

Contexte

Le diabète de type 2 est un fléau mondial, en réduire son incidence est primordial¹. Les études montrent que la prévention réside principalement sur la modification du mode de vie : perte de poids et activité physique^{2,3}. Le défi est d'abord de déterminer quelles sont les interventions applicables en prévention de routine et intégrables dans les systèmes de soins et puis d'évaluer l'efficacité de ces interventions dites pragmatiques sur les modifications du mode de vie. Cette synthèse méthodique examine également si une meilleure adhérence aux recommandations en prévention du diabète des interventions prônant une perte de poids a une corrélation avec l'efficacité observée.

Quelle est l'efficacité des interventions modifiant le style de vie en prévention du diabète de type 2 et est-elle corrélée à l'adhérence des patients aux guides de bonne pratique ?

Résumé

Analyse

Catherine Veys, médecin généraliste

Référence

Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, et al. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations. *Diabetes Care* 2014;37:922-33.

Méthodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyses

Sources consultées

- bases de données de Medline, Embase (de janvier 1998 à juillet 2012), Cochrane Library (Issue 2, 2012) ; recherche manuelle d'autres articles potentiellement pertinents dans les listes des références des articles sélectionnés
- restriction à des publications en anglais et full publications.

Etudes sélectionnées

- études expérimentales ou d'observation avec un suivi minimal de 12 mois
- avec interventions diététiques et/ou physiques. Les études sont codées en fonction de leur adéquation aux recommandations des guides de bonne pratique de prévention du diabète de NICE⁴ et du groupe européen IMAGE⁵, ce que les auteurs nomment 'adhérence'
- études réalisées en Europe (N=11), Australie (N=2) aux USA (N= 11) et au Japon (N=1)
- 25 études sélectionnées pour la synthèse méthodique et 22 études pour la méta-analyse (suivi de 12 à 48 mois)
- exclusion des études incluant > 10% de patients diabétiques, non pragmatiques, avec critère de jugement inadéquat ou données manquantes à 12 mois.

Population étudiée

- adultes âgés d'au moins 18 ans (écarts de 38 à 65 ans), n = 5 500 (écarts de 8 à > 2 700/étude) dont 43% d'hommes (écarts de 7 à 66%)
- ayant un haut risque de développer le diabète selon le score FINDRISC (Finnish Diabetes Risk Score) ou selon le score ADA (American Diabetes Association) ; BMI élevé (de 25 à 37 kg/m²), sédentarité, syndrome métabolique, intolérance glucidique, épreuve de tolérance au glucose anormale, histoire familiale, âge plus avancé, pré diabète, antécédents de maladie cardiovasculaire, syndrome des ovaires polykystiques, diabète gestationnel, hypertension artérielle ou hypercholestérolémie.

Mesure des résultats

- critères de jugement primaires :
 - ~ perte de poids à 12 mois
 - ~ corrélation entre la perte de poids et l'adhérence des interventions aux recommandations NICE et IMAGE

- critères de jugement secondaires : BMI, circonférence de la taille, glycémie à jeun, HbA1c, taux de triglycérides, de cholestérol total, HDL, LDL, PA systolique et diastolique, incidence du diabète après 12 mois.

Résultats

- critères de jugement primaires :
 - ~ perte de poids moyenne : études avec modifications du mode de vie versus groupes contrôles : -2,12 kg (avec IC à 95% de -2,61 à -1,63)
 - ~ perte de poids supérieure lors de l'adhérence des interventions aux recommandations NICE et IMAGE : perte supplémentaire de 0,3 kg par point sur l'échelle d'adhérence à 12 points (avec IC à 95% de -0,73 à -0,06) et de -0,59 kg par point sur une échelle d'adhérence de 6 points (avec IC à 95% de -1 à -0,19) respectivement
- critères de jugement secondaires :
 - ~ amélioration pour tous à 12 mois mais certains sans atteindre une signification statistique
 - ~ amélioration du BMI si adhérence des interventions aux recommandations de NICE (-0,12 kg/m², p = 0,028)
 - ~ diminution plus marquée de la circonférence de la taille si adhérence des interventions aux recommandations de NICE et IMAGE : -0,52 cm (avec p = 0,007 et -0,80cm avec p = 0,001 respectivement et des triglycérides : -0,03 mmol/L avec p = 0,016 et -0,04 mmol/L avec p = 0,023 respectivement.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'il existe des preuves de l'efficacité des programmes pragmatiques de prévention du diabète. L'efficacité varie substantiellement selon les programmes et est corrélée au degré d'adhérence aux guides de bonne pratique tels que NICE et IMAGE. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer quelles sont les stratégies optimales en termes de coûts-bénéfices et du maintien à long terme de la perte de poids et des effets préventifs sur le diabète.

Financement de l'étude National Institute for Health Research Leicester, Northamptonshire and Rutland-UK.

Conflits d'intérêt des auteurs plusieurs auteurs déclarent avoir participé au développement des recommandations NICE et IMAGE. Un auteur déclare avoir reçu des honoraires sans lien direct avec cette publication.

Considérations sur la méthodologie

La revue de la littérature a été menée dans plusieurs bases de données et la stratégie de recherche est décrite en détail. L'éligibilité des études a été évaluée de façon indépendante par 2 auteurs, un troisième auteur intervenant pour résoudre les différences éventuelles. Parmi les critères d'exclusion figurait le fait que les études comportant plus de 10% de patients déjà diabétiques, ce qui est cohérent avec la question de recherche. Seules les publications en anglais ont été incluses, ce qui constitue un biais de sélection. La qualité méthodologique des articles sélectionnés a été évaluée au moyen de la « NICE quality appraisal checklist for quantitative intervention studies »⁶. 19 des 25 études incluses sont de haute qualité pour leur validité interne. En ce qui concerne la validité externe, seules 11 des 25 études atteignent un score de haute qualité. Le guideline du NICE⁴ et le guideline IMAGE⁵ ont été choisis pour étudier la corrélation entre perte de poids et adhérence à un guideline. Le mot adhérence pourrait également être traduit par adhésion ou observance ou fidélité. 14 des 25 études incluses ont atteint un score d'adhérence ≥ 9 (sur un max de 12) au guideline du NICE et 12 études un score d'adhérence ≥ 5 (sur un maximum de 6) au guideline IMAGE. Les critères d'évaluation recherchés devaient avoir un rapport avec le risque de développer un diabète de type 2 : soit des études qui rapportent une modification dans des paramètres physiques (poids, BMI, périmètre abdominal, tension artérielle, lipodogramme,...), soit une modification dans le contrôle glycémique, soit une progression vers le diabète (en termes d'incidence ou de prévalence). Ce sont les données sur le poids qui étaient disponibles le plus souvent (24 des 25 études incluses, mais seules 22 études rapportaient des valeurs de poids à 12 mois). Seules 8 études ont rapporté une incidence du diabète à 12 mois.

Mise en perspective des résultats

Le style de vie joue un rôle important dans le développement et l'évolution du diabète de type 2, et dans ce cadre, les méthodes non médicamenteuses portant sur les modifications du style de vie ont fait l'objet de diverses évaluations^{7,8}.

Chez les individus à risque élevé (intolérance au glucose), certaines études de suivi ont également montré un effet préventif prolongé dans le temps, après que l'intervention expérimentale ait été stoppée. C'est le cas pour la

Finnish Diabetes Prevention Study⁹ en ce qui concerne la mortalité (rapport de hasard ajusté de 0,21 avec IC à 95% de 0,09 à 0,52) et pour l'étude américaine Diabetes Prevention Program en ce qui concerne la prévention du diabète de type 2⁸. C'est également le cas dans une étude chinoise où une intervention sur le style de vie (en comparaison aux conseils usuels) pendant 6 ans a pu montrer un report d'apparition du diabète, avec un maintien de cette réduction du risque jusqu'à 15 ans après l'arrêt de cette intervention, sans pour autant montrer d'effet bénéfique sur des critères forts^{10,11}. Ces interventions sur le style de vie sont diverses et multiples et nous ne savons pas quelles en sont les composantes les plus efficaces. Nous ne savons pas non plus si l'effet s'exerce uniquement par le biais de la réduction du poids corporel, même si cette réduction du poids fait partie de recommandations de base dans le cadre de la prévention du diabète. Les études de suivi révèlent souvent que la perte de poids est surtout importante au début de l'étude, avec souvent une reprise de poids par la suite. Or, l'effet préventif semble persister dans le temps. Les contextes spécifiques des études cliniques divergent des contextes de la vie réelle et c'est l'intérêt de la méta-analyse décrite ici. Enfin, le critère d'évaluation le plus commun à toutes les études sélectionnées était la modification du poids, ce qui ne constitue qu'un indice intermédiaire dans l'efficacité préventive du développement du diabète. Un guideline européen sur la prévention du diabète de type 2 mentionne qu'une perte de $\geq 5\%$ du poids réduit le risque de diabète de type 2⁵. Les pertes de poids moyennes sont ici de l'ordre de 2 kilos pour des patients dont le BMI de base varie de 25 à 37, ce qui est loin de correspondre à ce pourcentage.

Références

1. OMS. Diabète. Aide-mémoire N°312. Novembre 2014
2. Hamman RF, Wing RR, Edelstein SL, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:2102-7.
3. Yates T, Khunti K, Bull F, et al. The role of physical activity in the management of impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetologia* 2007;50:1116-26.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Preventing Type 2 Diabetes: Risk Identification and Interventions for Individuals at High Risk. London, National Institute for Health and Clinical Excellence, 2012
5. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2010;42(Suppl.1):S3-S36.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence. Methods for the development of NICE public health guidance (third edition). NICE, September 2012.
7. Knowler WC, Barrett-Connor SE, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
8. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the diabetes prevention program outcomes study. *Lancet* 2009;374:1677-86.
9. Uusitupa M, Peltonen M, Lindström J, et al. Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study - secondary analysis of the randomized trial. *PLoS One* 2009;4(5):e5656.
10. De Cort P. Efficacité à long terme de mesures d'hygiène de vie en cas d'intolérance glucidique. *MinervaF* 2010;9(4):46-4.
11. Li C, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1783-9.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses montre que, versus absence d'intervention, les interventions visant à réduire le risque de diabète de type 2 par le biais d'interventions sur le style de vie, dans un contexte qui se rapproche de la vie réelle, parviennent à réduire le poids et que cette perte de poids est corrélée à l'adhérence des interventions aux recommandations de NICE et IMAGE.

Pour la pratique

La perte de poids fait partie des recommandations de base chez les individus en excès pondéral et à risque élevé de développer un diabète^{4,5}. Les interventions sur le style de vie peuvent avoir cet effet, même en dehors d'une situation expérimentale, mais avec une perte moyenne modeste. D'autres études sont nécessaires pour préciser d'une part quels sont les seuils de perte de poids à atteindre pour réduire significativement le risque de diabète de type 2, et d'autre part quels sont les procédés qui améliorent l'adhérence des interventions aux recommandations NICE et IMAGE d'application en ce début 2015.