

Efficacité à long terme de mesures d'hygiène de vie en cas d'intolérance glucidique

- **Question clinique** Chez des sujets avec intolérance glucidique, l'observance sous supervision durant 6 ans de mesures d'hygiène de vie est-elle encore efficace après 20 ans sur la survenue d'un diabète de type 2, d'incidents cardiovasculaires et de décès ?
- **Contexte** Des études d'intervention visant une optimisation du style de vie durant jusqu'à 4 ans, ont montré leur capacité d'un report transitoire de survenue d'un diabète^{1,2}. Ces études étaient cependant de durée trop courte pour pouvoir montrer un effet en termes de critères forts (morbimortalité cardiovasculaire et mortalité globale).

Analyse
P. De Cort

Référence

Li G, 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.

Population étudiée

- recrutement parmi 110 660 chinois dans 33 centres de santé de la ville de Da Qing, dépistés (en 1986) pour un diabète de type 2 avec un test de tolérance glucidique oral (OGTT, critères OMS 1985) positif
- inclusion randomisée de 577 sujets présentant un OGTT anormal
- soit dans un groupe contrôle (n= 138) ; âge moyen de 47 ans, 57% d'hommes
- soit dans un groupe intervention (n=438) ; âge moyen de 45 ans ; 53% d'hommes
- IMC moyen de 26 kg/m²
- critères d'inclusion et d'exclusion non précisés dans cette publication-ci³.

Protocole d'étude

- étude d'intervention initiale, randomisée, en ouvert, multicentrique, sur une durée de 6 ans (de 1986 à 1992)
- cette publication-ci : étude d'observation prospective, de suivi, sur une durée de 14 ans (de 1992 à 2006) avec « soins médicaux normaux »
- les sujets répartis dans les 3 groupes intervention initiale (diététique, exercices ou les deux) sont regroupés dans un seul groupe pour cette observation (n=438), versus contrôle (n=138)
- intervention diététique initiale : moins de sucre et d'alcool, plus de légumes, diminution de l'apport calorique si surpoids
- exercices : augmentation des exercices physiques durant les temps libres
- données récoltées tous les 2 ans jusqu'au terme (20 ans).

Mesure des résultats

- critères primaires : incidence de diabète, de pathologie cardiovasculaire, de décès (lié au diabète ou cardiovasculaire), mortalité globale, complications diabétiques micro et macrovasculaires

- critères secondaires : pathologies micro et macrovasculaires, facteurs de risque cardiovasculaire, qualité de vie relative à la santé, recours à des soins
- définition de diabète : diagnostic rapporté par le patient avec mentions dans le dossier médical d'une glycémie anormale et/ou prise de médicaments hypoglycémisants, glycémie à jeun ou post OGTT trop élevée selon les critères OMS de 1985 lors d'un examen de contrôle dans le cadre de l'étude
- données rassemblées d'après les certificats de décès, les témoignages familiaux, les dossiers médicaux des patients décédés, des interviews et des examens cliniques, par téléphone pour les patients habitant hors zone d'étude ; cause de décès attribuée, indépendamment, par 2 chercheurs, et un troisième en cas de désaccord, pour les 3 en insu de l'intervention.

Résultats

- après 20 ans, pas de données pour 34 patients dont 26 encore en vie ; données médicales suffisantes pour 94% des sujets inclus (142 décès, 400 en vie)
- survenue d'un diabète à 20 ans de suivi global : 80% dans le groupe intervention versus 93% dans le groupe contrôle ; rapport de hasard de risque (HRR) intervention versus placebo de 0,57 (IC à 95% de 0,41 à 0,81)
- morbidité et mortalité cardiovasculaires, mortalité globale : pas de différence significative.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que les interventions en groupes sur l'hygiène de vie effectuées pendant 6 ans peuvent prévenir ou reporter la survenue d'un diabète jusqu'à 14 ans après l'intervention. Une réduction des pathologies cardiovasculaires ou des décès suite à cette intervention reste cependant non évidente.

Financement : Centers for disease control and prevention, OMS, the China-Japan friendship Hospital, Da Qing First Hospital.

Conflits d'intérêt : aucun n'est déclaré.

1. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
2. Wens J. Kan een gezonde leefstijl diabetes voorkomen? *Minerva* 2002;31(1):45-7.
3. Pan R, Hu YH, Li CW, et al. Impaired glucose tolerance and its relationship to ECG-indicated coronary heart disease and risk factors among Chinese. *Da Qing IGT and diabetes study. Diabetes Care* 1993;16:150-6.

4. De Cort P. Effet de la perte de poids sur la pression artérielle. *MinervaF* 2003;2(4):65-6.
5. Coderis C. Programme éducatif structuré pour le diabète de type 2 récemment diagnostiqué ? *MinervaF* 2008;7(10):152-3.
6. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:299-306.

Considérations sur la méthodologie

La force de cette étude réside dans sa durée : intervention sur l'hygiène de vie durant 6 ans, puis 14 d'observation de ce groupe. C'est une prouesse. Le protocole d'étude est correct, avec inclusion de 100% des personnes dépistées et un suivi total de 96% ce qui est invraisemblablement élevé. Il s'agit d'une étude de suivi, après l'arrêt d'une RCT évaluant l'incidence de diabète chez des sujets en intolérance glucidique. Dès le début de celle-ci, les auteurs étaient conscients d'un manque de puissance pour mettre en évidence une différence en termes de critères de jugement forts, qui constituent la moitié des critères primaires de cette étude d'observation. Les personnes des différents groupes intervention sont ici regroupées, ce qui ne permet pas de juger séparément de l'impact des différentes interventions. Les auteurs n'essaient pas de fournir des réponses pour les questions de recherche secondaires. Un monitoring de l'HbA1c n'est pas mentionné. Ils ont recours à 4 définitions différentes de diabète sucré, adaptées en cours d'étude. Le diagnostic est parfois donné par le patient-même et contrôlé de manière non précisée par les chercheurs. Les critères utilisés peuvent avoir entraîné un surdiagnostic par rapport aux critères utilisés dans la pratique, ce dont nous devons tenir compte lors de l'interprétation des résultats. La randomisation est établie au niveau de chaque centre, chaque centre établissant un traitement spécifique (exercices, alimentation) pour chaque bras d'étude. Ce type de randomisation pourrait expliquer un âge en moyenne plus élevé dans le groupe contrôle. Les auteurs y remédient de manière appropriée en tenant compte de l'âge dans leurs analyses multivariées.

Mise en perspective des résultats

Il est étrange de constater que dans cette étude aucune amélioration n'est observée en termes de chiffres de pression artérielle, de cholestérolémie et d'IMC chez les sujets traités versus contrôle. Une explication possible est que la prévention du diabète sans diminution du poids et de la cholestérolémie est une caractéristique métabolique des sujets asiatiques, question posée par les auteurs-mêmes. Nous pouvons aussi faire l'hypothèse qu'en raison d'une absence de diminution des chiffres tensionnels, cette observation indique une intervention moins bien suivie⁴. Les

auteurs décrivent d'ailleurs peu ou pas ces interventions (nature, durée, fréquence, intensité, participation, coût) qui ne sont jamais individuelles. De telles précisions sont de grande importance pour en déterminer l'applicabilité clinique en première ligne de soins en raison de la disponibilité limitée en temps et en compétence, de la non disponibilité des kinésithérapeutes, diététiciens, psychologues et autres⁵. Néanmoins, si d'autres études corroborent les résultats enregistrés par celle-ci quant à l'efficacité préventive d'intervention sur le style de vie pour la prévention du diabète, un argument important serait établi pour recommander de telles interventions tant sur un plan individuel que social. D'autres éléments sont importants lors de l'interprétation des résultats, déjà énumérés : population chinoise, diagnostic variable du diabète, ne correspondant pas à la pratique.

Des modifications de style de vie sont efficaces à court terme pour la prévention du diabète^{6,7}. La présente recherche mentionne un NST de 5 à 6 ans (MAR de 23%) et de 6 à 20 ans (MAR de 13,1%). Tuomilehto (1) mentionne pour sa part un NST de 9 sur 4 ans pour ce critère en cas d'instauration d'un style de vie sain chez des sujets obèses finlandais avec intolérance glucidique. Une étude américaine⁸ incluant des patients en intolérance glucidique évalue l'efficacité relative de la metformine (850 mg 2x/j) et d'une intervention intensive sur le style de vie (perte de poids de 7% et 150 minutes d'exercices physiques par semaine). Elle observe un NST de 14 (IC à 95% de 8,7 à 33,9) pour la metformine et de 7 (IC à 95% de 5,4 à 9,5) pour les modifications de style de vie pour la prévention du diabète de type 2 sur 3 ans. Un suivi à 10 ans ne montre cependant plus de différence pour ce critère entre les deux groupes⁹.

Pour la pratique

Cette étude confirme l'intérêt à plus long terme de modifications de style de vie chez des sujets avec intolérance glucidique initiale : un report moyen de 3,6 ans du diabète. Un tel bénéfice doit inciter les médecins généralistes, dans le cadre d'une prise en charge préventive globale des facteurs de risque cardiovasculaire, de dépister systématiquement les personnes à risque de développer un diabète de type 2 et de les accompagner dans une amélioration planifiée et intensive de mesures d'hygiène de vie.

Conclusion de Minerva

Cette étude effectuée en Chine montre qu'une intervention sur l'hygiène de vie (régime, exercices physiques ou les deux) chez des personnes avec intolérance glucidique permet un report d'apparition d'un diabète de type 2 déterminé sur des critères d'importance clinique variable. Une efficacité en termes de prévention de critères forts (événements cliniques cardiovasculaires, décès) n'est cependant pas encore prouvée.

7. Yates T, Davies M, Corely T, et al. Effectiveness of a pragmatic education program designed to promote walking activity in individuals with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care* 2009;32:1404-10.

8. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler 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.

9. 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.