

# Des essais cliniques confirment

qu'il est possible de *prévenir*

## le diabète de type 2

☒ Jaakko Tuomilehto et Jaana Lindström

*Jusqu'il y a peu, les essais cliniques randomisés n'apportaient qu'une preuve limitée que le diabète de type 2 pouvait être évité par une modification du style de vie. Heureusement, cette lacune a maintenant été comblée. Plusieurs essais importants sur le changement de style de vie se sont avérés concluants. Les résultats sont cohérents : le risque de diabète de type 2 peut être divisé par deux chez les personnes à très haut risque ; l'effet d'une intervention sur le style de vie est rapide ; le changement de style de vie nécessaire pour arriver à une réduction significative du risque ne doit pas être drastique et les bienfaits sont similaires dans les différents groupes ethniques.*



Alors que la proportion de personnes atteintes de diabète de type 2 est particulièrement élevée dans certaines communautés, peut-être en raison de différences génétiques, le diabète de type 2 est devenu de plus en plus courant dans la plupart des régions du monde. Aucun groupe ethnique ne semble donc bénéficier d'une protection génétique particulière contre cette condition.

### Etudes précédentes

Dans des études précédentes sur la prévention, la nature, la durée et l'intensité de l'intervention variaient fortement. Il y avait de sérieux problèmes concernant la conception, la taille de l'échantillon et la conduite de l'étude. L'étude Malmö<sup>2</sup> en Suède<sup>1</sup> (impliquant 267 hommes) indiquait une différence significative de l'incidence du diabète de type 2 parmi les personnes atteintes de tolérance

abaissée au glucose (IGT, *impaired glucose tolerance*) qui avaient été sélectionnées au hasard pour le traitement et celles qui avaient été sélectionnées au hasard pour la thérapie. Dans l'étude de faisabilité de Malmö,<sup>2</sup> les effets de l'exercice et du régime alimentaire sur les hommes ont été comparés à ceux sur des hommes qui avaient décidé de ne pas participer au programme de changement de style de vie. Sur 5 ans, la réduction du risque relatif de diabète de type 2 a été de 59 %. Ce résultat a démontré l'efficacité d'un programme basé sur l'alimentation et l'exercice physique. Il a suggéré que l'incidence du diabète de type 2 pouvait être divisée par deux grâce à de tels changements. Toutefois, ce n'est que récemment que le succès des changements de style de vie préventifs a été testé à travers des essais cliniques contrôlés.

### Principaux essais cliniques relatifs au style de vie

#### *L'étude de Da-Qing<sup>3</sup>*

Menée à Da-Qing en Chine, cette étude était basée sur un vaste programme de dépistage basé sur la population. L'objectif était d'identifier des personnes atteintes d'IGT. Les cliniques participantes ont été

choisies au hasard pour mener l'intervention selon un des quatre protocoles d'intervention spécifiques :

- ♦ alimentation uniquement
- ♦ exercices uniquement
- ♦ combinaison alimentation-exercices
- ♦ aucune intervention.

L'incidence cumulative sur 6 ans du diabète de type 2 dans ces groupes était la suivante :

- ♦ groupes avec intervention (alimentation uniquement, exercices uniquement, combinaison) : 41-46 %
- ♦ groupe de contrôle (pas d'intervention) : 68 %.

Les 577 personnes qui ont participé à l'étude étaient relativement sveltes. Cela rendait la généralisation à d'autres groupes ethniques difficile, puisque les individus de ces groupes atteints d'IGT sont généralement obèses. Aussi, la progression de l'IGT vers le diabète était élevée – plus de 10 % par an dans le groupe de contrôle, et donc près du double que les conclusions d'études observationnelles. Dans l'étude de Da-Qing, la réduction du risque relatif (par rapport au risque dans le groupe de contrôle) de développer le diabète était d'environ 40 %, tandis que la réduction du risque absolu (la réduction du risque au sein du groupe d'intervention) était de 22-26 %.

#### La Diabetes Prevention Study (DPS)<sup>4</sup> finlandaise

L'Étude de prévention du diabète (*Diabetes Prevention Study*) finlandaise était le premier essai contrôlé précis sur la prévention du diabète de type 2. Les 522 personnes atteintes d'IGT qui ont participé à cette étude ont été placées individuellement, au hasard, dans des groupes d'intervention intensive sur le style de vie ou des groupes de contrôle. Celles qui se trouvaient dans le groupe

d'intervention avaient des consultations individuelles régulières avec un nutritionniste et recevaient des conseils généraux pour un style de vie sain.

Les objectifs de l'intervention étaient :

- ♦ une réduction de poids d'au moins 5 %
- ♦ un apport en graisse total inférieur à 30 % de l'énergie consommée
- ♦ un apport en graisses saturées inférieur à 10 % de l'énergie consommée
- ♦ un apport en fibres supérieur à 15 g/1000-kcal (g/4.2-MJ)
- ♦ une activité physique modérée de plus de 30 min/jour.

Un tiers des personnes qui n'ont atteint aucun des objectifs ont développé le diabète de type 2.

Dans le groupe d'intervention, le risque de diabète de type 2 a été réduit de 58 % au cours de l'essai par rapport au groupe de contrôle. Le nombre de personnes à traiter (NNT, le nombre de personnes à traiter pendant 1 an pour prévenir un cas de diabète) était de 22. Il est intéressant de constater qu'aucune des personnes (que ce soit dans le groupe d'intervention ou le groupe de contrôle) qui ont atteint les cinq objectifs de style de vie n'a développé le diabète de type 2. Par contre, environ un tiers des personnes qui n'ont atteint aucun des objectifs ont développé le diabète de type 2. C'est la preuve qu'une réduction du risque de diabète de type 2 était en effet obtenue à travers une intervention sur le style de vie.

#### Le Diabetes Prevention Program (DPP)<sup>5</sup>

Le Programme de prévention du diabète (*Diabetes Prevention Program*) était un essai clinique randomisé multicentres mené aux

Etats-Unis. Il comparait l'efficacité et la sûreté de trois interventions :

- ♦ une intervention intensive sur le style de vie
- ♦ des recommandations standard sur le style de vie combinées à de la metformine
- ♦ un placebo.

L'étude s'est concentrée sur des personnes atteintes d'IGT présentant un haut risque de diabète qui avaient des taux de glycémie à jeun légèrement plus élevés que la normale. Dans l'étude DPP, une intervention intensive sur le style de vie a réduit le risque de diabète de type 2 de 58 %, par rapport au groupe placebo. Ce résultat était supérieur à celui du groupe sous metformine, qui a réduit le risque de 31 %.

Les interventions sur le style de vie dans l'étude DPP étaient encadrées principalement par des éducateurs spécialisés, des "gestionnaires de cas", et étaient assez intensives.<sup>5</sup> L'objectif pour tous les participants était une réduction du poids de 7 %, à maintenir tout au long de l'étude. L'autre objectif était d'exercer 150 minutes d'activité physique modérée telle que la marche à bon pas (une dépense d'environ 700 kcal/semaine (2.9 MJ/semaine)).

#### Conclusions

A présent, il a été démontré de façon incontestable qu'il est possible de prévenir le diabète de type 2 chez des individus à haut risque. Il est frappant de constater que les deux essais récents offrent des résultats absolument similaires : une réduction du risque relatif de 58 %.<sup>3,4</sup> Plus frappant encore, l'étude de faisabilité précédente de Malmö annonçait un résultat pratiquement identique : une réduction du risque de 59 %.<sup>2</sup> En 1980, l'étude de Malmö indiquait une réduction du risque de 56 % entre les >>

groupes d'intervention et de contrôle.<sup>1</sup> Aussi, les réductions du risque absolu étaient très similaires entre ces différentes études : une réduction de l'incidence de 16-18 % sur une période de 3-6 ans.

Les données de l'étude chinoise de Da-Qing<sup>3</sup> étaient légèrement différentes : alors que la réduction du risque relatif était légèrement plus faible, environ 40 %, la réduction du risque absolu était plus importante : 27 %. Cela s'explique par le fait que l'incidence globale du diabète dans l'étude chinoise était plus élevée. Par conséquent, les résultats de l'étude de Da-Qing n'étaient nullement inférieurs lorsqu'on les compare aux études DPS et DPP. L'impact préventif était probablement plus grand.

Une intervention systématique sur le style de vie doit faire partie des soins préventifs habituels.

### Implications pour la planification de la santé publique

Les implications de ces résultats pour la santé publique sont nombreuses. La prévention primaire du diabète de type 2 est possible via une intervention non pharmacologique qui peut être mise en œuvre dans le cadre des soins de santé primaires. Les études récentes ont maintenant confirmé qu'une intervention sur le style de vie fonctionne chez les personnes sveltes et obèses atteintes d'IGT, pour les deux sexes et toutes les catégories d'âge.

Il est intéressant de signaler que certains médicaments antidiabétiques peuvent également prévenir l'évolution de l'IGT en diabète de type 2.<sup>4,7</sup> Toutefois, l'effet de l'intervention pharmacologique, comparé à

l'intervention sur le style de vie, semble moins important. Cela n'est pas surprenant puisque, grâce à l'intervention sur le style de vie, les agents responsables du diabète de type 2 sont modifiés. Les médicaments antidiabétiques ont des modes d'action spécifiques et limités qui entraînent une réduction relative de la concentration de glucose dans le sang.

La preuve est tout à fait suffisante pour lancer des actions intensives visant à prévenir le diabète de type 2. Du point de vue de la prévention, le dépistage du diabète de type 2 ne revient pas à une simple mesure de la glycémie. Toutefois, il est possible de déterminer le risque de développer le diabète de type 2 en utilisant des données non-invasives avant de tester la glycémie. Récemment, une estimation de prédiction du risque de diabète (*Diabetes Prediction Risk Score*) a été développée sur base de l'étude prospective menée en Finlande.<sup>8</sup> La plupart des personnes à haut risque de développer le diabète de type 2 sont déjà des clients habituels des services de soins primaires pour plusieurs autres raisons. Une intervention systématique sur le style de vie doit faire partie des soins préventifs habituels afin de réduire le fardeau du diabète de type 2 qui atteint des proportions épidémiques dans de nombreux pays. Parallèlement, il est également nécessaire de développer des programmes nationaux de prévention primaire du diabète de type 2.

### ☒ Jaakko Tuomilehto et Jaana Lindström

*Jaakko Tuomilehto est Chargé de cours et Professeur de Santé publique auprès du Département de Santé publique, Université d'Helsinki, Helsinki, Finlande et auprès de l'Unité de Diabète et d'Epidémiologie génétique, Département d'Epidémiologie et de Promotion de la santé, National Public Health Institute, Helsinki, Finlande.*

*Jaana Lindström est nutritionniste et travaille également dans l'Unité de Diabète et d'Epidémiologie génétique, Département d'Epidémiologie et de Promotion de la santé, National Public Health Institute, Helsinki, Finlande. Elle est la coordinatrice de l'étude finlandaise Diabetes Prevention Study.*

### Références

1. Sartor G, Schersten B, Carlstrom S, Melander A, Norden A, Persson G. Ten-year follow-up of subjects with impaired glucose tolerance. Prevention of diabetes by tolbutamide and diet regulation. *Diabetes* 1980; 29: 41-49.
2. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
3. Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da-Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20: 537-544.
4. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson J, Valle T, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of Type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344: 1343-1350.
5. The Diabetes Prevention Program (DPP) Research Group. The Diabetes Prevention Program (DPP). Description of lifestyle intervention. *Diabetes Care* 2002; 25: 2165-71.
6. Tataranni PA, Bogardus C. Changing habits to delay diabetes. *N Engl J Med* 2001; 344: 1390-2.
7. Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, et al. Acarbose for prevention of Type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2072-2077.
8. Lindstrom J, Tuomilehto J. The Diabetes Risk Score: A practical tool to predict Type 2 diabetes risk *Diabetes Care* 2003; 26: 725-731.