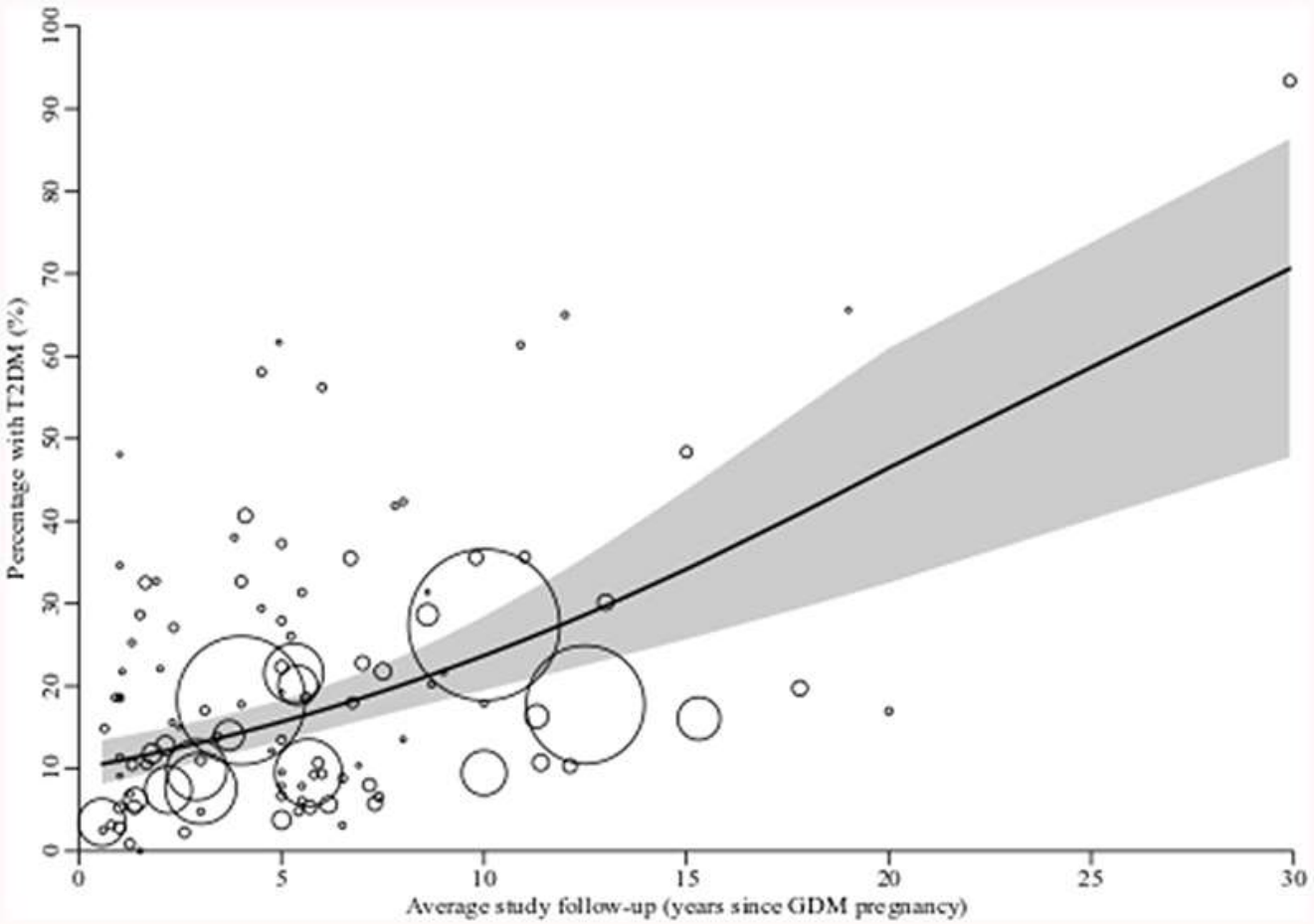
Risque de développer un DT2 après un DG: méta-analyse n°1: 20 études

Study	T2DM/ GDM	T2DM/ controls	Follow-up (years)	Weight (%)	Relative risk for T2DM (95% CI)
Aberg et al 2002	21/229	1/60	1	1.70	5.50 (0.76 to 40.08)
Albareda et al 2003	96/696	0/70	11	0.96	19.31 (1.21 to 307.59)
Aziz et al 2018	11/78	0/89	2	0.93	25.10 (1.50 to 420.20)
Chodick et al 2010	1125/11 270	1067/174 146	5.4	9.22	16.29 (15.02 to 17.68)
Daly et al 2018	895/9118	142/37 281	25	8.97	25.77 (21.62 to 30.72)
Herath et al 2017	73/119	14/240	10	7.06	10.52 (6.20 to 17.83)
Huopio et al 2014	28/489	1/385	7.3	1.70	22.04 (3.01 to 161.30)
Krishnaveni et al 2007	13/35	8/489	5	5.33	22.70 (10.09 to 51.10)
Lee AJ et al 2007	405/5470	16/783	15	7.28	3.62 (2.21 to 5.94)
Lee H et al 2008	71/620	22/868	7	7.45	4.52 (2.83 to 7.21)
Linné et al 2002	10/28	0/52	15	0.94	37.14 (2.25 to 612.55)
Madarász et al 2009	14/68	0/39	4	0.95	16.06 (0.98 to 262.31)
Minooee et al 2017	49/476	93/1982	15	8.26	2.19 (1.58 to 3.06)
Mukerji et al 2012	7755/33 203	22 479/1 016 905	15	9.28	10.57 (10.32 to 10.82)
Pintaudi et al 2015	773/3851	128/11 553	8	8.95	18.12 (15.08 to 21.76)
Retnakaran et al 2010	3/107	0/73	1	0.84	4.09 (0.21 to 80.52)
Vambergue et al 2008	53/295	1/111	6.8	1.73	19.94 (2.79 to 142.47)
Vigneault et al 2015	40/216	1/83	4	1.73	15.37 (2.15 to 110.01)
Wang et al 2012	327/1142	1067/18 856	8.6	9.16	5.06 (4.54 to 5.64)
Yefet et al 2019	207/446	19/352	15.8	7.57	8.60 (5.49 to 13.47)
Overall: I^2=96.5%				100.00	9.51 (7.14 to 12.67)

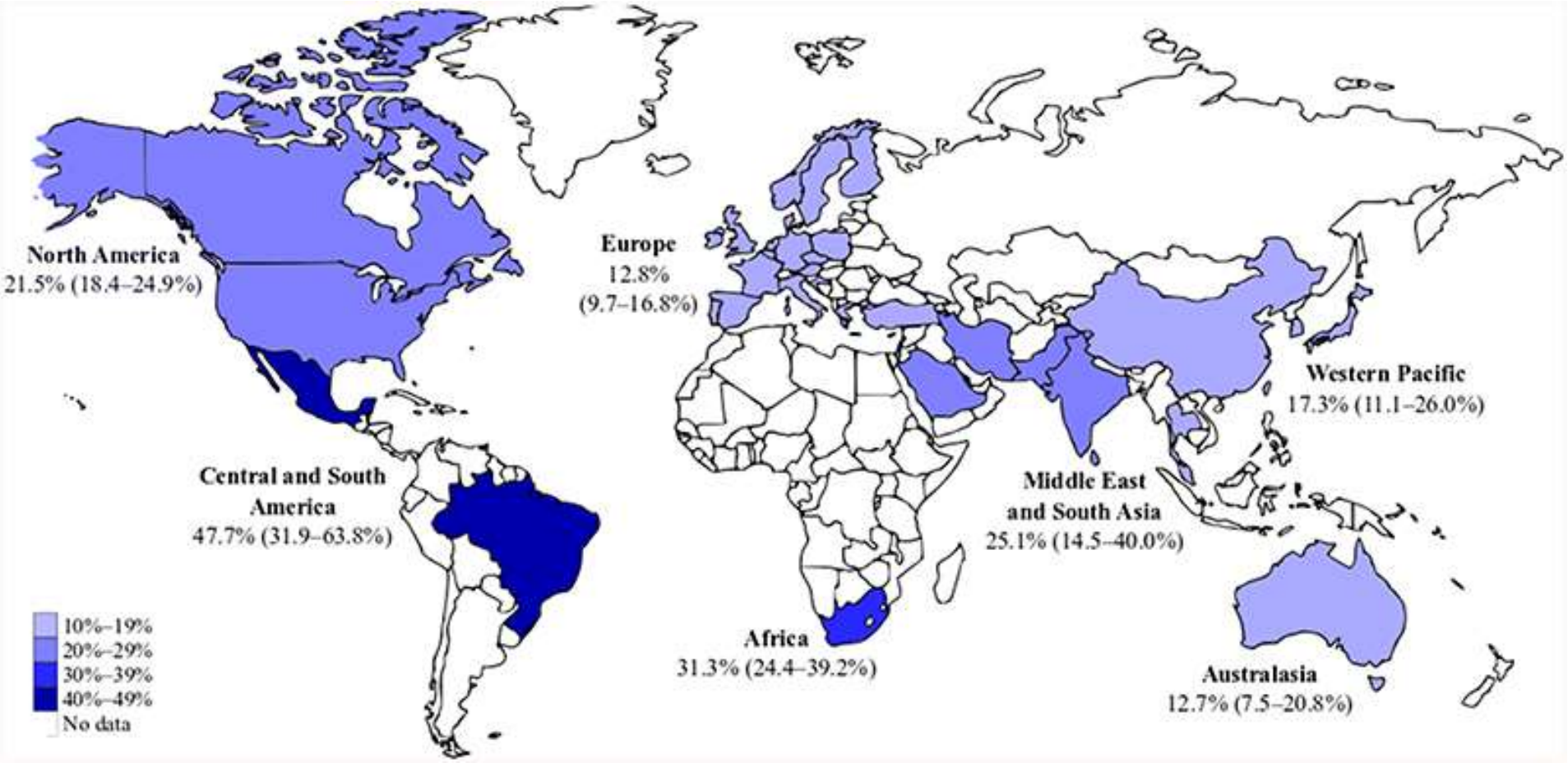


Vounzoulaki, BMJ 2020

Risque de développer un DT2 après un DG: méta-analyse n°2: 129 études



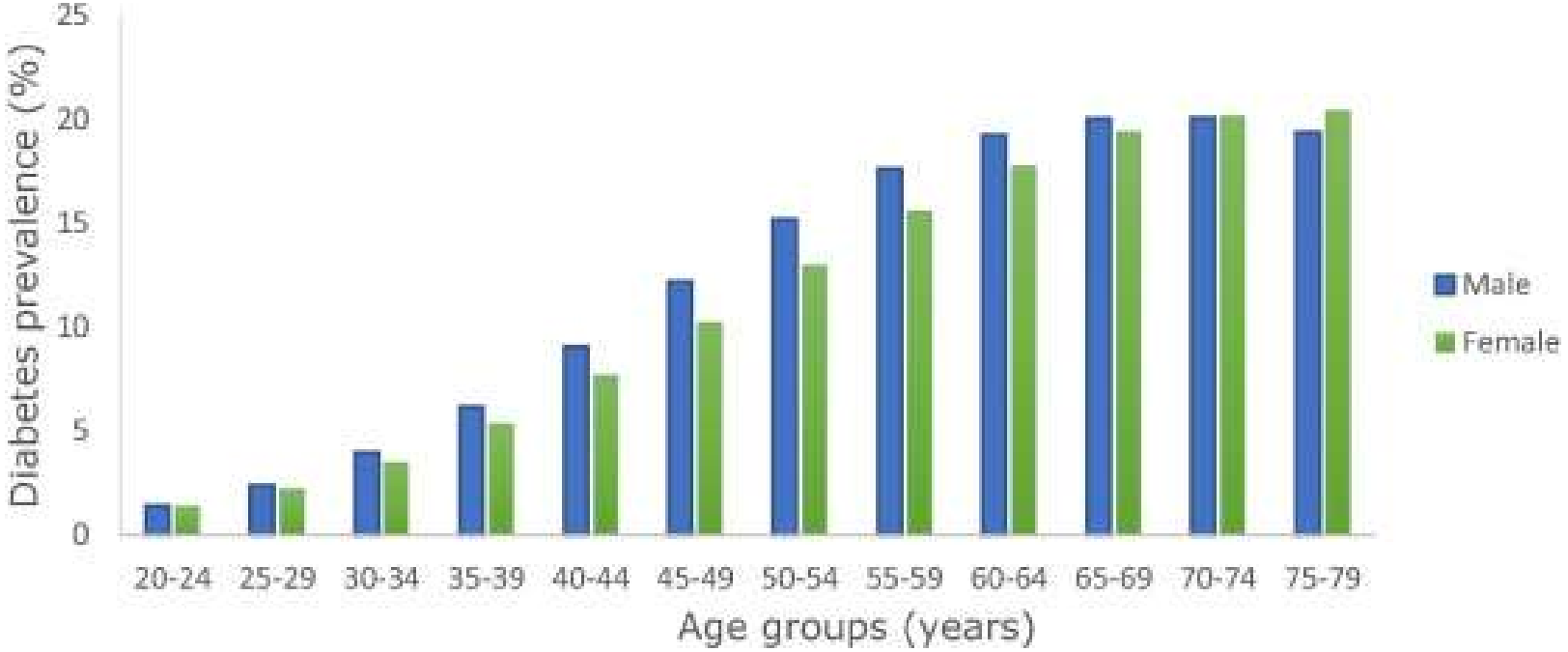
Dennison, Diabetes Res Clin Pract, 2021



Dennison, Diabetes Res Clin Pract, 2021

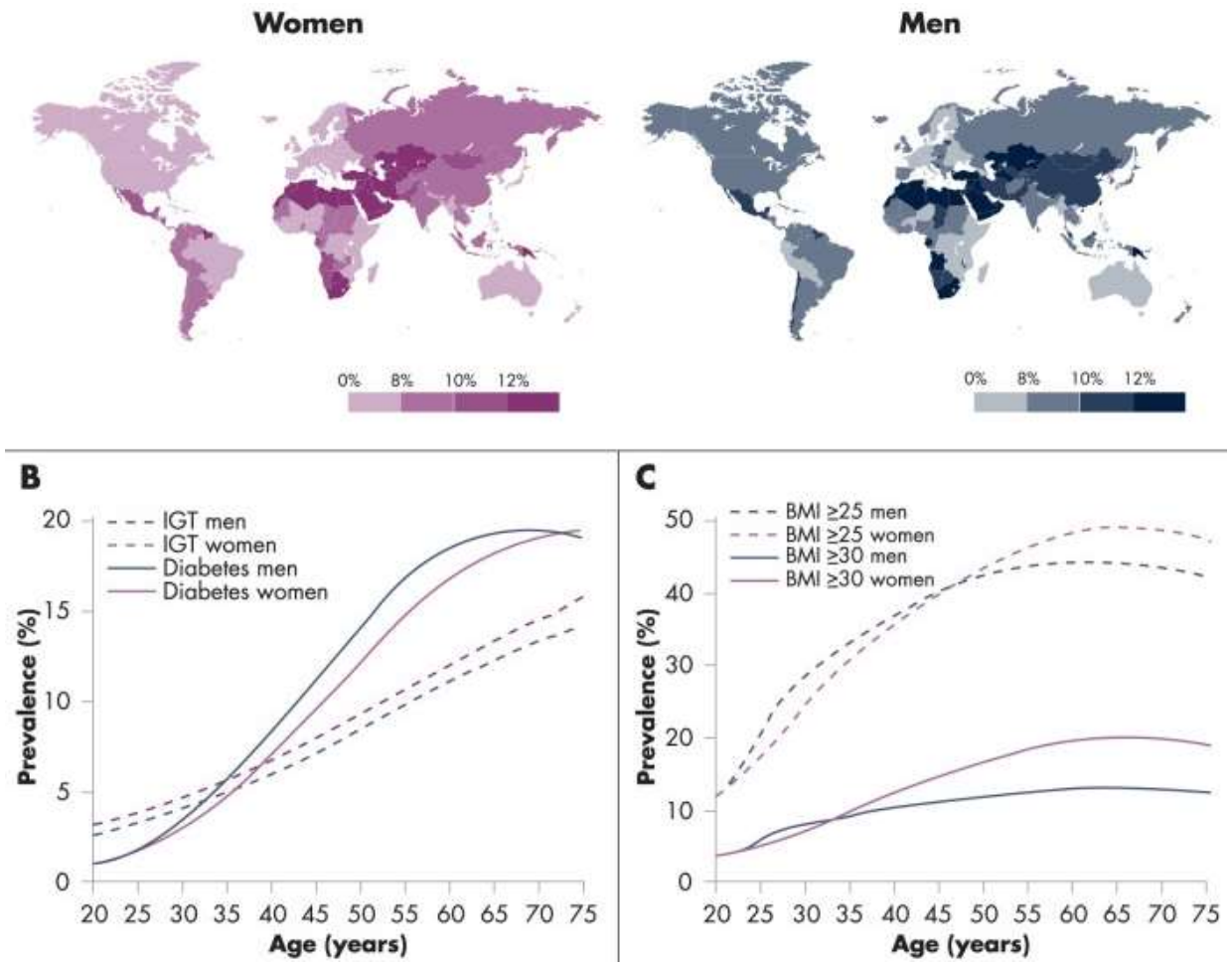
Prévalence du diabète par sexe et par âge, IDF (2019)

France: 44,6% de femmes (ENTRED 3, 2022)



Saeedi, Diabetes Research and Clinical Practice, 2019,

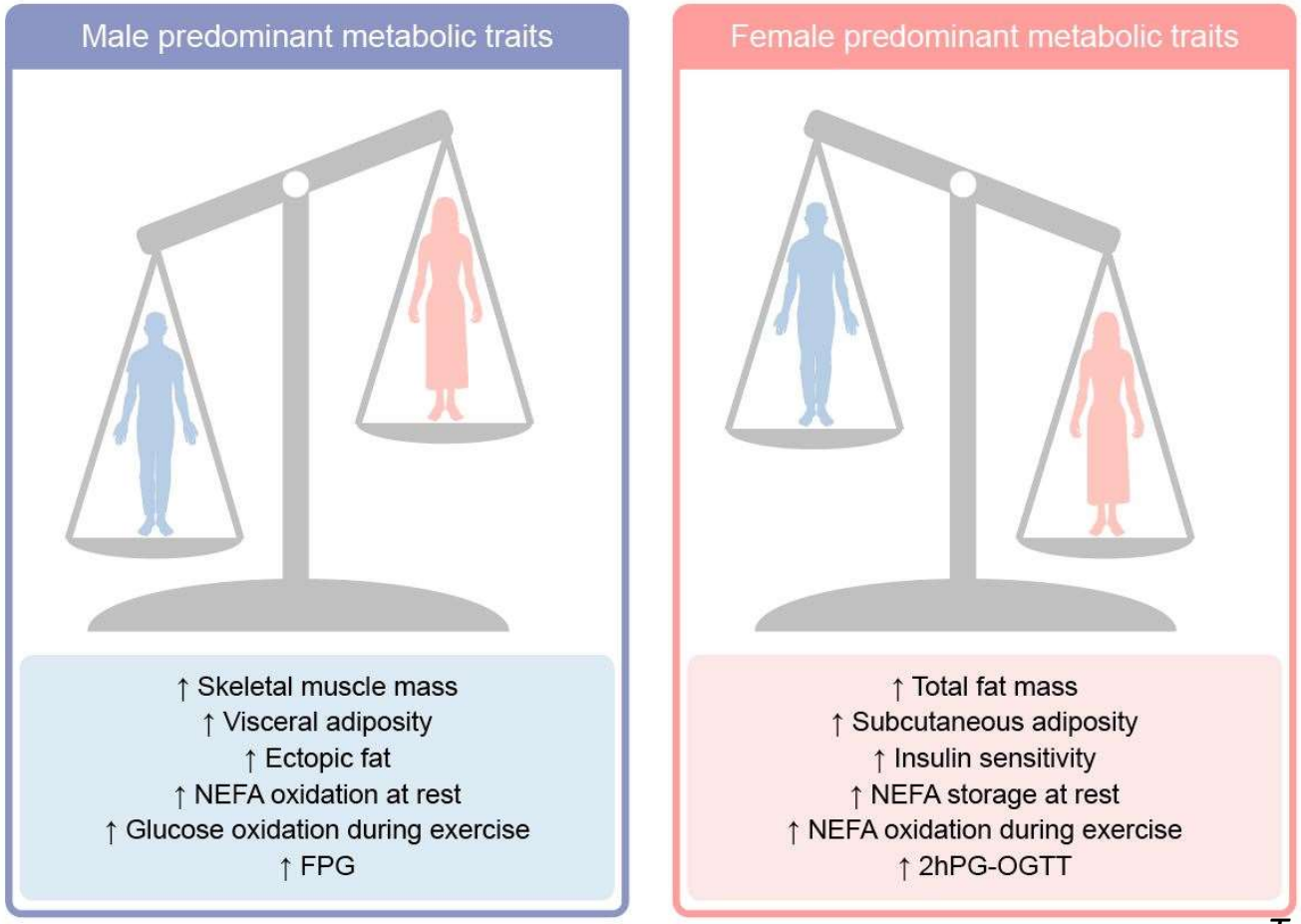
Prévalence du DT2: impact du genre



Surpoids et obésité

- France:
  - Surpoids: 26,8 % des femmes contre 37,1 % des hommes.
  - Obésité: 16,8 % des hommes contre 17,4 % des femmes

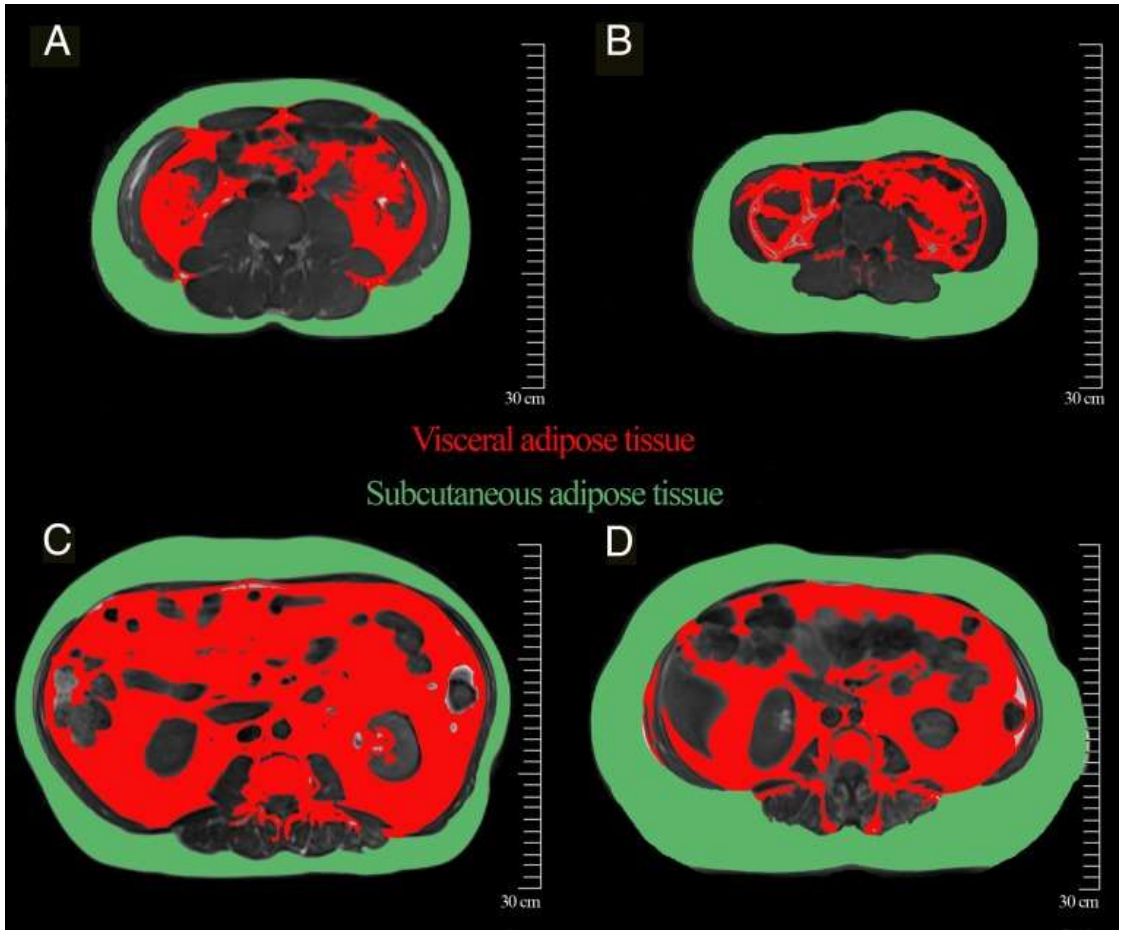
Dimorphisme sexuel dans la composition corporelle et le métabolisme : hommes et femmes pré-ménopausées



Tramunt, 2020, Diabetologia

Dimorphisme sexuel: Tissu adipeux

- Hommes



Femmes

Kautzky-Willer, Endocr Rev, 2016

Les différences de genre dans l'homéstasie glucidique

- Hyperglycémie provoquée par voie orale
  - Glycémie à jeun : plus basse chez les femmes
  - Glycémie à 2 heures: plus haute chez les femmes

=>Hyperglycémie à jeun plus fréquente ches les hommes;

=>Anomalie de la tolérance au glucose plus fréquente chez les femmes

Mauvais-Jarvis F. Physiol Behav.

Les différences de genre dans l'homéstasie glucidique

- Hyperglycémie provoquée par voie orale
  - Glycémie à jeun : plus basse chez les femmes
  - Glycémie à 2 heures: plus haute chez les femmes

=>Hyperglycémie à jeun plus fréquente ches les hommes;

=>Anomalie de la tolérance au glucose plus fréquente chez les femmes

- Le déficit en estrogènes et/ou l'excès de testostérone prédispose les femmes au diabète de type 2

Mauvais-Jarvis F. Physiol Behav.

Les différences de genre dans l'homéstasie glucidique

- Hyperglycémie provoquée par voie orale
  - Glycémie à jeun : plus basse chez les femmes
  - Glycémie à 2 heures: plus haute chez les femmes

=>Hyperglycémie à jeun plus fréquente ches les hommes;

=>Anomalie de la tolérance au glucose plus fréquente chez les femmes

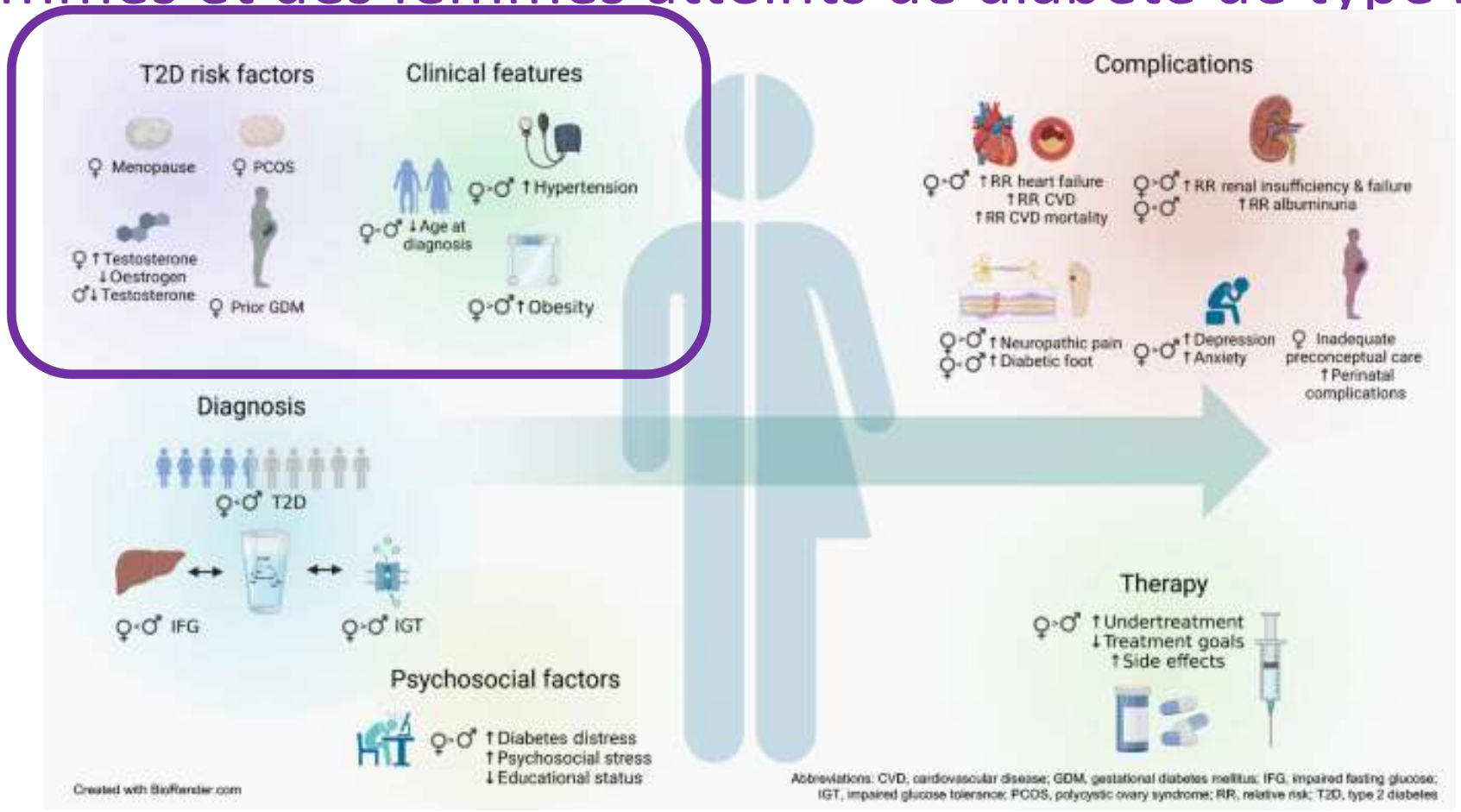
- Le déficit en estrogènes et/ou l'excès de testostérone prédispose les femmes au diabète de type 2
- Le diabète de type 1 est la seule maladie auto-immune fréquente à ne pas avoir de prédominance féminine, voire une augmentation de l'incidence chez les garçons après la puberté

Mauvais-Jarvis F. Physiol Behav.

Ménopause

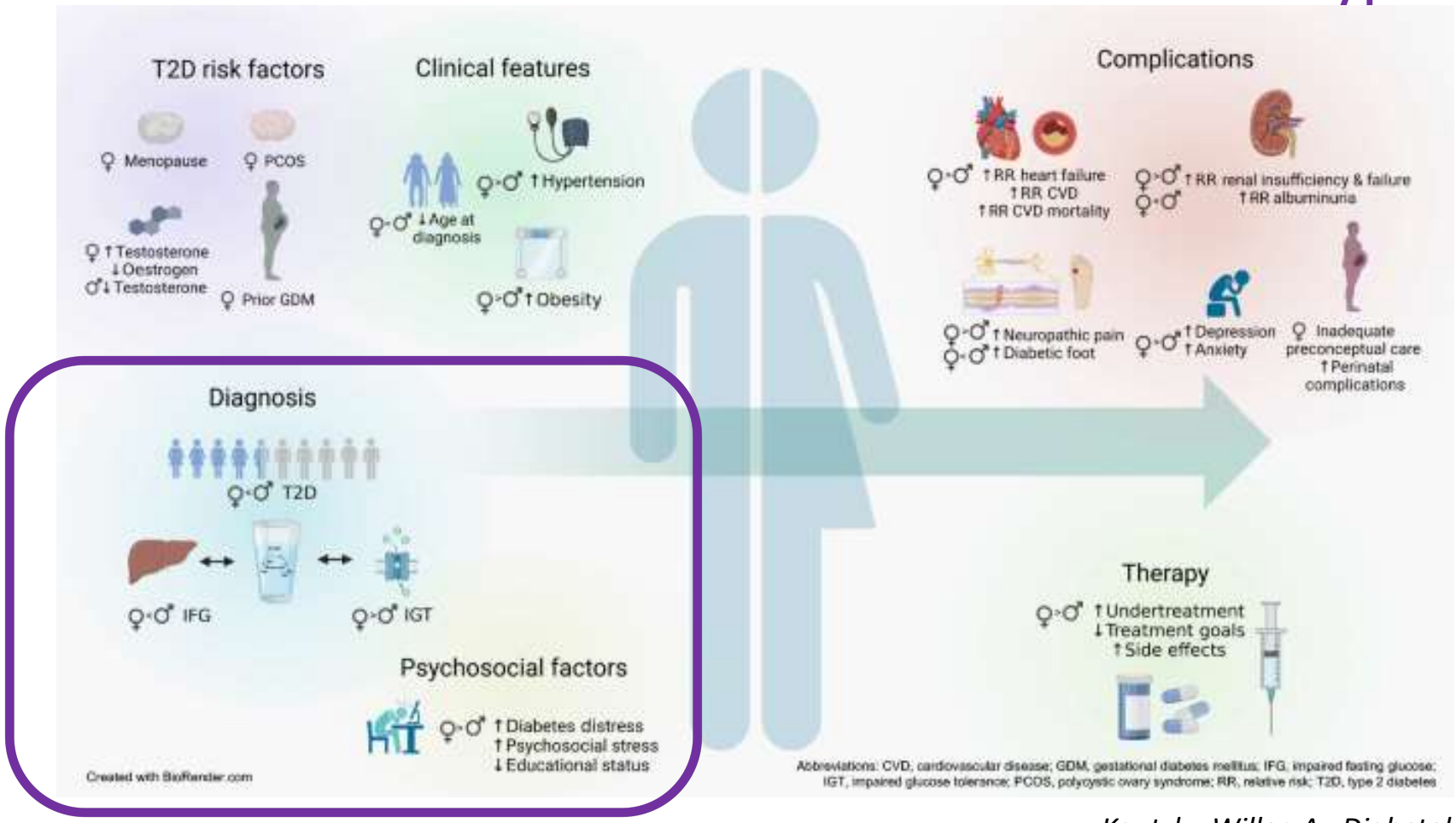
- Chez les femmes avec une insuffisance ovarienne prématurée IOP ou une ménopause avancée MA, le risque de diabète de type 2 est plus élevé que chez les femmes ayant une ménopause entre 45 et 55 ans
  - IOP: OR: 1.15, 95% CI: 1.04-1.26, P = 0.003; I 2: 61%, P < 0.002
  - MA: OR: 1.50, 95% CI: 1.03-2.19, P = 0.033; I 2: 75.2%, P < 0.003
- NB: Le déficit en testostérone prédispose les hommes au diabète de type 2

Risques spécifiques au sexe et différences dans les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques des hommes et des femmes atteints de diabète de type 2



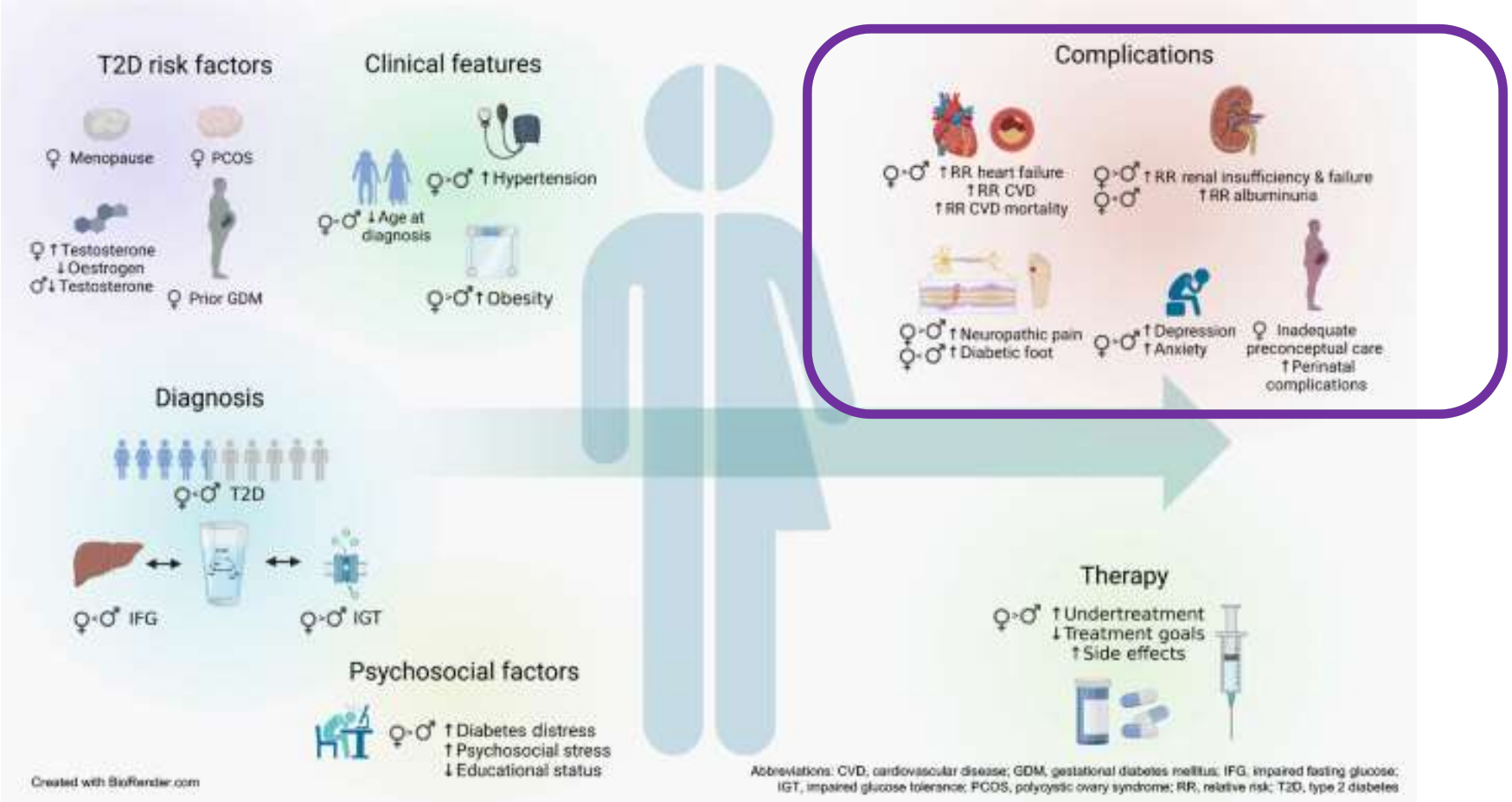
Kautzky-Willer. A , Diabetologia, 2023

Risques spécifiques au sexe et différences dans les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques des hommes et des femmes atteints de diabète de type 2



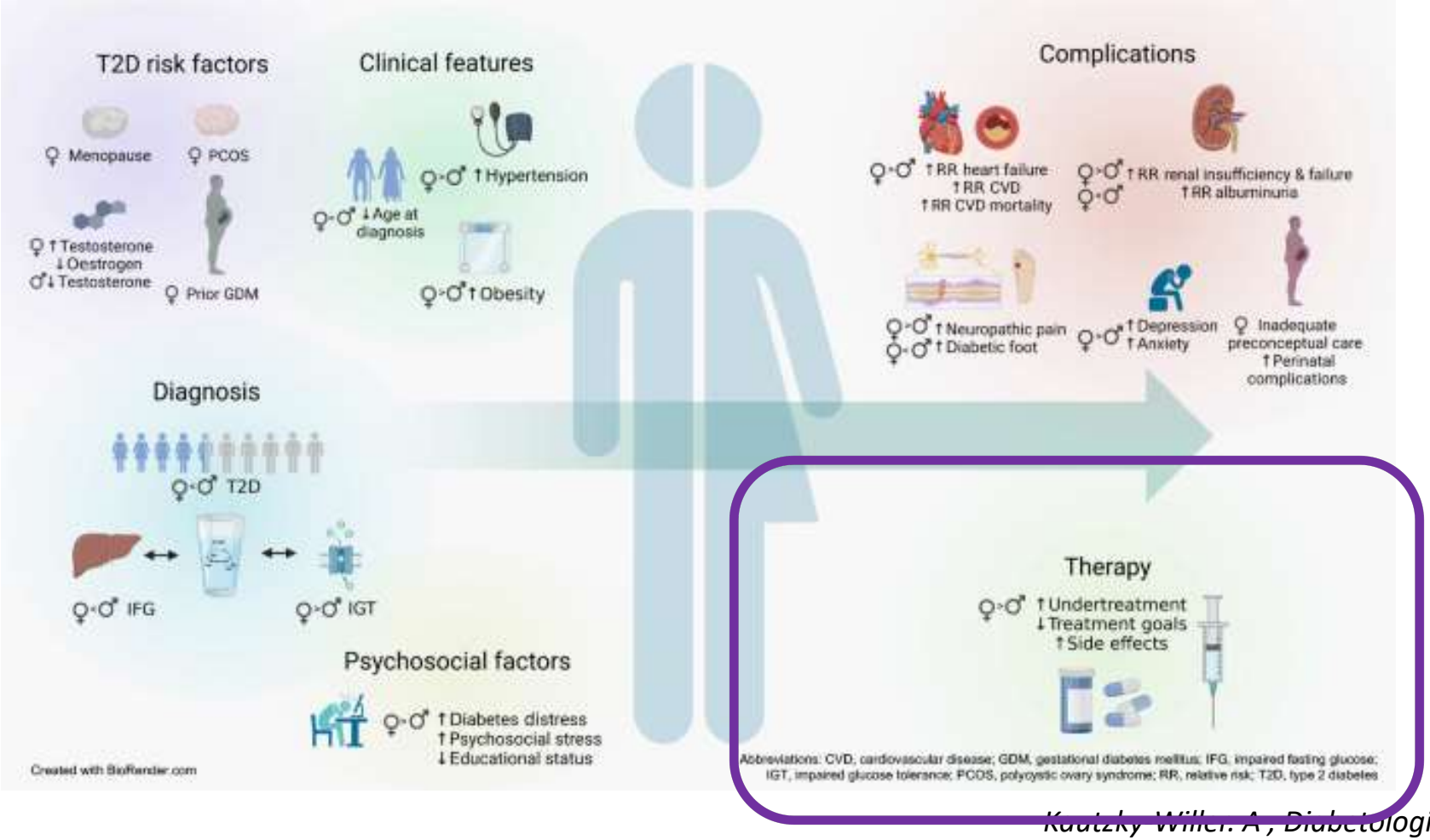
Kautzky-Willer. A , Diabetologia, 2023

Risques spécifiques au sexe et différences dans les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques des hommes et des femmes atteints de diabète de type 2



Kautzky-Willer. A , Diabetologia, 2023

Risques spécifiques au sexe et différences dans les facteurs de risque et les caractéristiques cliniques des hommes et des femmes atteints de diabète de type 2

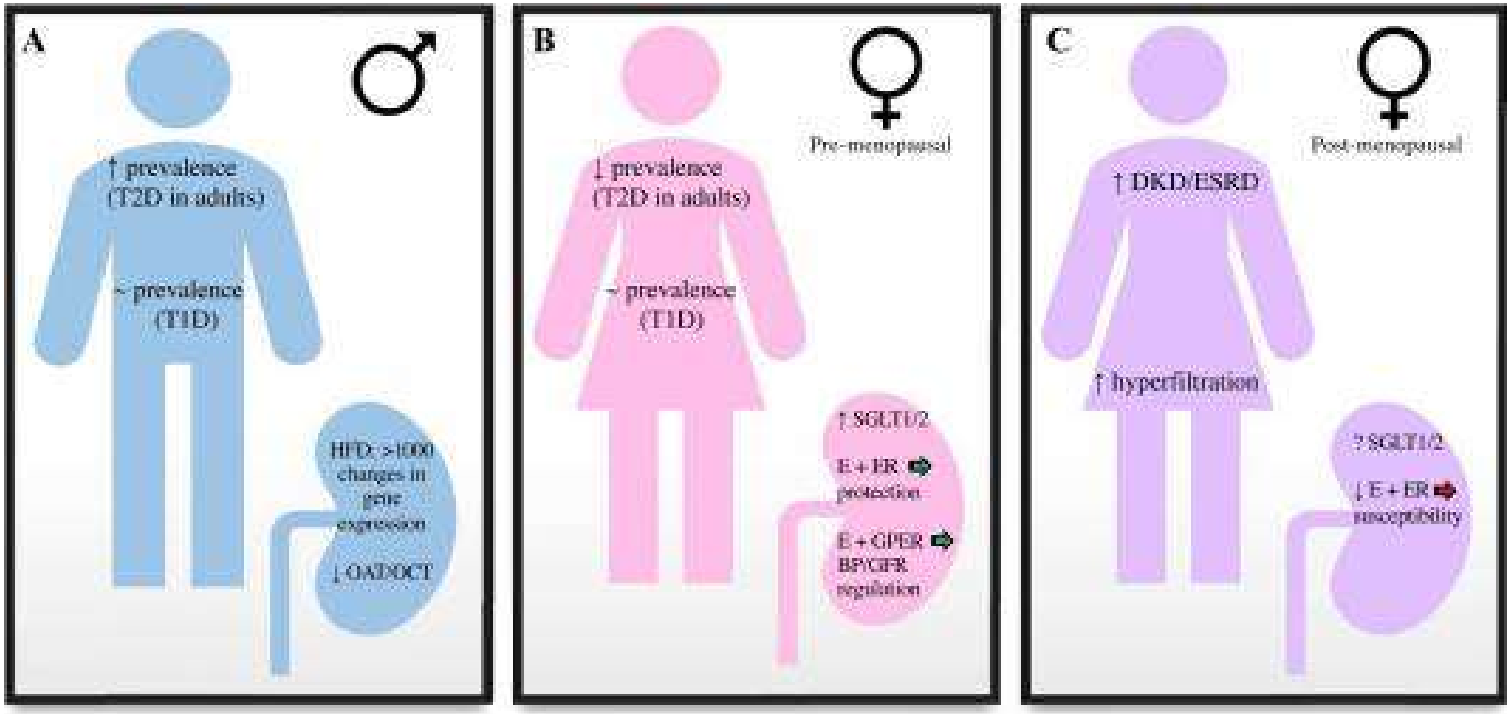


Kautzky-Willer A, Diabetologia, 2023

Symptômes du diabète chez la femme

- Infections vaginales: mycoses (démangeaisons, leucorrhées, dyspareunie)
- Infections urinaires basses
- Troubles sexuels
- SOPK: Troubles des règles, infertilité, hyperandrogénie (acné, hirsutisme)

Néphropathie diabétique



Chez la femme pré-ménopausée, le risque de néphropathie diabétique est diminué

Shepard BD. Am J Physiol Renal Physiol. 2019

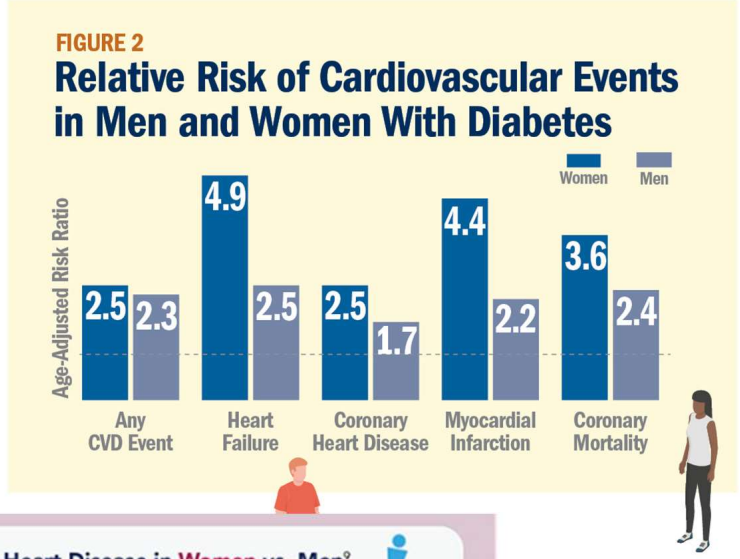
Risques cardio-vasculaires

- Risques connus: HTA, dyslipidémie, DT2, alimentation déséquilibrée, sédentarité, tabac
- Risques spécifiques liés au sexe féminin
  - Ménopause précoce
  - Diabète gestationnel
  - HTA gravidique, toxémie, pré-éclampsie, MFIU
  - Prématurité
  - SOPK
  - Maladies inflammatoires/auto-immunes
- Facteurs sous-estimés
  - Risques psycho-sociaux
  - Violences conjugales
  - Précarité
  - Littératie en santé pauvre
  - Environnement

Maladie cardio-vasculaire

Risque de mortalité cardio-vasculaire (dans le DT2)

- X3 chez les hommes
- X5 chez les femmes

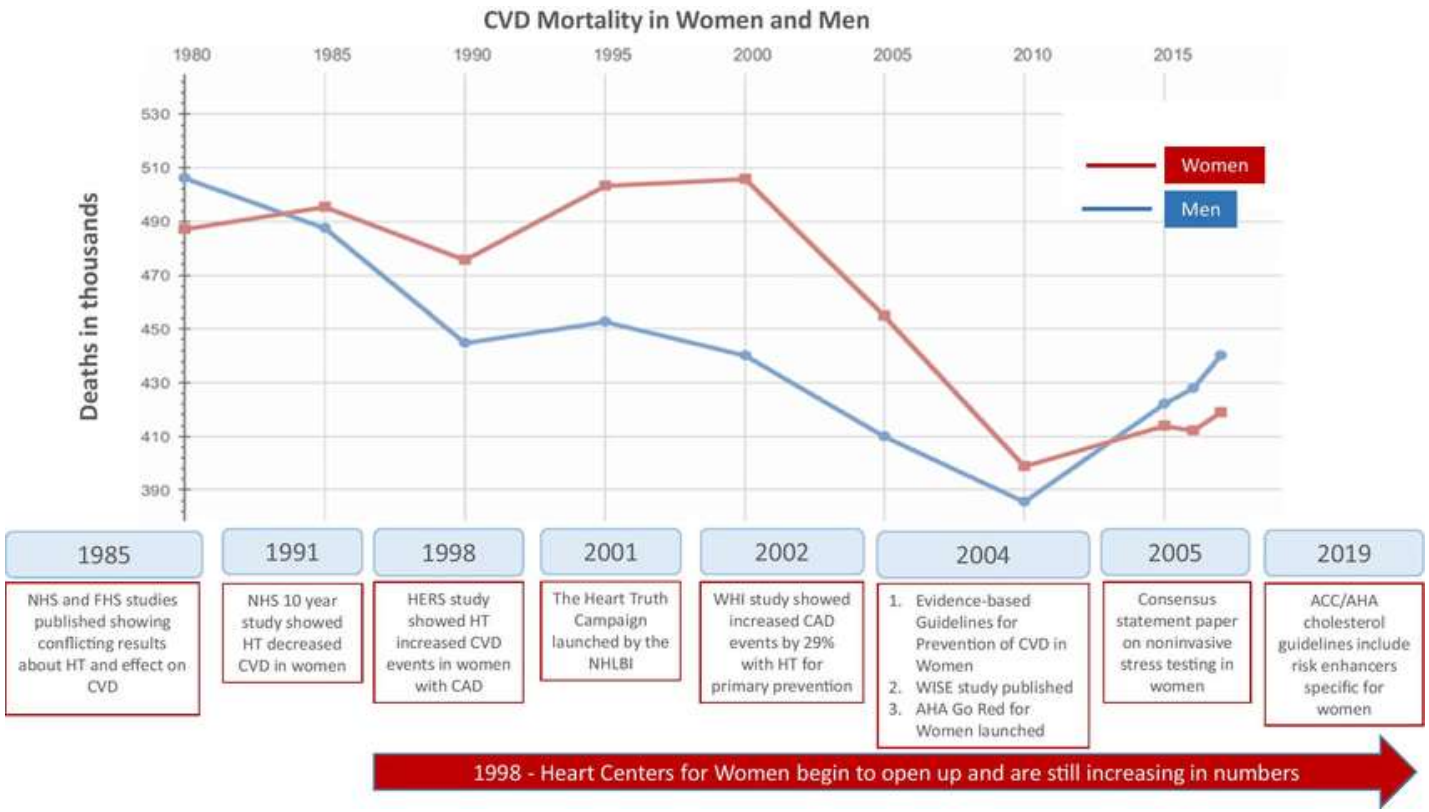


ACC.org, 20218

C. Noel Bairey Merz, MD, FACC, Cardiology 2020

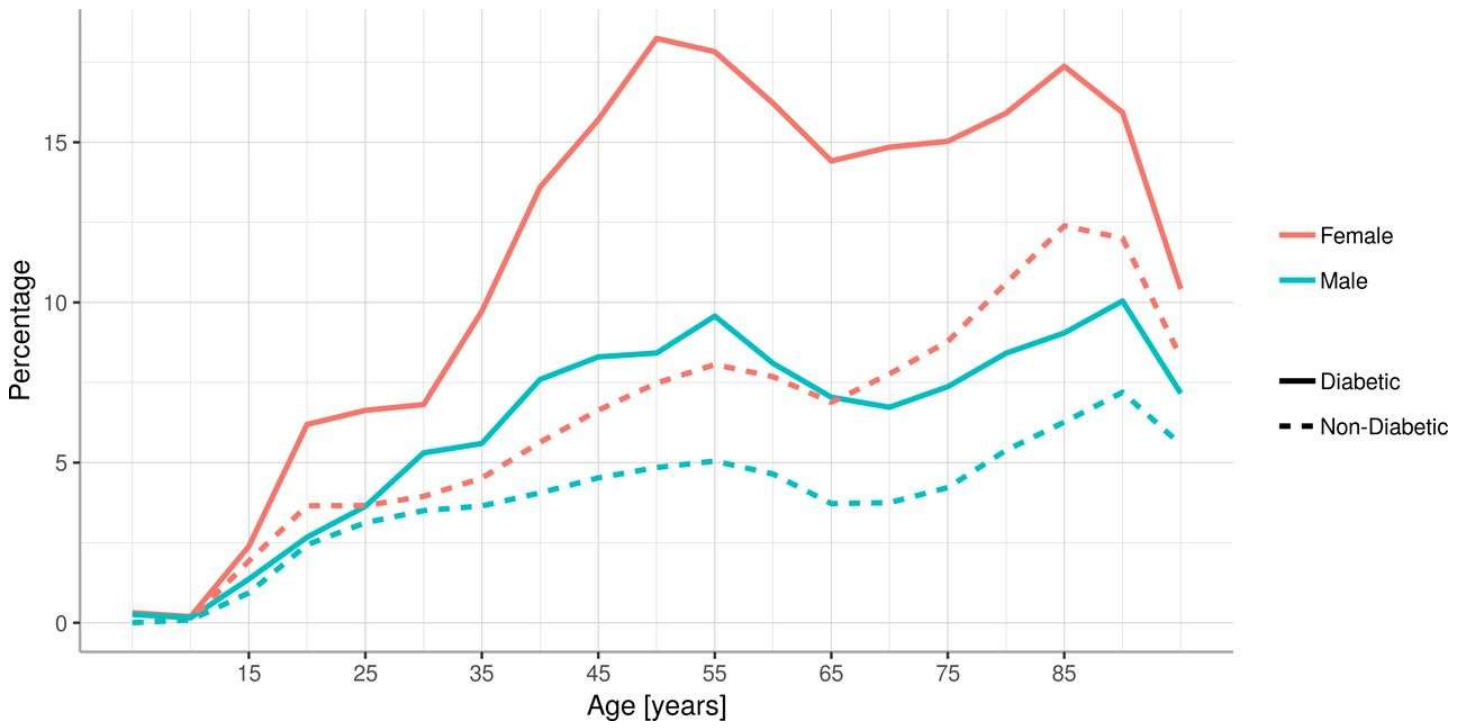
Symptômes: des caractéristiques différentes

Evolution de la mortalité CV et recherche



Heart Disease and Stroke Statistics – Update 2021 ©2021 American Heart Association,

Dépression

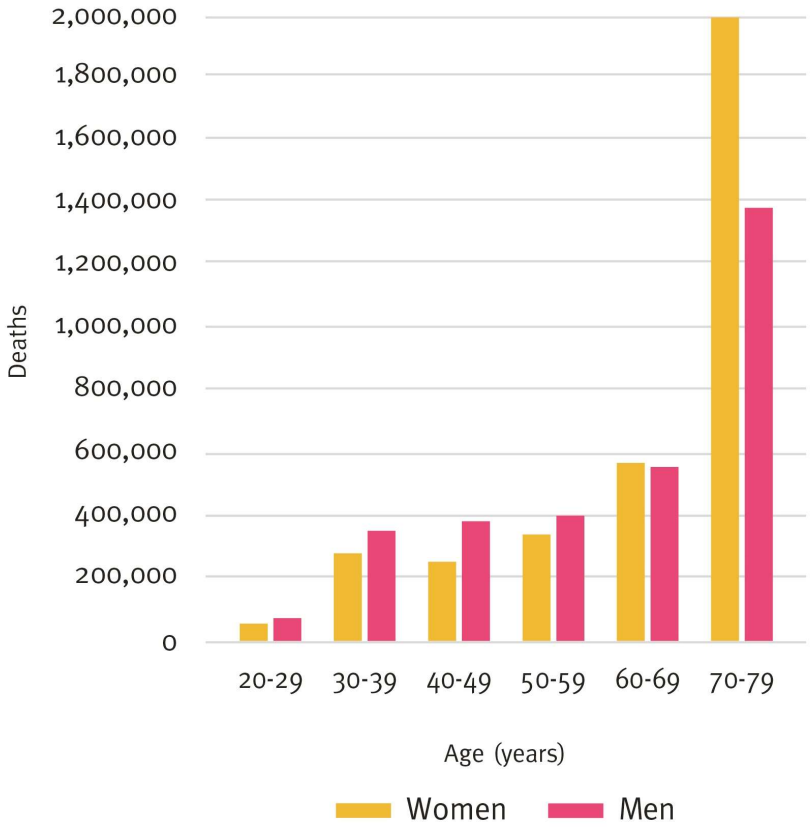


Les femmes avec un diabète ont un risque plus élevé de dépression sévère

Carola Deischinger et al. BMJ Open Diab Res Care, 2020

Number of deaths by sex and age

Aged 20–79 years, 2021



Conclusion

- Il existe une spécificité du diabète de type 2 chez la femme
- L'enjeu est d'autant plus important que l'impact est double: à la fois sur sa santé et sur celle de ses enfants
- Repérage précoce des filles/femmes à risque
- Alimentation équilibrée, activité physique
- Perturbateurs endocriniens

1000 PREMIERS JOURS.fr

Merci

emmanuellesokol@gmail.com

EmmanuelleLeco8