



**La prévention du diabète de type 2 par des programmes
de changement des modes de vie**

**Quels enseignements des expériences étrangères de
mise en œuvre en « vie réelle » ?**

Une analyse de la littérature

Preambule.....	4
Synthèse	6
Introduction.....	12
I- Les grands essais cliniques fondateurs en prévention du diabète de type 2	15
1.1- une très nette supériorité des stratégies de modification des modes de vie par rapport aux stratégies pharmacologiques	15
1.1.1- Rappel des principaux résultats	16
1.1.2- Une explication plurifactorielle de la réduction de l'incidence.....	18
1.2. Les enseignements des essais cliniques sur les modalités d'organisation des programmes.....	20
1.2.1- une définition de la population cible qui variait selon les expérimentations.	20
1.2.2- Structure des programmes et modalités de mise en œuvre	22
1.2.3- Observation des effets dans le temps.....	26
II- La mise en œuvre en vie réelle.....	28
2.1- Les revues de littérature et méta-analyses	29
2.1-1. Les expériences de transposition en vie réelle démontrent une efficacité de programmes, mais réduite par rapport aux essais cliniques	29
2.1-2- L'adaptation des programmes en vie réelle apparaît possible en respectant les points clés de l'intensité, la durée et la structuration autour du changement de comportement.	35
2.2- Autres exemples d'expérimentations translationnelles remarquables	56
i. un cadre qui reste très expérimental en Espagne et aux Pays-Bas	56
ii. En Grande-Bretagne, une série d'expérimentations précèdent la généralisation annoncée en 2015.....	58

2.3-	les formes de généralisation : Finlande, Australie et Etats-Unis	62
2.3-1.	En Australie, généralisation d'un programme de prévention du diabète dans l'Etat de Victoria	62
2.3-2.	généralisation du DPS finlandais autour du programme national FIN-D2D.....	65
2.3-3-	Aux Etats-Unis, le déploiement de programmes "DPP-like" par les CDC	70
3.	les analyses économiques	75
4.	les recommandations	80
4.1-	les recommandations du NICE.....	80
4.2-	les recommandations du groupe IMAGE.....	85
	Bibliographie	89
	ANNEXES	98
	Annexe 1 - Les résultats des méta-analyses.....	98
	Annexe 2 : processus de recrutement du FIN-D2D.....	105
	ANNEXE 3 – le cursus du programme du CDC	109
	ANNEXE 4 : Australie : cursus du Programme Life !.....	113
	Annexe 5 : identification des risques et dépistage – panorama des méthodes employées ou recommandées	114
	Annexe 6 – panorama de scores de risques	117

PREAMBULE

Cette étude a été réalisée par un groupe de travail de la Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés. Elle a visé à éclairer les réflexions du groupe d'experts sur la prévention primaire du diabète de type 2 dont les conclusions et les recommandations sont présentées dans un second document intitulé « Introduction d'un programme pilote de prévention du diabète de type 2 chez les personnes à haut risque : avis et recommandations du groupe d'experts ».

Cette étude ne constitue pas une revue de littérature systématique et exhaustive, mais elle couvre néanmoins très largement les données disponibles publiées dans la littérature académique ou grise. A cet égard, nous remercions les membres du groupe des experts qui nous ont fourni de nombreuses références.

Par ailleurs, cette étude a pu être enrichie par l'organisation d'un séminaire international organisé en mai 2014.

Les auteurs de l'étude

FREDERIC BOUSQUET – CNAMTS / DSES
SASKIA VAN DER ERF – CNAMTS / DSES
ANNE FAGOT-CAMPAGNA – CNAMTS / DSES
ISABELLE VINCENT – CNAMTS / DDGOS
JEAN-LUC TOURET – CNAMTS / DDGOS
PIERRE GABACH – CNAMTS / DDGOS

Composition du groupe d'experts :

PIERRE ARWIDSON	INPES
BEVERLEY BALKAU	INSERM
GILLES BIGNOLAS	DGS
\$/\$,1#58127# #	' *6#
BERNARD CHARBONNEL	CHU NANTES
JOËL COGNEAU	INSTITUT DE RECHERCHE EN MEDECINE GENERALE (IRMG)
BRUNO DETOURNAY	CEMKA EVAL
PATRICE DOSQUET	DGS
EVELYNE ESCHWEGE	INSERM
ANNICK FONBONNE	INSERM / IRD
PIERRE FONTAINE	CHRU LILLE / SOCIETE FRANCOPHONE DU DIABETE SFD
JEAN-MICHEL OPPERT	APHP / CENTRE DE RECHERCHE ET DE MEDECINE DE L'OBESITE
GERARD RAYMOND	AFD
MELANIE SEILLER	CARSAT NORD-PICARDIE
PAUL VALENSI	APHP / HOPITAL JEAN VERDIER

Experts étrangers participant au séminaire international

ANN ALBRIGHT - CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – USA
EDWARD GREGG - CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC) – USA
SARAH WILD - PROFESSOR OF EPIDEMIOLOGY AND HONORARY CONSULTANT IN PUBLIC HEALTH, NHS Lothian – UK
THOMAS YATES - LEICESTER DIABETES CENTRE (ORIGIN), LEICESTER UNIVERSITY – UK
GEERKE DUIJZER - DIVISION OF HUMAN NUTRITION - WAGENINGEN UNIVERSITY – NL
NINA RAUTIO - UNIVERSITY OF OULU – FINLAND
SIRKKA KEINANEN-KUKAANNIEMI - UNIVERSITY OF OULU – FINLAND

SYNTHESE

Les projets de mise en œuvre de programmes ciblés de prévention du diabète de type 2 dans des populations à haut risque trouvent leur origine dans des essais cliniques importants, menés dans différents pays durant les années 80 et 90. Ces derniers ont démontré qu'il est possible de réduire très considérablement l'incidence du diabète de type 2 chez ces personnes, en les accompagnant dans le cadre de programmes intensifs de changement de mode de vie.

Ces études randomisées contrôlées ont obtenu des réductions de l'incidence comprises entre 30% et 75% par rapport aux groupes témoins. Lorsque ces études incluaient aussi le test d'un traitement médicamenteux, ce dernier s'avérait efficace, mais le programme de changement de mode de vie gardait une très nette supériorité. Les pertes de poids moyennes variaient selon les essais et les populations concernées, entre 1% et 7% du poids initial. Les deux études les plus largement commentées, le Diabetes Prevention Program (DPP) aux Etats-Unis et le Diabetes Prevention Survey (DPS) en Finlande, ont obtenu des résultats similaires : une réduction de 58% de l'incidence du diabète à trois ans environ, pour une perte de poids moyenne de 5% sur cette période.

Ces résultats spectaculaires ont conduit différents pays ou acteurs des systèmes de santé à s'interroger sur l'opportunité d'un déploiement de ce type de programmes à grande échelle. Au début des années 2000, cette question soulevait trois types d'incertitudes :

- les résultats constatés sont-ils durables, ces interventions permettent-elles d'empêcher l'apparition du diabète ou seulement de la retarder, et pour combien de temps ?
- les résultats observés dans le cadre d'essais cliniques sont-ils transposables en « vie réelle » à des populations plus hétérogènes, éventuellement moins motivées ?
- les coûts très élevés des essais cliniques peuvent-ils être considérablement réduits sans toutefois remettre en cause l'efficacité de ces interventions qui concernent potentiellement des populations de taille très importantes¹.

Différentes études ou expérimentations naturelles apportent aujourd'hui des éléments de réponse, sans toutefois lever totalement ces incertitudes.

- **L'observation à long terme des participants aux essais cliniques fondateurs**

L'essai clinique chinois (la Da-Qing Study – DQS) - qui est la première étude randomisée à avoir montré l'efficacité des stratégies de modifications du mode de vie -, le DPP et le DPS ont suivi les participants sur des périodes assez longues. Dans le cas américain, plus de 2000 personnes ont été suivies sur une quinzaine d'années

¹ Aux Etats-Unis, il est estimé qu'un adulte sur trois est pré-diabétique, et un adulte sur deux chez les plus de 60 ans. En France, l'étude ENNS 2006, estimait que 6,4% de la population âgée entre 18 et 74 était pré-diabétique et 11,4% chez les 55-74 ans.

suivant l'étude initiale. Durant cette période, malgré une reprise de poids, le taux d'incidence est resté assez remarquablement stable dans le groupe intervention, de l'ordre de 5% par an. Au bout de 15 ans, l'incidence cumulée restait inférieure de 27%. On observe les mêmes effets dans le DPS, à 9 ans du début de l'essai, l'incidence cumulée du diabète restant inférieure de 43% dans le groupe intervention. Après 13 ans, une étude montre que l'apparition du DT2 est repoussée de 5 ans chez les bénéficiaires du programme de changement de mode vie. Ce résultat pourrait être dû à la fois au maintien d'un mode de vie équilibré ainsi qu'aux gains prolongés liés à l'amélioration de la glycémie pendant la durée de l'intervention. L'étude chinoise permet la plus longue observation avec 23 ans de recul. L'incidence cumulée est de 19% inférieure dans le groupe intervention (72,6%) par rapport au témoin (89,9%). En outre, la mortalité « toutes causes » y est de 10 points inférieure (28,1% vs 38,4%). La mortalité cardio-vasculaire y est également inférieure. Toutefois, dans les deux cas, cette réduction n'est significative que chez les femmes (le risque « toutes causes » est réduit de 53% et le risque cardio-vasculaire de 70%). Le DQS est à l'heure actuelle la seule étude de prévention du DT2 qui montre un impact sur les pathologies cardiovasculaires. Ce dernier point est peut-être lié au recul encore insuffisant des deux autres grands essais.

- **Bilan de la recherche translationnelle**

Des travaux de revue de littérature et de méta-analyses permettent de dresser le bilan d'un assez grand nombre d'expériences qui ont visé à mettre en œuvre ce type de programmes dans des cadres de vie quotidiens. Ces travaux renseignent à la fois sur les résultats des interventions (perte de poids, plus rarement sur l'incidence et la participation) et sur les modalités de leur mise en œuvre.

- ✓ *Bilan sur les performances des programmes (incidence, poids, autres mesures cliniques et biologiques, attrition)*

Peu d'études ont pu renseigner les effets sur l'incidence en raison de la durée de suivi des personnes qui dépasse rarement 12 mois. Une revue récente étudiant 60 programmes (Community Preventive Services Task Force – CPSTF) – mais incluant aussi les essais cliniques fondateurs – calcule que l'incidence du diabète est inférieure d'une médiane de 11 points de pourcentage parmi les personnes qui bénéficient d'une intervention.

Dans la quasi-totalité des programmes développés en « vie réelle », on observe une perte de poids. Selon les revues de littérature, celle-ci varie en moyenne de 2,4% à 4% du poids initial chez les personnes qui suivent un programme. Les auteurs mettent en avant que malgré des moyens d'accompagnement beaucoup plus faibles et le recrutement de participants non systématiquement sélectionnés parmi les plus motivés, la quasi-totalité des programmes parvient à obtenir une perte moyenne de poids statistiquement significative. En outre, la plupart des auteurs considère également que ces chiffres restent cliniquement significatifs. Ils rappellent en effet que d'une part, le DPP a montré que chaque kilogramme perdu équivalait à une diminution de 16% de l'incidence du

diabète et d'autre part, que différents essais cliniques montrent une diminution significative de l'incidence du diabète malgré des pertes de poids inférieures à celles constatées dans le DPP ou le DPS.

Par ailleurs, plusieurs revues de littérature montrent également une évolution favorable des données biologiques, allant dans le sens d'un ralentissement de l'apparition du diabète. En général, on note une amélioration significative de la glycémie à jeun. Des diminutions de la glycémie à 2h sont plus incertaines car les variations enregistrées ne sont pas toujours significatives. Il en est de même des indicateurs du cholestérol ou des triglycérides. Par contre, une revue fait état de l'amélioration de la tension artérielle. L'étude de la CPSTF sur 60 programmes (mais non spécifique aux expériences translationnelles) conclut que : « la proportion des personnes qui ont normalisé leur glycémie a augmenté d'une médiane de 12 points, la glycémie à jeun a diminué en moyenne de 2,1mg/dl et l'HbA1c de 0.07 points. Les valeurs du cholestérol et de la tension montrent aussi des améliorations ».

Enfin, les données sur l'attrition ne sont pas toujours disponibles, mais l'analyse de la littérature souligne de fortes disparités selon les programmes. Une méta-analyse constate notamment une variabilité du taux de perdus de vue allant de 0 à 49%, la moitié des programmes ayant un taux inférieur à 20%.

Globalement, la transposition des essais cliniques dans des contextes de « vie réelle » conduit à de résultats positifs. Toutefois, les réductions de poids enregistrées dans ce cadre restent, en moyenne, entre deux et trois fois inférieures à celles obtenues dans les grands essais cliniques de référence. En outre, il demeure globalement une grande variabilité des performances selon les programmes, certains parvenant à des résultats assez similaires aux essais de référence. Nombre d'experts estiment qu'il faut rechercher les éléments explicatifs de cette diversité dans les différences de modalités d'organisation et de dispensation des interventions

✓ *Les enseignements sur les modalités de mise en œuvre*

Les points les plus saillants et les plus prédictifs du succès des interventions sont leur intensité, leur durée dans le temps et leur structuration autour du changement de comportement. Le respect global des recommandations émises par le NICE ou par le groupe IMAGE apparaît aussi comme un facteur de succès. Les principaux enseignements des études sont les suivants :

- la plupart des programmes sont fondés sur le DPP ou le DPS ; ils en reprennent globalement les objectifs : augmentation de l'activité physique pour atteindre progressivement au moins 150 minutes par semaine d'activité modérée, une perte de poids modérée, une augmentation de l'ingestion de fibres, une diminution globale de la consommation de graisses, une diminution de la consommation de graisses saturées ;
- le nombre et la durée des contacts avec les animateurs sont clairement corrélés avec la perte de poids. Le nombre d'heures de contact optimal reste cependant difficile à définir. Une étude montre qu'une heure

- supplémentaire de contact équivaut à la perte de 0,26% du poids initial. Une autre étude montre que les programmes qui offrent au moins 16 heures de contacts sont les plus efficaces. Les programmes inspirés du DPP avec 16 ou 12 heures de contacts semblent globalement être plus efficaces que ceux fondés sur le DPS avec 6 heures seulement, mais ce dernier point n'est pas rigoureusement démontré ;
- la durée des programmes semble également essentielle : la quasi-totalité des programmes dure au moins 6 mois, la moitié environ 1 ans. Une étude montre que les programmes durant 9 à 18 mois sont les plus efficaces ;
 - l'intérêt d'une période de maintien après la fin du programme de base est moins clairement démontré ; une étude ne parvient pas à établir de corrélation avec l'efficacité, mais deux autres études démontrent un lien. En outre, les dire d'experts semblent plébisciter leur utilité ;
 - la structuration des programmes autour de techniques comportementales du changement semble essentielle. Une étude identifie une corrélation ;
 - le respect des recommandations du NICE ou du groupe IMAGE garantissent une plus grande efficacité ;
 - les programmes peuvent être indifféremment organisés en échange individuels ou en groupes, le principal impact étant le coût. Une revue de littérature montre toutefois un effet accru sur la glycémie lorsque des sessions individuelles sur l'équilibre diététique sont organisées ;
 - les programmes peuvent être dispensés dans un large éventail de lieux ou de cadres. Les programmes dispensés dans « la société civile » sont aussi efficaces que ceux dispensés dans des structures de soins. Les programmes dispensés à distance (téléphone, SMS, e-mails, internet) sont également aussi efficaces. Certains experts conseillent toutefois de réserver ces derniers aux personnes plus éduquées ;
 - les populations les plus vulnérables ne doivent pas être écartées des programmes qui peuvent être tout aussi efficaces ; l'adaptation des programmes peut être envisagée ;
 - les programmes peuvent être dispensés par un large éventail d'intervenants, professionnels de santé ou non, à condition de disposer de compétences et d'être formés.

- **Les expériences de généralisation**

Nous avons identifié trois pays qui ont déployé ce type de programmes à grande échelle : la Finlande (FIN-D2D), l'Australie (Life !) et les Etats-Unis (NDPP). L'Angleterre vient d'annoncer, à son tour, la mise en œuvre d'une politique de prévention ciblée du diabète de type 2 fondée sur des programmes de modification des modes de vie. Une expérimentation pilote vient de débuter sur 7 sites.

Ces mises en œuvre sont souvent partielles et ne concernent jamais la globalité des pays. Le pilotage se fait au niveau des régions / états en Finlande et en Australie. Aux Etats-Unis, des programmes sont mis spontanément en place par différents acteurs, mais le ministère de la santé a mandaté les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) pour favoriser leur développement et mettre en place un système d'assurance qualité. En Finlande, les programmes sont animés par les professionnels de santé. En Australie et aux Etats-Unis, ils peuvent

être animés par différents acteurs, publics ou privés (organisations à but lucratif ou non lucratif). Aux Etats-Unis, ils sont largement déployés dans les YMCA.

Dans tous les cas, la mise en œuvre s'est accompagnée de larges campagnes de communication et de sensibilisation auprès, à la fois, des personnes et des professionnels de santé. Des outils simples de mesure du risque (questionnaires de score, applications informatiques) ont été largement disséminés.

Les modèles sont très largement inspirés du DPS en Finlande et en Australie, et du DPP aux Etats-Unis. En Finlande (adultes) et en Australie (adultes \geq 50 ans), le recrutement se fait sur la base du score de risque et d'analyses de la glycémie. Aux Etats-Unis (adultes), il est demandé qu'au moins 50% des participants soient recrutés sur la base de données glycémiques, les autres sur score de risque.

Le programme australien était dispensé en 6 sessions (5 sessions de base espacées de 2 semaines chacune et 1 session de maintien à 8 mois, mais qui n'a pas toujours pu être organisée). Le programme américain reprend 16 sessions de base dispensées sur 4 à 5 mois, suivies de 6 sessions étalées sur 6 mois. En Finlande, une organisation beaucoup plus souple et diversifiée a été organisée : le modèle de base de 5 sessions a été librement adapté, il était donné la possibilité de bénéficier des sessions en groupes ou individuelles. Une grande majorité des personnes a choisi la deuxième option. En moyenne, 2,9 sessions ont été suivies, mais 32% de personnes à risque n'ont participé à aucune session organisée.

Seules la Finlande et l'Australie disposent de données d'évaluation globale. Dans les deux cas, la perte moyenne de poids est de l'ordre de 1,3 kg. En Finlande, des données d'incidence ont pu être enregistrées. Elles montrent une très nette gradation en fonction de la perte de poids : les personnes qui ont perdu au moins 5% de leur poids initial ont une incidence de 4 à 5 fois moins élevée que les personnes qui n'ont pas perdu de poids. Celles qui ont perdu le plus de poids ont en outre suivi un plus grand nombre de sessions. L'expérience finlandaise montre aussi qu'il est plus difficile de modifier le comportement sur les habitudes alimentaires que sur l'activité physique : environ 45% des personnes déclarent ne pas avoir modifié leur comportement, entre 50 et 55% avoir au moins modifié leur régime alimentaire, mais seulement 15% environ avoir modifié au moins leur niveau d'activité physique.

On ne dispose pas de données d'évaluation globale des programmes habilités par les CDC. Une étude menée dans le Montana a montré que sur 4500 personnes orientées par des médecins vers le programme, 81% l'ont suivi jusqu'au bout et 45% ont perdu au moins 7% de leur poids initial.

- **Le bilan des études économiques**

La CSPTF a réalisé une revue de la littérature médico-économique portant sur 26 articles. Les coûts sont exprimés en dollars 2013. Plusieurs études portent sur les coûts des programmes. Ils ne prennent pas en compte les coûts de dépistage qui ne sont en général pas documentés.

Le coût médian observé par participant de l'ensemble des programmes est de \$652. L'écart interquartile (EIQ) est de [\$383 ; \$1160]. Pour les seuls programmes organisés en groupes, le coût médian tombe à \$407 (EIQ = [\$335 ; \$652]). Alors que le DPP avait un coût de l'ordre de \$1200, celui de ses transpositions s'élève à une médiane de \$424.

Les études de coût-efficacité sont pour une majorité d'entre elles élaborées du point de vue du système de santé (prenant en compte toutes les dépenses médicales associées aux programmes et aux soins, mais pas l'évaluation de perte de productivité liées à la maladie).

Le coût médian par QALY est de \$13 367 (EIQ = [2302 ; 23327]). Il tombe à \$1819 pour les programmes organisés en groupes (EIQ = [-5028 ; 28178]), alors qu'il s'élève à \$15846 (EIQ = [7979 ; 136122]) pour les interventions individuelles.

- **Les recommandations**

Deux organisations ont émis des recommandations pour la mise en place de programmes de prévention ciblés du diabète de type 2 chez les personnes à haut risque. En 2010, un premier référentiel a été élaboré par un groupe d'experts européens dans le cadre du projet IMAGE financé par la Commission européenne. Le second a été construit par le NICE et diffusé en 2012.

INTRODUCTION

Le diabète est une pathologie qui provient d'un excès de glucose dans le sang, soit du fait d'une carence en insuline (suite à un défaut brutal de sécrétion par le pancréas, comme dans le diabète de type 1, la forme la plus rare), soit du fait d'une résistance périphérique à l'action de l'insuline ou d'une carence relative de sécrétion en réponse à des besoins périphériques accrus (comme dans le diabète de type 2, qui regroupe plus de 92% des cas). Toute la gravité du diabète provient de ses complications, qui peuvent être métaboliques aiguës (hyper ou hypo glycémies), ou chroniques, et en particulier d'un retentissement neurocardiovasculaire, rénal, ophtalmologique, ainsi que vasculaire et neurologique périphérique.

Dans le cas du diabète de type 2, les facteurs de risque comprennent d'abord une part génétique importante majeure, mais l'incidence augmente aussi fortement avec l'âge. Ces 2 facteurs majeurs inter-agissent en outre avec une part environnementale non moins importante, mais qui peut être contrôlée. Cette part environnementale inclut en premier lieu le surpoids et l'obésité, qui ont eux-mêmes une composante génétique, l'activité physique, la sédentarité, le stress, certaines habitudes de vie...

En France, la prévalence du diabète est estimée par l'Assurance maladie sur la base du recours aux soins à 4,9% en 2012, soit un peu plus de 3 millions de personnes. Ceci ne prend pas en compte les personnes non diagnostiquées (20% des cas environ), ni celles traitées seulement par un régime diététique (autour de 10%). La croissance de cette prévalence est très dynamique, estimée à +3,6% par an, soit plus de 100 000 personnes nouvellement prises en charge chaque année. Les dépenses de santé associées au diabète sont estimées à plus de 10 milliards d'euros chaque année, augmentant d'environ +3,7% par an.

L'accroissement des effectifs de personnes diabétiques est lié essentiellement au diabète de type 2, donc à la fois au vieillissement de la population, à un allongement de l'espérance de vie grâce à une meilleure prise en charge médicale, ainsi qu'à une augmentation du recours précoce aux soins (entrée plus précoce dans la maladie), mais aussi à une probable augmentation d'incidence même du diabète, qui suit l'augmentation de prévalence de l'obésité.

Malgré un léger ralentissement de la croissance des effectifs observé récemment², le diabète reste un fardeau important et grandissant, à la fois pour la population et pour le système de santé, d'autant plus que cette pathologie est marquée par des disparités socio-économiques et géographiques importantes³.

L'élaboration d'une politique de prévention primaire cohérente et la mise en œuvre d'interventions efficaces constituent donc un enjeu majeur pour notre système de santé. En France, le plan national nutrition santé et le plan national obésité se sont attachés à lutter contre l'obésité, la sédentarité et à encourager les habitudes de vie favorables à la santé en population générale et dans certaines populations fragiles. Un plan diabète et un plan de lutte contre les maladies chroniques ont aussi été déroulés. Toutefois, il n'a pas été mis en place de lutte spécifique contre l'apparition du diabète de type 2.

Le diabète, en dehors de l'existence de symptômes, se définit depuis les années 2000 par l'élévation de paramètres biologiques au-dessus de certains seuils biologiques fixés à 1,26 g/l (7 mmol/l) pour la glycémie à jeun, 7 % pour l'HbA1c, et 2,00 g/l (11,1 mmol/l) pour la glycémie à 2 heures après hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

Chez la plupart des personnes atteintes de diabète de type 2, la maladie est précédée d'une phase dite de pré-diabète dont la définition précise a généré de nombreux débats entre spécialistes. Des stades de pré-diabète ont en effet été définis par l'OMS pour estimer un risque élevé d'apparition du diabète : 1,10g /l (6,1 mmol/l) pour la glycémie à jeun, 6% pour l'hyperglycémie et 1,40 g/l (7,8 mmol/l) pour la glycémie à 2 heures après HGPO. De son côté, l'*American Diabetes Association* a abaissé ces seuils à 1g (5,6 mmol/l) pour la glycémie à jeun.

Néanmoins, quelle que soit la définition retenue, il a été très clairement démontré dans le cadre d'importants essais cliniques, qu'il était possible d'agir durant cette phase pour empêcher, ou tout moins retarder l'apparition de la maladie grâce à des interventions visant à aider les personnes à modifier leurs modes de vie. Ces résultats sont très encourageants car même si ces programmes ne font que retarder l'apparition de la maladie, le

² probablement en lien avec des délais plus stables entre l'incidence et la prise en charge de la maladie, mais peut être aussi avec le ralentissement observé de la progression de l'obésité. Ce ralentissement de la prévalence de l'obésité et du diabète semble pourtant moins marqué voire absent dans les populations les plus défavorisées.

³ En France, les populations les plus à risque génétiquement, les plus défavorisées socialement et celles vivant dans des territoires plus défavorisés (Nord de la France, Nord de l'Île de France et surtout départements d'outremer) sont plus fréquemment touchées.

retentissement sur l'état de santé des personnes peut être important, les complications du diabète étant étroitement liées à la durée d'exposition à l'hyperglycémie et aux cofacteurs de risque vasculaire. Un retard de l'apparition du diabète pourrait également générer un retard à l'apparition de ses complications, ce qui représente un véritable bénéfice en termes de morbi-mortalité.

Cependant, ces résultats prometteurs soulèvent de nombreuses questions avant de pouvoir envisager la mise en œuvre de telles interventions à grande échelle : quelle définition faut-il prendre pour le pré-diabète, comment peut-on dépister cette population à risque, les modalités d'interventions développées dans le cadre des essais cliniques peuvent-elles être reproduites dans des conditions de « vie réelle », avec quelle efficacité, et quel en serait le coût financier etc. ?

Ce document tente de dresser un bilan des connaissances sur les expériences de prévention du diabète de type 2 chez les personnes à haut risque par des programmes de changement de modes de vie. Le premier chapitre rappelle brièvement les principaux résultats des trois principaux essais cliniques qui font référence, en Chine, en Finlande et aux Etats-Unis. Il souligne notamment les enseignements que l'on peut tirer de leur suivi sur le long terme.

Le deuxième chapitre tente d'établir un bilan des expériences de transposition de différentes natures. D'une part, il fait une synthèse de plusieurs méta-analyses et revues de littérature, complétée de quelques études récentes, et d'autre part, il décrit les trois grandes expérimentations naturelles de déploiement de ces programmes à grande échelle, en Australie, en Finlande et aux Etats-Unis. Dans chaque cas, l'analyse présente non seulement les résultats obtenus, mais elle essaie aussi d'identifier les facteurs clé de succès de ces programmes.

Le troisième chapitre dresse un bilan des études économiques de ces programmes. Enfin le quatrième et dernier chapitre résume les deux référentiels de bonnes pratiques existants dans ce domaine, le premier élaboré par le NICE en Grande-Bretagne et le second, par un panel d'experts européens dans le du projet IMAGE financé par la Commission européenne.

I- LES GRANDS ESSAIS CLINIQUES FONDATEURS EN PREVENTION DU DIABETE DE TYPE 2

1.1- UNE TRES NETTE SUPERIORITE DES STRATEGIES DE MODIFICATION DES MODES DE VIE PAR RAPPORT AUX STRATEGIES PHARMACOLOGIQUES

A la fin des années quatre-vingts et durant les années quatre-vingt-dix, plusieurs expérimentations de prévention du diabète de type 2 chez des personnes à haut risque - avant donc l'établissement de définition consensuelle des stades de pré-diabète - ont été mises en œuvre dans différents pays, à relativement grande échelle pour des essais cliniques. Les trois plus connues ont eu lieu en Chine (DA Qing -DQS- 1986), puis en Finlande (Diabetes Prevention Survey – DPS – 1993) et aux Etats-Unis (Diabetes Prevention Program –DPP – 1996), dans des populations qui se différencient assez fortement par leurs caractéristiques génétiques et leurs habitudes de vie. Ces études, fondées sur une méthodologie rigoureuse d'essai clinique randomisé contrôlé, ont donné lieu à de nombreuses publications qui font référence dans la littérature scientifique. D'autres essais cliniques, parfois de taille plus modeste, ont également été menés au Japon, en Inde, en Suède, en Italie ou encore en Australie.

Les objectifs de ces expérimentations étaient de tester la possibilité de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète chez des personnes présentant un risque élevé de développement de la maladie, par une modification des modes de vie (habitudes alimentaires et exercice physique) en utilisant des techniques comportementales, et parfois des approches pharmacologiques. En effet, les essais cliniques comportaient éventuellement trois bras : un bras contrôle où les personnes recevaient une information de base sur les risques du diabète et l'importance de l'équilibre diététique et de l'exercice physique, un bras intervention où les personnes bénéficiaient d'un programme intensif de changement des habitudes de vie⁴, et pour certains essais, un bras où les personnes étaient traitées par antidiabétiques oraux (en particulier par metformine dans le DPP américain).

⁴ Éventuellement scindé en régime seul et régime + exercice physique (DQS)

Baker et al (2011)⁵ ont recensé systématiquement les publications décrivant les principaux essais randomisés de prévention du diabète basés sur une modification des modes de vie. Parmi les 95 articles retenus, 41 concernaient le DPP, 39 le DPS et 4 le DQS. Les autres décrivaient des expériences indiennes, japonaises, italiennes et suédoises. Au total, il s'agit donc de 7 essais cliniques.

Toutefois, dans la suite de ce chapitre, on insistera plus particulièrement sur les trois essais fondateurs les plus connus, réalisés en Chine⁶, en Finlande⁷ et aux États-Unis⁸. Des effectifs de 577 participants en Chine, 522 en Finlande et 3234 aux États-Unis ont été inclus pour une durée d'intervention de 6 ans en Chine et d'environ 4 ans pour les deux autres essais.

1.1.1- RAPPEL DES PRINCIPAUX RESULTATS

- **Les résultats montrent tous une réduction sur l'incidence du diabète à la fin des essais**

Dans la totalité des cas, les résultats des interventions axées sur les modes de vie se sont montrés largement supérieurs à la seule information délivrée dans le groupe contrôle, comme le montre le tableau ci-après.

C'est en Italie et en Suède que les résultats sont les plus spectaculaires avec des diminutions respectives du risque relatif (RR) de 75 et 74% par rapport au groupe témoin.

Aux États-Unis, l'incidence du diabète dans le groupe d'intervention était de 4,8 % après 2,8 ans, comparativement à une incidence de 11,0 % dans le groupe témoin. Ce qui correspond à une diminution de 58% du risque relatif. En Finlande, on constate une baisse identique du RR : le taux d'incidence du diabète à 3,2 ans était de 3,2 % dans le groupe d'intervention comparativement à 7,8 % dans le groupe témoin.

⁵ Micheal K Baker et al, Behavioral strategies in diabetes prevention programs : a systematic review of randomized clinical trials ; *Diabetes research and Clinical Practice* - 91 (2011) 1-12

⁶ Xiao-Ren Pa et al., Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose tolerance ; *Diabetes Care*, vol 20, N°4 (1997)

⁷ J. Eriksson et al on behalf of the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of Type II diabetes in subjects with impaired glucose tolerance: the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland. Study design and 1-year interim report on the feasibility of the lifestyle intervention programme. *Diabetologia* 42: 793±801, 1999.

⁸ Diabetes Prevention Program Research Group. The Diabetes Prevention Program. Design and methods for a clinical trial in the prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, volume 22, number 4, april 1999.

Dans l'étude chinoise Da Qing, six ans après le début du programme les résultats montrent un taux d'incidence de 15,7% dans le groupe contrôle contre 9,6 dans le bras « exercice + régime » de l'étude, soit une diminution du risque de 38%

Réduction du risque relatif (RRR)	Chine (DQS) (à 6 ans)	Etats-Unis (DPP) (à 3 ans)	Finlande (DPS) (à 3ans)	Japon (JDPP) NR	Italie (ADPP) NR	Inde (IDPP) NR	Suède (VIP) NR
Intervention mode de vie	38%	58%	58%	68%	75%	29%	74%

D'après Baker et al. 2011- NR : Durée de l'étude pour calcul du RRR non renseignée par Baker et al.

Lorsque les essais incluaient un bras « metformine » (ou un autre bras pharmacologique), l'intervention sur les habitudes de vie s'est également toujours montrée plus efficace par rapport à l'intervention pharmacologique, qui était elle-même le plus souvent supérieure à la seule information délivrée au groupe contrôle. Notamment, dans le DPP, la réduction du risque relatif dans le groupe metformine était de 31%.

Le nombre de sujets à traiter (NNT) était relativement faible et variait de 4,6 personnes pour le programme chinois à 18,6 pour le programme italien. Le taux de perdus de vue pendant l'intervention était également limité, de 6.9% à 13.4%.

- **Des résultats significatifs sur la perte de poids à la fin des essais**

Aux États-Unis, la perte de poids à 1 an était de 7 kg pour le groupe d'intervention et moins de 1 kg pour le groupe témoin. En Finlande, une tendance similaire a été observée. La perte de poids moyenne après trois ans était de 3,5 kg pour le groupe d'intervention et de 0,9 kg pour le groupe témoin. La perte de poids était un critère moins central dans le DQS chinois, l'IMC n'ayant pas constitué un critère d'inclusion des participants. Toutefois, le régime alimentaire était adapté selon la valeur de l'IMC (cf. infra).

Il est également intéressant de noter que dans les études japonaises et indiennes, on ne constatait pas de modification significative du poids alors que l'incidence dans les groupes intervention a diminué respectivement de 68% et 29%.

1.1.2- UNE EXPLICATION PLURIFACTORIELLE DE LA REDUCTION DE L'INCIDENCE

- **La perte de poids semble le facteur explicatif principal**

Dans les deux grands essais américains et finlandais, la perte de poids, bien que modérée, a été fortement associée à une baisse de l'incidence du diabète. En ce qui concerne le DPP, Hamman et al. (2006) ont calculé que la perte de 1 kg supplémentaire était associée à une baisse de 16 points de probabilité de développer un diabète. Dans le DPS finlandais, il est démontré qu'une prise de poids de l'ordre de 2 à 3 kg est associée à un doublement du risque de diabète, alors qu'à l'inverse, une perte de 10kg réduit le risque de 80%

- **Mais on observe aussi des résultats significatifs sur les autres critères, et en particulier sur l'activité physique**

Dans plusieurs essais cliniques (cf. supra), on observe des réductions considérables de l'incidence du diabète de type 2, alors que le poids n'a pas, ou que peu, évolué.

Hamman et al (2006)⁹ montrent également qu'à perte de poids égale, les personnes qui ont atteint les objectifs de perte de poids, sans atteindre ceux relatifs à l'activité physique ont un risque de diabète plus élevé que ceux qui atteignent les deux objectifs. De plus, parmi les participants qui n'atteignent pas les objectifs de perte de poids à un an, ceux qui atteignent les objectifs d'activité physique ont une incidence du diabète réduite de 44% (Graphique 1).

Dans une méta-analyse, Gillies et al. (2007)¹⁰ montrent que les programmes construits sur le seul objectif d'augmentation de l'exercice physique ont un impact plus important sur la réduction de l'incidence que les programmes fondés sur les régimes diététiques seulement. Les programmes combinant les deux ont un impact supérieur.

⁹ Hamman et al. for the DPP Research Group, Diabetes Care, 2006

¹⁰ Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance : systematic review and analysis. (Gillies et al ; BMJ 2007)

Dans l'étude finlandaise, Tuomelietho et al (2001) montrent que les personnes qui atteignent les 5 objectifs de l'essai¹¹, ont une probabilité de développer un diabète quasi nulle, cette probabilité étant décroissante avec le nombre d'objectifs atteints (graphique 2).

Graphique 1

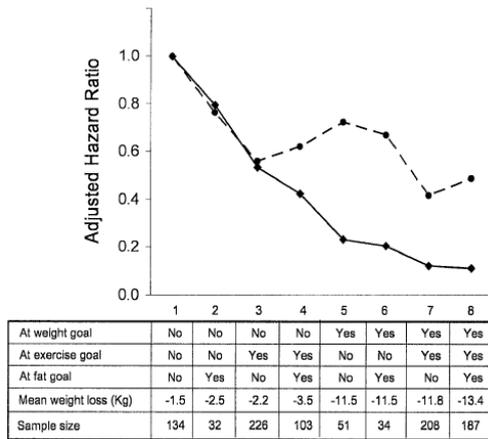
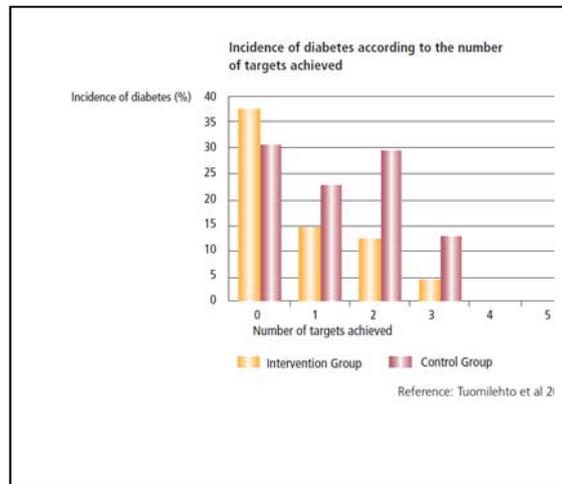


Figure 2—HRs for diabetes onset over 3.2 years of follow-up in DPP ILS subgroups defined by meeting intervention goals at 1 year compared with those meeting none of the goals (group 1). The solid line is adjusted for baseline covariates used in Table 2 (other than IGR and insulin); the dashed line is also adjusted for weight change over time. ♦, adjusted HRs; ●, adjusted HRs plus weight change.

Graphique 2



Ces observations mettent en exergue deux points importants :

- Le caractère plurifactoriel des effets expliquant la réduction de l'incidence du diabète de type 2 montre que les programmes ne doivent pas se concentrer sur la seule perte de poids, les autres objectifs, et notamment l'activité physique, étant également essentiels ;
- La perte de poids, bien que l'indicateur le plus simple à mesurer, ne constitue à elle-seule qu'une mesure approximative de la performance d'un programme, et en particulier de la contre-performance : une perte de poids, même très imitée semble avoir un impact sur l'incidence si elle est accompagnée de modification du mode de vie.

¹¹ Objectifs du DPS : perte de poids de 5%, activité physique ≥ 150 mn hebdomadaires, 30% max de graisses, 10% max de graisses saturées, 15g de fibres /1000kcal.

1.2. LES ENSEIGNEMENTS DES ESSAIS CLINIQUES SUR LES MODALITES D'ORGANISATION DES PROGRAMMES

1.2.1- UNE DEFINITION DE LA POPULATION CIBLE QUI VARIAIT SELON LES EXPERIMENTATIONS.

- **Modalités de recrutement**

Le recrutement s'est déroulé de plusieurs façons, y compris par l'utilisation des médias de masse. L'étude américaine a inclus volontairement les minorités les plus à risque, amérindiens, afro-américains, hispaniques américains, qui ont des risques génétiques et des conditions socio-économiques de niveaux très contrastés. En Finlande comme aux Etats-Unis, un questionnaire de présélection permettant le calcul d'un score de risque a été utilisé.

- **Le critère d'âge variait fortement selon les 3 grandes études**

Le DPP aux États-Unis a inclus des personnes âgées de 25 ans et plus, probablement du fait d'un risque très élevé de diabète dans ce pays, alors que la DPS en Finlande n'a compris que celles qui avaient entre 40 et 64 ans, et que la Chine, qui comprend aussi une population à haut risque et était l'essai novateur, avait ciblé les personnes âgées de 25 à 74 ans.

- Les critères métaboliques étaient assez proches

La sélection des participants a toujours requis des données biologiques, soit les résultats d'au moins une glycémie à jeun, soit d'un test oral de tolérance au glucose, qui était alors le test de référence historique. Toutefois, les essais n'ont pas retenus exactement les mêmes seuils, puisque les inclusions se sont déroulées avant l'établissement de critères internationaux par l'OMS.

	DPP (EU)	DPS (Finlande)	DQS (Chine)
GàJ	95 < GàJ < 126 mg/dl (5,3 – 6,9 mmol/l)	FPG < 140 mg - 7,8mmol/l)	
HGPO	140 < G2h < 200 mg/dl (7,8 – 11,0 mmol/l) (seuils abaissés pour Amérindiens)	140 < G2h < 200 mg/l (7,8 – 11,0 mmol/l)	G2h > 120 mg/dl (6,67mmol/l)
IMC	IMC ≥ 24 Kg/m ² (seuil abaissé à 22 pour les personnes d'origine asiatique)	IMC ≥ 25 Kg/m ²	Pas d'utilisation de l'IMC dans les critères d'inclusion
âge	Age > 25 ans	39 < âge < 65 ans	25 < âge < 75 ans

- Le critère d'IMC variait selon l'origine ethnique des personnes

DPP et DPS ont sélectionné les personnes en surpoids ou obèses selon le critère de l'IMC, et aux Etats-Unis, les personnes d'origine asiatique à partir d'un seuil de 22 Kg/m². En Chine, l'IMC n'était pas un critère d'inclusion mais il était néanmoins utilisé pour orienter les personnes vers des régimes alimentaires spécifiques.

1.2.2- STRUCTURE DES PROGRAMMES ET MODALITES DE MISE EN ŒUVRE

- **L'activité physique**

Le volume d'activité physique modérée recommandé variait de 150 mn (DPP, ADPP, VIP) par semaine à 210-280 mn (DPS, JDPP). En Chine, il variait aussi selon l'âge. Le DPP a aussi autorisé une modulation si l'activité physique était plus intense. Trois des sept études analysées ont introduit des conseils d'entraînements progressifs en résistance. Le DPP et le DPS proposaient un encadrement gratuit des activités physiques 2 jours par semaine et le programme suédois a organisé des séances quotidiennes de 2,5 heures pendant le premier mois¹².

- **L'équilibre alimentaire**

En matière de nutrition, tous les programmes recensés proposaient des conseils individualisés comprenant une diminution de la prise énergétique, notamment une limitation des apports en lipides pour atteindre 20 à 30% des apports énergétiques totaux. La plupart des interventions proposaient aussi une maîtrise des proportions. Quatre des 7 programmes avaient une action spécifique sur l'augmentation de la prise de fibres alimentaires, mais tous les programmes conseillaient d'avoir un apport important de fibres en mangeant fruits et légumes.

- **La modification du comportement**

Aucune publication retrouvée ne décrit précisément les approches théoriques utilisées pour modifier les comportements. Pour autant, toutes les interventions s'appuyaient clairement sur des modèles sous-jacents, et principalement sur la *théorie sociale cognitive*. Ils étaient souvent complétés par d'autres éléments provenant du *modèle de changement par étape* qui est issu lui-même du *modèle transthéorique*. Le changement par étape s'appuie sur une évaluation initiale de la motivation et de l'empressement au changement. Le modèle propose ensuite d'adapter un matériel de base et les conseils à la situation de la personne. Ce modèle classe les individus en fonction de leur empressement à changer : ceux qui n'ont

¹² Il semble que dans cet exemple, les personnes pouvaient être prise en charge en hébergement durant les premières semaines (toutes les personnes avaient un IMC > 27 kg/m²)

pas encore envisagé le changement, ceux qui commencent à envisager de changer, et ceux qui ont débuté une démarche de changement. Certains programmes ont mobilisé en outre des stratégies spécifiques issues de la *théorie du comportement planifié*. La technique de fixation d'objectifs que l'on retrouve dans tous les programmes est de fait cohérente avec les trois modèles théoriques cités, même si elle s'inscrit dans des approches un peu différentes.

Toutes les interventions ont mobilisé les éléments de changement de comportement suivants, avec plus ou moins d'intensité :

- la délivrance échelonnée et organisée d'informations, ainsi qu'une adaptation individuelle des composantes du programme ;
- des séances nombreuses, comprenant du renforcement et du soutien, dans le cadre de petits groupes ou de sessions individuelles ;
- des documents écrits pour renforcer le conseil oral, des tableaux de bord pour le suivi du régime et de l'activité physique, le développement des capacités d'autogestion et d'autocontrôle.

Spécifiquement en matière de nutrition, ont été développés l'éducation sur le changement de comportement par petites étapes, l'apprentissage par l'exemple et la démonstration (aliments, cuisine, courses), le repérage des barrières au changement et techniques de solution des problèmes, l'apprentissage de la gestion du relâchement, le renforcement de la confiance en soi pour changer...

Spécifiquement pour l'activité physique, ont été développés des approches prescriptives comprenant une exigence progressivement croissante du volume et de la fréquence d'activité physique, de l'autogestion, des programmes structurés fondés sur l'apprentissage par l'exemple et de modélisation du comportement, des techniques de solution de problèmes et des grilles de décision. Trois des sept interventions organisaient une supervision de l'activité physique.

En ce qui concerne plus particulièrement ces composantes comportementales, le DPP, le DPS semblent avoir proposé les programmes d'éducation les plus structurés et complets, parmi les essais étudiés, pour développer les stratégies d'autogestion : notamment, l'inclusion de l'analyse de barrières à l'engagement dans le changement, des techniques de fixation et d'évaluation d'objectifs, des outils pour lutter contre le relâchement de la motivation et enfin, l'éducation des participants sur les bénéfices de la modification du mode de vie.

- **Le rythme, les modalités (groupe ou individuel) et l'intensité des programmes**

Le nombre de contacts comparés sur la période des 12 premiers mois de l'intervention variait de 6 pour les programmes japonais et italiens à plus de 22 pour le VIP suédois et le DPP américain.

Le DPP et le DPS ont inclus des sessions d'activité physique supervisées (respectivement 2 et 3 par semaine pendant au moins un an), ce qui a porté le nombre total possible de contacts sur 12 mois à 126 pour le DPP et 165 pour le DPS ! Toutes les études ont intégré une évaluation individuelle initiale en face-à-face. Les conseils de changement de comportement se déroulaient, la plupart du temps, en échanges individuels, sauf en Chine et en Italie où des petits groupes ont été mis en place.

La grande variabilité des programmes permet difficilement de fournir une idée précise du nombre optimal de sessions, individuelles ou de groupes, qui doivent être mises en place pour garantir les meilleurs résultats possibles. Par exemple, le DPS et le DPP obtiennent des résultats similaires, avec pour le premier 9 contacts individuels, et le second 22.

- **Les équipes**

Tous les programmes ont mobilisé des équipes de professionnels ayant un haut niveau de formation pour dispenser des programmes de changement de mode de vie. Japon, Inde, Chine et Italie sont intervenus dans des structures de soins externes en mobilisant des médecins et des infirmières. DPS et DPP faisaient intervenir des diététiciens, le DPP mobilisant éventuellement des paramédicaux ayant au minimum un master en activité physique, psychologie ou éducation à la santé. En Suède, ce sont des équipes pluridisciplinaires qui étaient mobilisées.

- **Suivi et monitoring**

Plusieurs programmes ont utilisé des techniques de tableaux de bord auto-remplis par les participants pour enregistrer et suivre l'évolution des comportements et du poids (durée de l'activité physique, prise calorique, ingestion de graisses ...).

Ce que l'on peut retenir

Un critère biologique a toujours été la clef d'inclusion dans ces essais de prévention du diabète. Les autres critères d'inclusion (âge, IMC, questionnaire de risque) ont varié en fonction du niveau de risque des populations, et probablement des politiques de santé et de l'expérience progressivement acquise. D'importants efforts ont été consacrés à sélectionner d'une part, et retenir d'autre part, les participants dans les programmes dont la durée était en moyenne de 3 ans. Toutes les interventions ont inclus des programmes intensifs d'éducation structurée, à la fois pour augmenter l'activité physique et pour modifier les habitudes alimentaires. Certains programmes ont plus particulièrement développé des stratégies d'autogestion. Si toutes les études ont intégré une évaluation individuelle initiale en face-à-face, le nombre de séances nécessaires, en groupes ou individuelles, a été soutenu mais variable d'une étude à l'autre et dans le temps. Les équipes mobilisées pouvaient avoir un haut niveau de spécialisation ou un niveau moindre. Aucune de ces études historiques n'a inclus de technologie électronique de suivi des participants.

A l'issue de l'intervention, les participants à la plupart des grandes études ont fait l'objet d'un suivi afin de juger d'un effet bénéfique à long terme sur l'incidence ou le retard de l'incidence du diabète, sur ses complications et sur la mortalité cardiovasculaire et totale. Les études américaine et chinoise disposent actuellement d'un suivi respectivement de 15 et 23 ans. En Finlande, la population a été suivie pendant 7ans. Le paragraphe suivant décrit les effets obtenus à la fin de l'intervention et après celle-ci.

1.2.3- OBSERVATION DES EFFETS DANS LE TEMPS

- **L'incidence du DT2**

Le suivi à long terme (13 ans) des patients finlandais montre que l'apparition du DT2 est repoussée de 5 années dans le groupe intervention par rapport au groupe témoin. Aux Etats-Unis, au cours du suivi DPPOS, on n'observe pas de différence entre les taux d'incidence du DT2 entre les groupes intervention et témoin. Mais sur l'ensemble de la période DPP et DPPOS, la réduction de l'incidence du DT2 est de 34 % pour le groupe intervention par rapport au groupe témoin. Ce chiffre est plus marqué chez les 60-85 ans (49%). Ces chiffres de 2009 ont été actualisés en 2014 : la réduction de l'incidence est de 27 %.

Dans le programme chinois, on retrouve également une divergence entre les groupes témoin et intervention pour l'apparition du DT2 au cours des premières années (7 ans). Ensuite, les courbes sont parallèles. Au final, les résultats de 2009, avec 23 ans de recul depuis le début de l'inclusion en 1986, l'incidence cumulée du diabète est de 72,6 % dans le groupe intervention et 89,9 % dans le groupe contrôle.

- **Le poids**

Les résultats en termes de réduction pondérale ne sont pas conservés sur le long terme dans les essais américains ou finlandais. Les résultats du DPP / DPPOS montrent que la perte de poids est de 2 kg à 10 ans contre 7 kg la première année pour le groupe intervention tandis que le groupe témoin reste inchangé (1 kg). Ceux du DPS montrent la même évolution pour le groupe intervention qui passe de -5 kg à un an à -1 kg à 10 ans. Cependant, les effets positifs en termes de réduction de l'incidence du DT2 sont observables à long terme dans les 3 grands essais.

- **La mortalité cardio-vasculaire et « toutes causes »**

L'étude Da Qing permet de disposer de résultats significatifs pour la mortalité cardio vasculaire et « toutes causes ». L'incidence cumulée des maladies cardio-vasculaire est de 11,9 % dans le groupe intervention et de 19,6 % dans le groupe contrôle. L'incidence cumulée de la mortalité « toutes causes » est 28,1 % dans le groupe intervention et de 38,4 % dans le groupe contrôle.

Cette étude, selon ses auteurs, est la première à objectiver une réduction de la mortalité cardio vasculaire et de la mortalité « toutes causes » consécutivement à la mise en place

d'un programme de changement de mode de vie. Celle-ci est perceptible avec un recul de 12 ans mais elle ne devient significative, au sens statistique, qu'au bout de 23 ans.

En revanche, ils ne peuvent expliquer la différence de mortalité cardio-vasculaire ou « toutes causes », constatée entre hommes et femmes. Bien que l'intervention réduise de façon équivalente la survenue du diabète dans les 2 sexes, la mortalité est moitié moindre chez les femmes. Les différentes hypothèses testées : tabac, âge... ne sont pas conclusives.

Par manque de recul, les études finlandaise et américaine ne permettent pas encore de disposer des mêmes données. Cependant, la réduction des complications microvasculaires chez les non diabétiques (-28%) par rapport à ceux qui développent un DT2 plaide pour une intervention précoce dans la prévention du DT2 chez les prédiabétiques. Dans cette même population, l'amélioration des facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'HTA, dans le groupe intervention est un élément pour justifier la prévention du DT2.

Ce que l'on peut retenir

L'essai clinique chinois (la Da-Qing Study – DQS) - qui est la première étude randomisée à avoir montré l'efficacité des stratégies de modifications du mode de vie -, le DPP et le DPS ont suivi les participants sur des périodes assez longues. Dans le cas américain, plus de 2000 personnes ont été suivies sur une quinzaine d'années suivant l'étude initiale. Durant cette période, malgré une reprise de poids, le taux d'incidence est resté assez remarquablement stable dans le groupe intervention de l'ordre de 5% par an. Au bout de 15 ans, l'incidence cumulée restait inférieure de 27% par rapport au groupe témoin. On observe les mêmes effets dans le DPS à 9 ans du début de l'essai, l'incidence cumulée du diabète restant inférieure de 43% dans le groupe intervention. Après 13 ans, une étude montre que l'apparition du DT2 est repoussée de 5 ans chez les bénéficiaires du programme de changement de mode de vie. Ce résultat pourrait être dû à la fois au maintien d'un mode de vie équilibré ainsi qu'aux gains prolongés liés à l'amélioration de la glycémie pendant la durée de l'intervention. L'étude chinoise permet la plus longue observation avec 23 ans de recul. L'incidence cumulée est 19% inférieure dans le groupe intervention (72,6%) par rapport au témoin (89,9%). En outre, la mortalité « toutes causes » y est de 10 points inférieure (28,1% vs 38,4%). La mortalité cardio-vasculaire est également inférieure. Toutefois, dans les deux cas, cette réduction n'est significative que chez les femmes (risques toutes causes réduit de 53% et cardio-vasculaire de 70%). Le DQS est à l'heure actuelle la seule étude de prévention du DT2 qui montre un impact sur les pathologies cardiovasculaires. Ce dernier point est peut-être lié au recul encore insuffisant des deux autres grands essais.

II- LA MISE EN ŒUVRE EN VIE REELLE

La question de la transférabilité des essais cliniques à des conditions de mise en œuvre « en vie réelle » est essentielle. Cette transférabilité est apparue *a priori* limitée pour deux raisons principales. D'une part, dans les essais cliniques, les participants sont toujours fortement sélectionnés tant sur le plan du statut médical (nombreux critères d'exclusion médicaux) que, dans le cas présent, sur celui de la motivation (test de motivation sur un mois dans le DPP). D'autre part, le coût de prise en charge individuelle des participants dans les essais fondateurs de prévention du diabète de type 2 était prohibitif dans un contexte d'implantation à grande échelle (plus de \$2000 par participant la première année). Les expériences translationnelles qui visent à tester la mise en œuvre de ces essais cliniques dans des conditions « moins idéales et plus réalistes » constituent donc un enjeu essentiel pour éclairer la décision de la généralisation de ce type de programmes à grande échelle.

A la suite des essais cliniques fondateurs de prévention du diabète de type 2, les expériences translationnelles se sont développées en nombre. Elles continuent aujourd'hui à s'étendre dans plusieurs pays. Surtout, plusieurs pays évoluent actuellement vers une généralisation de programmes de prévention. Ainsi, les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) aux Etats-Unis labellisent et coordonnent différents programmes ; la Finlande a mis en œuvre un programme national, le *National Diabetes Prevention*¹³ dans les années 2000 ; en Angleterre, le ministère de la santé a annoncé très récemment la généralisation progressive de programmes de prévention du diabète.

Les résultats présentés ci-après sont issus d'une revue de la littérature académique et grise qui, sans ambition d'être exhaustive, tente de faire un tour d'horizon assez large d'exemples de développement de programmes en vie réelle. Trois méta-analyses ont été identifiées et trois autres revues de littératures ont été analysées. Une méta-analyse supplémentaire récente (Aguilar et al, 2014), associant les résultats des DPP, DPS avec des expérimentations translationnelles, est également prise en compte. L'analyse s'appuie également sur les rapports de la School of Health and Related Research (SchARR) de l'université de Sheffield (GB), centre collaborateur du NICE. La SchARR a en effet procédé à une revue systématique de la littérature pour alimenter les travaux du NICE lors de l'élaboration de son référentiel sur

¹³ Ce programme est en cours de dévolution pour prendre également en charge le risque cardiovasculaire.

la mise en œuvre de programme de modification des modes de vie pour la prévention du diabète. Très récemment, *The Community Preventive Services Task Force (CPSTF¹⁴)* a publié sur son site les résultats d'une revue de littérature balayant 47 articles rendant compte des résultats de 60 programmes (essais cliniques et expériences translationnelles).

Ces revues de littérature sont complétées par la présentation de quelques études qui nous ont paru remarquables : elles rendent compte de projets importants (application du projet européen DE_PLAN en Espagne, multiplication des expériences en Grande-Bretagne), ou testent des formes d'intervention à distance (téléphone, internet...).

Enfin, cette partie s'intéresse aussi aux trois expérimentations naturelles de généralisation de la prévention du diabète à des populations de taille importante : le programme *Life!* dans l'Etat de Victoria en Australie, le *National Diabetes Prevention (NDP)* en Finlande et le *National Diabetes Prevention Programme (NDPP)*, piloté par le Center for Disease Control and Prevention (CDC) aux Etats-Unis.

2.1- LES REVUES DE LITTÉRATURE ET META-ANALYSES

2.1-1. LES EXPERIENCES DE TRANSPOSITION EN VIE REELLE DEMONTRENT UNE EFFICACITE DE PROGRAMMES, MAIS REDUITE PAR RAPPORT AUX ESSAIS CLINIQUES

Les expériences translationnelles de prévention du diabète de type 2 ont déployé une méthodologie globalement proche des essais cliniques fondateurs (DPS et DPP essentiellement) mais elles ont disposé de moyens d'accompagnement beaucoup plus faibles et d'une sélection des participants moins drastique. Malgré l'existence d'une trame commune, les expériences translationnelles ont pu varier entre elles dans de nombreux détails méthodologiques et pratiques. Elles ont été développées dans différents pays, donc dans des contextes culturels différents et des populations plus au moins sensibilisées à la problématique du diabète. Les revues de littérature ont tenté de prendre en compte ces particularités dans leurs interprétations des résultats.

¹⁴ Aux Etats-Unis, The Community Preventive Services Task Force est un groupe d'étude et de recherche bénévole, constitué de chercheurs universitaires, praticiens et spécialistes des politiques publiques qui promeut la recherche sur la prévention, en diffuse largement les résultats et émet des recommandations. Le CPSTF a été mis en place par le ministère de la santé américain en 1996. Il travaille en partenariat avec le CDC.

- **Peu de données sur l'incidence du diabète après des programmes de prévention du diabète de type 2**

L'efficacité des programmes de prévention du diabète de type 2 a été essentiellement mesurée sur la base du changement de poids ou du tour de taille, parfois sur quelques indicateurs intermédiaires tels que les données biologiques. La très grande majorité des programmes se déroulant sur une période de 6 à 12 mois, le recul a en général été insuffisant pour mesurer l'incidence du diabète.

Quelques exceptions existent toutefois. Cardona-Morel (2010) recense deux études en Australie et en Suède qui enregistrent respectivement un recul de l'incidence à 12 mois de 23% (Laatikainen, 2007) et de 37% (Erikson, 1991). L'étude australienne estime qu'une diminution de 4 cm du tour de taille conduit à une réduction de 40% de la probabilité de développer un diabète à 12 mois. Johnson et al (2012) soulignent également que l'étude finlandaise sur le FIN-D2D (Saaristo et al., 2010), bien que non contrôlée, permet d'observer une gradation de l'incidence à 12 mois en fonction de la variation du poids des participants : 2% d'incidence chez ceux qui ont perdu plus de 5% de poids, 7% d'incidence chez ceux dont le poids est resté stable et 8% chez ceux qui ont pris du poids.

Dans leur méta-analyse, Dunkley et al (2014) calculent une incidence globale à 12 mois de 33,9 pour 1000 personnes-années. Ils comparent ce résultat à des données d'une méta-analyse récente (Morris et al, 2013)¹⁵ qui estime que la progression naturelle du diabète, en l'absence d'intervention, se caractérise par des incidences de 47, 56 et 76 pour 1000 PA pour des personnes avec un statut, respectivement de IFG, IGT et IFG+IGT.

La revue de la Community Preventive Services Task Force (CPSTF) couvre 60 programmes, y compris les essais cliniques fondateurs. Sur 14 études où l'information est disponible, elle estime que la proportion des personnes bénéficiant d'une intervention et qui ont développé un diabète est inférieure d'une **médiane de 11 points** de pourcentage par rapport aux groupes contrôle.

- **Une perte de poids plus modeste que dans les essais cliniques, mais qui reste significative sur le plan clinique.**

¹⁵ Morris DH, Khunti K, Achan F, et al. Progression rates from HbA1c 6.0-6.4% and other prediabetes definitions to type 2 diabetes : a meta-analysis. *Diabetologia* 2013;56:1489-1493

La méta-analyse réalisée par Cardona-Morel et al (2010), à partir de 12 études sur des programmes exclusivement menés dans des structures de soins, observe une perte de poids moyenne de 1,82 kg par rapport au groupe contrôle, ainsi qu'une réduction moyenne du tour de taille de 4,6 cm. Les variations des données biologiques n'apparaissent pas significatives.

Dunkley et al (2014) identifient 22 études pour leur méta-analyse et estiment la perte de poids moyenne à -2,31 kg. L'IMC moyen diminue de près d'un point et le tour de taille de 3,17 cm. Certains indicateurs biologiques enregistrent des améliorations modestes mais significatives.

Aguiar et al (2014) mesure une perte moyenne de poids de 3,8 kg, mais inclut dans ce résultat synthétique ceux des DPP et DPS.

L'analyse de Ali et al (2012) sur 28 études, toutes basées sur le protocole du DPP, estime une diminution moyenne du poids de 4%, pour une population ayant un IMC moyen initial de 34 kg/m². Ce résultat masque une forte variabilité selon les études, cette diminution de poids allant de -1% à -8%.

D'autres revues de littérature, sans procéder à une méta-analyse, constatent l'efficacité des programmes, mais retrouvent aussi une assez grande disparité des résultats. Whittemore (2011) observe, sur 16 études, une perte moyenne de poids variant de -1 kg à -8,6 kg, représentant une diminution de 2,7 à 6% du poids initial. La part des participants perdant 7% de leur poids initial (objectif fixé dans le DPP) varie de 18 à 49%. Celle perdant 5% du poids initial (objectif fixé dans le DPS) varie quant à elle de 11 à 64%.

Johnson et al (2012) constatent, sur 15 études, qu'à l'exception d'un programme, tous parviennent à une perte de poids. La moitié des études retenues enregistrent une perte de poids moyenne de plus de 3 kg (dont deux de plus de 6 kg). Les 4 études obtiennent toutes une baisse de poids supérieure à 4% du poids initial. Les programmes qui se fondent sur le protocole du DPS semblent toutefois, dans cette analyse, obtenir des résultats plus modestes que ceux basés sur le DPP.

La SCHARR fait le même constat. Parmi les 11 programmes étudiés, fondés sur le DPP, 3 conduisent à une perte moyenne de plus de 6 kg et 4 à une perte moyenne comprise entre 4 et 6 kg. Dans une autre étude, 26% des participants ont perdu plus de 7% de leur poids initial et 46% ont perdu entre 5 et 7% de leur poids. Parmi les trois expériences basées sur le DPS, une étude australienne parvient à une perte de 2,4 kg et les deux autres à 1 kg. Ainsi, à une

exception près, les travaux de l'université de Sheffield montrent que toutes les expériences de transposition du DPP ou du DPS en vie réelle ont permis d'obtenir des résultats positifs en termes de perte de poids, de modification de l'IMC, du tour de taille ou des niveaux de la glycémie. Les promoteurs du programme qui n'a pas conduit à une réduction significative du poids (Faridi et al, 2010) expliquent cet échec par un écart trop grand des modalités d'intervention avec le protocole de référence du DPP, ainsi qu'une qualification insuffisante des intervenants qui n'étaient pas des professionnels spécialisés de l'accompagnement nutritionnel, mais de bénévoles associatifs peu formés.

La CPSTF calcule, quant à elle, une diminution moyenne du poids de 2,4% par rapport aux groupes contrôle.

- **Maintien de la perte de poids**

La revue de littérature élaborée par l'université de Sheffield pour le NICE n'a identifié que deux études établissant un bilan à distance de l'intervention. Un programme américain fondé sur le DPP (Seidal et al, 2008) montrait que les 47% des personnes qui avaient atteint l'objectif d'une perte de 5 à 7% de leur poids initial, parvenaient à maintenir cette diminution pendant au moins 6 mois.

Un programme finlandais fondé sur le DPS (Absetz et al, 2009) montrait que la perte de poids moyenne de 1kg était maintenue sur 3 ans.

- **Participation et attrition**

Ali et al (2012) constatent une importante variabilité des données sur l'attrition (de 0 à 49%). Une moitié des programmes avaient un taux de perdus de vue inférieur à 20% et une autre moitié compris entre 20 et 40%. Deux programmes seulement ont dépassé 40%. Les programmes offrant une intervention à distance étaient parmi ceux qui avaient l'attrition la plus faible (entre 10 et 15%). Les auteurs constatent que les programmes les plus intensifs étaient aussi ceux qui étaient le plus suivis par les participants. Les analyses qualitatives suggèrent par ailleurs que l'attrition n'est pas forcément liée à la durée ou l'intensité du programme, mais plutôt à la perception personnelle du risque sur la santé, de l'efficacité des techniques comportementales et d'incitations éventuelles (par exemple une participation

financière aux programmes). D'après Ali et al., environ 70% des personnes éligibles ont choisi de participer aux programmes. Parmi elles, 70 à 75% ont suivi l'ensemble des sessions.

Chez Jhonson et al. (2012), l'attrition était comprise entre 9 et 15% pour la plupart des études avec un maximum à 23%. Cardona-Morrel (2010) estime un taux médian de perdus de vue de 14%, mais variant de 5 à 57% selon les programmes. Les abandons les plus importants étaient constitués par les personnes à haut risque et celles qui ne perçoivent pas rapidement de résultats significatifs.

D'après les travaux de la SchARR (2011), les études rapportent assez peu d'information sur ces éléments. Aux Etats-Unis, une étude (Amudsen et al, 2009) calcule une participation moyenne de 10,1 semaines sur les 16 du programme. Les hommes et les participants les plus âgés sont plus assidus. La probabilité d'atteindre les objectifs de perte de poids étaient 8 fois plus élevée chez les personnes qui ont suivi la totalité des 16 sessions. MCTigue et al (2009) fait état d'un suivi de 12,8 sessions sur les 16 délivrées via internet. En Finlande, dans l'étude Absetz et al (2009), 57% des personnes ont suivi la totalité des six sessions, avec un taux de présence de 90% aux 5 premières, mais 30% seulement à la dernière. En Australie, Laatikainen et al (2007), rapportent un taux de participation plus faible (43%) à la totalité des six sessions.

Dans l'ensemble, on note une corrélation forte entre assiduité et perte de poids. La revue de littérature de la SchARR montre également que certains programmes ont cherché à renforcer l'assiduité et l'implication des participants en utilisant différentes techniques :

- le retour d'information régulier sur les progrès, accompagné d'encouragements ;
- l'offre gratuite d'activités physiques supervisées ;
- l'implication de la famille ou de proches.

A l'inverse, une étude a montré que l'incitation à une pratique physique très intensive constituait un facteur de démotivation chez les participants.

Ce que l'on peut retenir

Cardona-Morel et al. émettent un avis plutôt sceptique au regard des résultats de leur revue de littérature, estimant que la baisse de poids constatée, bien que statistiquement significative, n'est pas suffisante pour obtenir un impact sensible sur l'incidence du diabète.

Ce n'est toutefois pas le cas de l'ensemble des autres auteurs qui considèrent que les données des recherches translationnelles sont plutôt encourageantes : malgré des moyens d'accompagnement beaucoup plus faibles et le recrutement de participants non systématiquement sélectionnés parmi les plus motivés, la quasi-totalité des programmes parviennent à obtenir une perte moyenne de poids significative. Selon les études qui portent sur 20 à 60 programmes, la perte de poids varie en moyenne de 2,4% à 4% du poids initial chez les personnes qui suivent un programme.

Dans l'ensemble, à l'inverse de Cardon-Morel, les auteurs considèrent que ces chiffres restent cliniquement significatifs. Ils rappellent en effet que d'une part, le DPP a montré que chaque kilogramme perdu équivalait à une diminution de 16% de l'incidence du diabète et d'autre part, que les études translationnelles mesurant l'incidence du diabète montrent, quant à elles, une diminution significative de l'incidence malgré des pertes de poids inférieures à celles constatées dans le DPP ou le DPS. Les auteurs soulignent également la grande disparité des résultats, certains programmes (Ackerman et al, 2008, Amudsen, 2009 ; ...) parvenant quand même à des résultats très proches du DPP (respectivement -6 et -6,7kg) dans le cadre d'interventions organisées dans des lieux communautaires (YMCA) ou des structures de soins primaires.

Enfin, plusieurs études montrent également une évaluation favorable des données biologiques, allant dans le sens d'un ralentissement de l'apparition du diabète. Les résultats restent, en moyenne, entre deux et trois fois inférieurs à ceux obtenus dans le cadre des grands essais cliniques de référence.

Néanmoins, il demeure une grande une grande variabilité des performances selon les programmes. Nombre d'experts estiment qu'il faut rechercher les éléments explicatifs de cette diversité dans les différences de modalités d'organisation et de dispensation des interventions.

2.1.2- L'ADAPTATION DES PROGRAMMES EN VIE REELLE APPARAÎT POSSIBLE EN RESPECTANT LES POINTS CLES DE L'INTENSITE, LA DUREE ET LA STRUCTURATION AUTOUR DU CHANGEMENT DE COMPORTEMENT.

La très grande majorité des études incluses dans ces études se fondent sur les protocoles du DPP ou du DPS. Néanmoins, il ressort de l'analyse de ces expériences translationnelles une grande diversité de mise en œuvre.

- **Reprise des objectifs des grands essais**

La plupart des programmes reprennent les objectifs des grands essais cliniques. Pour les études fondées sur le modèle du DPP, les objectifs d'une perte de poids de l'ordre de 5 à 7%, ainsi qu'une activité minimale de 150 minutes par semaine sont maintenus. Dans le cadre des expériences fondées sur le DPS, les objectifs restent également les mêmes : moins de 30% de l'apport calorique en graisses dont moins de 10% en graisses saturées, au moins 15g de fibres / 1000kcal. Si les 150 minutes d'activité physique restent la base minimale, certaines expériences ont défini un seuil plus ambitieux de 4 heures d'activité physique modérée hebdomadaire (Abetz et al., 2007).

- **Ciblage des participants**

Toutes les études sélectionnées dans les différentes revues de littérature ou méta-analyses ont ciblé des personnes à risque. Cependant, ces publications sont rarement précises sur les définitions retenues. Elles font diversement référence à des situations de prédiabète, mais sans définition spécifique et correspondant, soit à des dysglycémies mesurées indifféremment par la glycémie à jeun ou le test de tolérance à 2 heures (sans préciser les valeurs retenues), soit à des situations de troubles métaboliques, ou encore à un IMC élevé. In fine, il ressort une très grande variabilité des méthodes de sélection des personnes à risque selon les études. A l'inverse, les grandes expériences naturelles de généralisation ou les recommandations

professionnelles optent pour des définitions plus précises qui seront décrites dans un chapitre plus loin dans ce rapport.

Plusieurs études notent une forte féminisation des participants, jusqu'à 70% de femmes dans la revue de Ali et al. Elles constatent aussi que l'IMC moyen est souvent plus élevé que le DPP et que les participants sont d'origines ethniques plus diverses (Whittemore et al. ; Jhonson et al.). Cette étude américaine souligne en outre que les programmes observés retenaient peu de critères d'exclusion, enrôlant une population beaucoup plus hétérogène.

- **Durée des programmes**

La majorité des programmes ont une durée comprise entre 6 et 12 mois. Parmi les trois méta-analyses, Cardona-Morel et al (2010) mesurent une durée moyenne du programme de base de 32 semaines, Ali et al recensent que la moitié des programmes ont une durée de 12 mois et les $\frac{3}{4}$ ont durée comprise entre 6 et 12 mois. Chez Dunklely et al (2014), 85% des programmes ont une durée de base de 12 mois. Peu d'interventions ont une durée inférieure à 6 mois.

L'existence d'une période de maintien des acquis ne semble pas systématique, mais est courante. Sa durée apparaît très variable et n'est pas toujours clairement renseignée. D'après Ali et al. (2010), la phase de maintien ne ressort pas clairement, dans une méta-régression, comme un facteur explicatif de la perte de poids en fin de programme. Dunkley et al (2014) obtient un résultat contradictoire montrant également dans une méta-régression que, parmi différentes caractéristiques des programmes, la présence de sessions au-delà de 9 neufs mois de programme constitue l'un des facteurs les plus déterminants d'une plus grande efficacité.

L'étude de la Community Preventive Services Task Force (CPSTF) identifie une durée médiane des programmes de 12 mois. Sur les 60 programmes analysés, seuls 3 avaient une durée inférieure à 6 mois et 27 faisaient part d'une phase de maintien suivant l'intervention de base. Celle-ci avait une durée médiane de 12 mois, pouvant varier de 4 à 68 mois dans les cas extrêmes.

- **Intensité des programmes**

Globalement, on note une assez forte variabilité du nombre de sessions dispensées, allant pour les extrêmes, d'une seule session (Almeida et al., 2010) à 24 (Katula et al., 2011). Les intensités les plus fréquentes sont de 6, 8 (moins fréquemment), 12 ou 16 sessions. Toutefois, **bien que réduite par rapport aux grands essais cliniques, l'intensité des programmes reste en général élevée**, plus de la moitié des interventions comprenant plus de 12 séances. La SCHARR constate que les programmes inspirés du DPP maintiennent parfois les 16 sessions et descendent rarement en-dessous de 12 sessions. Ceux fondés sur le DPS offrent plutôt 6 sessions (7 dans le DPS).

Bien qu'il n'existe pas de consensus sur le nombre optimal de contacts, la plupart des revues (Norris et al, 2007 ; Ali et al, 2012 ; Dunley et al, 2014 ; CSPTF, 2014) démontrent que **le nombre de contacts est significativement corrélé avec la perte de poids**.

Whittemore (2011) constate en outre que les programmes qui ont adapté le DPP avec moins de 12 sessions apparaissent moins efficaces, mais cette observation n'est pas basée sur une méta-analyse. L'auteur souligne par ailleurs que, lorsque le nombre de sessions est réduit, on ne dispose pas d'information décrivant quelles parties du protocole initial du DPP ont été raccourcies ou supprimées.

Dans l'étude d'Ali et al. (2012), la plupart des programmes comprenaient entre 8 et 16 sessions (la moitié entre 12 et 16) et seulement 4 programmes avaient moins de 8 sessions. Ali et al. montrent que, ceteris paribus, chaque session supplémentaire correspond à une perte de poids de 0,26%.

Cette fois, Dunlley et al. confirme ce constat montrant que les programmes qui offrent plus de 16 heures de contact sont les plus efficaces. Dans une méta-régression, ce critère apparaît le plus explicatif de la réussite des interventions parmi toutes les caractéristiques retenues.

La CPSTF observe également une très grande variabilité de l'intensité des programmes : de 3 à 72 sessions sur les 60 programmes étudiés. Le nombre médian de sessions est de 13 (9 pour le core programme et 4 pour la phase de maintien). Les auteurs ont identifié 12 études qui comparent l'efficacité des programmes en fonction de leur intensité. Dans les programmes les plus intensifs, les personnes ont perdu plus de poids et avaient une probabilité moindre de développer un diabète.

- **Individuel versus groupe**

Il n'existe pas vraiment de données pertinentes qui permettent de comparer l'efficacité des interventions selon qu'elles sont menées en face-à-face individuel ou en groupe. La plupart des essais cliniques ont été menés sur la base – principalement - de contacts individuels alors que les expériences en vie réelle opèrent toutes dans le cadre de groupes. Les contraintes de coûts plaident à l'évidence pour une dispensation en groupes et les revues de littérature sur les expériences en vie réelle montrent que ces programmes restent efficaces. Elles le sont certes moins que les essais cliniques de référence, mais rien ne permet d'associer cette dégradation au facteur « groupe » spécifiquement.

La CPSTF observe cependant que les personnes qui ont bénéficié de sessions individuelles sur l'équilibre diététique avaient une probabilité plus grande de voir diminuer leur glycémie à jeun que les personnes ayant eu des sessions de groupe (-4,3 vs -0,3 mg/dl).

- **Lieu / cadre de déroulement des interventions**

En ce qui concerne les expériences ayant donné lieu à publication, les interventions se déroulent le plus souvent dans des structures hospitalières de soins externes ou des structures de soins primaires. Toutefois, de nombreux exemples montrent aussi qu'il est possible de mener avec succès ce type d'interventions dans d'autres types de lieux : lieux de vie associatifs tels que les YMCA, parfois des lieux de culte ou même à domicile en utilisant le téléphone ou les nouvelles technologies de l'information.

Très peu d'études ont comparé l'efficacité des interventions en fonction des lieux de dispensation. Seul Ali et al (2012) a réalisé une méta-régression intégrant ce critère. En moyenne, ils observent que les intervenants associatifs obtiennent des résultats similaires aux interventions pilotées par des professionnels de santé ou celles réalisées à distance, utilisant internet. Toutefois, lorsque les données sont ajustées sur le sexe et l'origine ethnique, les programmes réalisés dans un cadre associatif sont associés à une perte de poids plus importante, et ceux réalisés à distance, une perte moins importante.

Whittemore (2011), sans réaliser de méta-régression, observe des différences liées au lieu de déroulement des interventions. Bien que les interventions réalisées dans des cadres hospitaliers soient associées à une perte de poids plus importante, elles incluaient beaucoup moins de personnes d'origine ethnique non caucasienne. Ceci peut être lié au fait que plusieurs de ces programmes étaient payants ou demandaient des avances remboursables conditionnées sur l'assiduité. Les niveaux d'observance étaient ainsi nettement plus élevés dans les hôpitaux (80 – 96%), contre 57% dans les programmes associatifs gratuits et plus diversifiés ethniquement.

Les deux auteurs se rejoignent dans l'analyse de leurs observations : ils soulignent que la transposition des grands essais cliniques dans un cadre de vie « communautaire » est possible en maintenant un bon niveau d'efficacité. Cette organisation peut être recherchée pour améliorer l'accessibilité des populations. La grande variabilité des résultats incite toutefois à développer un cadre précis et rigoureux de mise en œuvre. La transposition dans le secteur des soins primaires soulèvent des questions d'organisation et de coûts importantes. L'organisation d'interventions à distance apparaît également comme une option intéressante pour limiter les coûts, faciliter l'accès et l'assiduité. Toutefois, pour Ali et al., elles devraient être proposées préférentiellement à des personnes ayant un niveau d'éducation plus élevé.

Il existe sans doute un biais de publication lié au fait que les expériences ayant eu les moyens de mettre en place une évaluation se déroulaient plus souvent dans des structures de santé. Néanmoins, l'expérience américaine montre qu'un grand nombre de programmes sont par exemple pilotés avec succès par des YMCA (Ackermann et al., 2007 ; Vojta et al., 2013).

La CSPTF estime, quant à elle, que les programmes peuvent être indifféremment mis en œuvre dans divers cadres : structures de santé ou dans des cadres de « vie locale », et aussi bien en zone urbaine que rurale.

- **Les cas particulier des interventions à distance**

Plusieurs essais contrôlés montrent que des interventions à distances obtiennent d'aussi bons résultats que les groupes contrôles où les interventions sont délivrées en face-à-face (Weinstock et al., 2013 – conférences téléphoniques-, McTigue et al., 2009 – internet-, Valdheim et al., 2009 – visioconférences-).

LA CPSTF a identifié 4 études qui évaluent des programmes entièrement délivrés à distance, en utilisant des outils internet, des réseaux sociaux, des e-mails ou des SMS, des vidéos ou encore des mix de ces différents éléments. Une étude obtient une baisse du poids un peu inférieure, mais qui reste significative par rapport au groupe contrôle, deux études obtiennent des diminutions comparables. La dernière étude ne montre aucune diminution dans les deux bras de l'essai.

- **Adaptations aux populations vulnérables**

Une étude britannique (Taylor et al., 2012) s'est intéressée à certains groupes sociaux vulnérables parmi lesquels les risques de diabète sont plus élevés qu'en population générale. Les auteurs soulignent en effet qu'en Grande-Bretagne, la population disposant des plus bas niveaux de revenus ou certains groupes ethniques ont un risque 2,5 à 6 fois plus élevé de développer un diabète que la population générale. De même, la prévalence du diabète est 3 à 5 fois plus élevée chez les prisonniers ou chez les personnes atteintes de maladie mentale. Cette situation peut être en large partie attribuée à des facteurs de mode de vie (obésité, inactivité physique, régime diététique déséquilibré...), facteurs que l'on sait beaucoup plus fréquents chez les populations vulnérables. S'y ajoutent des barrières d'ordre pratique ou culturel qui limitent l'accès au dépistage, aux soins ou aux informations / actions de prévention.

L'étude fait un bilan des expériences anglaises de dépistage et de prévention des risques de diabètes qui visent plus particulièrement les populations vulnérables. La définition de la vulnérabilité comprenait dans cette étude : les personnes âgées fragiles, les adultes handicapés, les personnes atteintes de maladie mentale, les personnes non enregistrées auprès d'un médecin généraliste, les prisonniers, les populations nomades, les réfugiés / demandeurs d'asile/ ou migrants récents, les personnes sans domicile fixe, certaines communautés religieuses, les personnes en situation de pauvreté. 24 interventions ont été analysées dans ce cadre. **Plusieurs exemples montrent qu'il est possible de mener avec succès des interventions de dépistage et de prévention dans des groupes de populations vulnérables**, y compris des populations obèses avec des difficultés d'apprentissage ou des pathologies mentales sévères.

Les pratiques de dépistage du risque et l'utilisation de scores de risques génériques (tels FINDRISC), parfois adaptés aux populations visées, ont permis de diagnostiquer des besoins

de soins non satisfaits dans ces populations. Il semble que les examens de santé aident également à sensibiliser ces populations sur les risques liés aux problèmes dépistés et notamment le diabète. Le dépistage s'est avéré être une motivation efficace pour débiter des programmes de modification de mode de vie.

La littérature et les enquêtes identifient des **facteurs favorisant la mise en place et la réussite de programmes de prévention ciblant les groupes vulnérables** : le lieu et les locaux où la formation est dispensée doivent être adaptés et à forte proximité des populations concernées (locaux associatifs, lieux de culte, visites à domicile si possible...) ; des approches adaptées et flexibles ; un soutien facilité par le travail en groupe et l'animation par des pairs ; un travail coordonné des services administratifs concernés ; l'utilisation de méthodes de communication accessibles et compréhensibles ; une inscription dans la durée et un dispositif de relance pour éviter les abandons ; des techniques d'apprentissage par l'expérience...

- **Compétences des intervenants**

Dans la quasi-totalité des cas, les interventions sont animées par des personnels ayant les mêmes niveaux de qualifications que dans les essais de référence. Cela englobe des métiers divers : lorsqu'il s'agit de professionnels de santé, ce sont plutôt des diététiciens ou des infirmiers, il peut s'agir aussi de spécialistes du conseil sur les modes de vie (Lifestyle coach), de spécialistes de l'éducation thérapeutique sur le diabète, de psychologues, ou d'éducateurs sportifs spécifiquement formés.

Bien qu'il n'y ait pas de véritable comparaison statistique de l'impact du niveau de qualification sur les résultats des programmes, la plupart des essais cliniques ont été conduits avec des personnels hautement qualifiés. Certaines études ont, par ailleurs, souligné l'importance de la sensibilité des personnels aux enjeux de la prévention primaire, ainsi que leurs compétences pour évaluer les risques individuels.

Ali et al. comparent, dans une méta-régression, l'efficacité des interventions selon qu'elles ont été menées par des professionnels de santé, des acteurs associatifs ou à distance (cf. § lieux d'intervention). Celles animées par des acteurs associatifs conduisent à une perte de poids équivalente - voire supérieure si l'on tient compte du sexe et de l'origine ethnique des participants -. Ce résultat démontre, selon les auteurs, la possibilité de confier la réalisation de ces programmes à ce type d'intervenants. Ils soulignent en outre l'importance de ce résultat

en termes de faisabilité et de coûts pour la transposition de programmes en vie réelle. **Ils observent aussi que les intervenants étaient souvent formés sur une durée de 20 à 36 heures. Partant de ce constat, ils suggèrent qu'un travail de standardisation des formations et des programmes permettrait de mettre en place ces interventions à grande échelle, tout en maintenant un haut niveau d'efficacité.**

La CSPTF constate également que **les programmes peuvent être indifféremment animés par des conseillers provenant de différentes spécialités** : des professionnels de santé (médecins, infirmiers), conseillers en éducation thérapeutique sur le diabète, des spécialistes de la nutrition (diététiciens, nutritionnistes), des conseillers en éducation physique ou kinésithérapeutes, ou des acteurs associatifs formés.

- **Composantes et respect des recommandations**

- ✓ *Les habitudes alimentaires*

Les études fournissent peu de détails sur cet aspect, mais il ressort que la quasi-totalité programmes a en commun les éléments suivants :

- Réduction de l'apport total en graisses ;
- Réduction de l'apport de graisses saturées
- Réduction de l'apport calorique total (de 20 à 30% selon certaines études)
- Augmentation de l'apport en fibres, fruits et légumes

- ✓ *L'activité physique*

Tous les programmes recommandent et incitent à une activité physique modérée d'une durée minimale de 150 minutes hebdomadaires. Cette durée peut être réduite si l'activité est plus intensive. Quelques études conseillent également d'y ajouter une activité en résistance et des exercices de renforcement musculaire.

- ✓ *Les techniques de modification des comportements*

Les études montrent que les techniques comportementales validées sont une composante essentielle des interventions. Si les publications décrivent rarement les théories sous-jacentes aux interventions, elles en soulignent toutes la composante comportementale. Le phasage de l'information et son adaptation aux besoins individuels, le renforcement de la définition d'objectifs et de l'auto-contrôle, les techniques d'identification et de résolution des problèmes constituent les exemples les plus régulièrement cités.

- ✓ *Les stratégies pour renforcer la présence et l'observance.*

Les revues de littérature montrent que certains programmes ont cherché à renforcer l'assiduité et l'implication des participants en utilisant différentes techniques :

- le retour d'information régulier sur les progrès, accompagné d'encouragements ;
- l'offre gratuite d'activités physiques supervisées ;
- l'implication de la famille ou de proches ;

A l'inverse, une étude a montré que l'incitation à une pratique physique très intensive constituait un facteur de démotivation chez les participants.

✓ *Le respect des recommandations*

Dunkely et al (2014) ont comparé l'efficacité des programmes selon leur niveau de respect des recommandations de mise en œuvre émises, pour les premières, par le NICE en Grande-Bretagne et, pour les secondes, par le groupe d'experts européens IMAGE qui a travaillé dans le cadre d'un projet financé par la Commission européenne (cf. chapitre 4).

Pour cela, l'équipe a réalisé une méta-régression pour identifier si une meilleure observance des recommandations (évaluée par un score) conduisait à de meilleurs résultats.

Un score a été construit : sur 6 points pour IMAGE et sur 12 point pour le NICE. En moyenne, les personnes impliquées dans les programmes ont perdu 2,12 kg (2,3 pour les RCT). **Les scores d'observance aux recommandations du NICE et d'IMAGE sont très significativement corrélés à la perte de poids.** En outre, les tests de sensibilité ont montré qu'un point de score sur l'échelle NICE était associé à une perte supplémentaire de 0.39Kg et, sur l'échelle IMAGE, à une perte de 0.59kg.

On retrouve des résultats similaires pour le tour de taille (-0,52 cm pour l'échelle NICE et -0,8 cm pour IMAGE) et, à un moindre degré de significativité ($p = 0.02$) pour les triglycérides (respectivement -0.03 mmol/l et -0.04 mmol/l). Pour l'IMC, l'association n'est significative que pour l'échelle NICE ($p = 0.03$) avec une diminution de 0.12kg/m² par point supplémentaire.

Globalement, le haut niveau de corrélation entre respect de recommandations et perte de poids suggère que les disparités de résultats constatées entre les différentes expériences pourraient s'expliquer en grande partie par des différences de conception des interventions, le respect des recommandations conduisant à une plus grande efficacité des programmes.

Les principales caractéristiques des programmes expliquant une meilleure efficacité des programmes sont l'intensité (au moins 16 heures) et la durée (de 9 à 18 mois), le fait de bénéficier du soutien d'un proche, la mobilisation de techniques de motivation et d'auto-gestion.

Les résultats des méta-régressions et les critères retenus pour chacun des référentiels sont présentés dans l'annexe 1.

Ce que l'on peut retenir

Nombre d'experts estiment qu'il faut rechercher les éléments explicatifs de la diversité des résultats des programmes de prévention du diabète dans les différences de modalités d'organisation et de dispensation des interventions.

La perspective d'identifier un format d'intervention idéal est toutefois rendue difficile par le fait que les expérimentations ne sont que rarement conçues pour tester l'efficacité de composantes spécifiques des programmes. Néanmoins, plusieurs travaux permettent de montrer statistiquement l'existence d'une corrélation entre l'efficacité des programmes et certaines composantes spécifiques, ou le respect des recommandations existantes. Plus globalement, l'analyse de la littérature permet de faire ressortir quelques éléments clés.

Les points les plus saillants et les plus prédictifs du succès des interventions sont leur intensité et leur durée dans le temps :

- le nombre et la durée des contacts entre les participants sont clairement corrélés avec la perte de poids. Le nombre d'heures ou de contact optimal reste cependant difficile à définir. Une étude montre qu'une heure supplémentaire de contact équivaut à la perte de 0,26kg. Une autre étude montre que les programmes qui offrent au moins 16 heures de contacts sont les plus efficaces. Les programmes inspirés du DPP avec 16 ou 12 heures de contacts semblent être plus efficaces que ceux fondés sur le DPS avec 6 heures seulement, mais ce dernier point n'est pas rigoureusement démontré.
- La durée des programmes semble également essentielle : la quasi-totalité des programmes dure au moins 6 mois, la moitié environ 1 ans. Une étude montre que les programmes durant 9 à 18 mois sont les plus efficaces.
- L'intérêt d'une période de maintien après la fin du programme de base est moins clairement démontré ; une étude ne parvient pas à établir de corrélation avec l'efficacité, mais deux autres études démontrent un lien. En outre, les diètes d'experts semblent plébisciter leur utilité.
- La structuration des programmes autour de techniques comportementales du changement semblent essentielles. Une étude identifie une corrélation.
- Le respect des recommandations du NICE ou du groupe IMAGE garantissent une plus grande efficacité.
- Les programmes peuvent être indifféremment organisés en échange individuels ou en groupes, le principal impact étant le coût. Une étude montre toutefois un effet accru sur la glycémie lorsque des sessions individuelles sur l'équilibre diététique sont organisées.

- Les programmes peuvent être dispensés dans un large éventail de lieux ou de cadres. Les programmes dispensés dans « la société civile » sont aussi efficaces que ceux dispensés dans des structures de soins. Les programmes dispensés à distance (téléphone, SMS, mails, internet) sont également aussi efficaces. Certaines études et experts conseillent toutefois de les réserver aux personnes plus éduquées.
- Les populations les plus vulnérables ne doivent pas être écartées des programmes qui peuvent être tout aussi efficaces ; l'adaptation des programmes peut être envisagée.
- Les contenus relatifs aux aspects diététiques et à l'activité physique sont clairement identifiés et font consensus.

Tableaux de synthèse

	Nombre études	Nombre de sessions	Perte de poids	IMC / Tour de taille	Marqueurs biologiques	Incidence
Cardona-Morel et al. ; BMC Public Health 2010 Reduction of diabetes risk in routine clinical practice: are physical activity and nutrition interventions feasible and are the outcomes from reference trials replicable? A systematic review and meta-analysis	12 études dans 8 pays – limitées à des programmes délivrés dans des structures de soins De 58 à 3300 participants (5000 en tout) Taux de participation 83,5% – perdus de vue = 14%	Médiane = 6 Max = 54 Durée médiane du pgm de base = 32 semaines Durée de suivi : de 4 à 60 mois Médiane à 12 mois	-1.82kg en moyenne	-4,6 cm en moyenne	Variations FPG et OGTT non significatives	Sur deux études seulement et à 12 mois :- 23% et -37% dans les groupes interventions / contrôle
Whittemore ; Translational Behavioral Medicine 2011 A systematic review of the translational research on the Diabetes Prevention Program	16 études – toutes sur des programmes déclinant le modèle DPP « en vie réelle » - de 8 à 1000 participants selon les études – toujours une majorité de femmes (de	10 études parmi les 16, organisent un suivi de 12 mois et 8 d'entre elles incluent une phase de maintenance ensuite.	Perte moyenne allant de -1 kg à -8,6kg ; Perte moyenne en % = -2,7% à -6% % perdant -7% de leur	5 études ont mesuré le tour de taille : 4 enregistrent une baisse significative	9 études ont suivi au moins un paramètre (glucose, LDL, HDL, BP, HbA1c) – 8 montrent la baisse significative d'au moins	NR

	55% à 90%) La plupart des études sont des pilote ou des études de faisabilité	Sur 16 interventions : 7 ont 16 séances, 6 ont 12 séances , 1 24 séances et 2 moins de 12. Deux exemples où des sessions à distance : 1 teleconf, 1 internet	poids initial = 18 à 49% des participants selon étude (entre 6 et 12mois) % perdant -5% de leur poids initial = 11 à 64%		un paramètre	
Ali et al. ; Health Affairs 2012 How Effective Were Lifestyle Interventions In Real-World Settings That Were Modeled On The Diabetes Prevention Program	28 études couvrant 3800 personnes (70% de femmes)	¼ des études entre 6 et 12 mois (environ ½ =12mois) ; ¼ =3 ou 4 mois 8 à 16 sessions	En moyenne : - 4% du poids initial à 12 mois (de -1% à -8%)	NR	NR	NR
Johnson et al ; Diabetic Medicine 2012 Can diabetes prevention programmes be translated effectively into real-world settings and still deliver improved outcomes? A synthesis of evidence	18 études Uniquement hauts risques / exclusion DT2 / inclusion des études lorsque protocoles	En simplifiant : 1/3 pgm= 6 séances 1/3 = 12	Toutes les études randomisées (n=4) montrent une perte de poids supérieure dans les groupes interventions : au moins	7 études renseignées : diminution en cm : [1,3 ; 1,6] = 2 études – [4 ; 5] = 5 études	Rarement renseignés En général minime 1 étude (Ackerman et al ;,2008) = -2% HbA1c	1 étude australienne (Laatikainen et al., 2007) montre que diminution de 4 cm du TdT = diminution de 40% incidence diabète à

	<p>labellisés et répliquables</p> <p>Toutes les interventions fondées sur DPP ou DPS ou mix des deux</p> <p>Pgm le + souvent dans centres médicaux, mais 3 exemples dans des lieux de culte et 2 à distance (vidéoconf. ou internet)</p>	<p>1/3 = 16</p>	<p>4% du poids initial</p> <p>perte moyenne sur 15 études renseignées en kg : [>0 ; 1kg] = 3 études -]1 ; 3] = 3 -]3 ; 6] = 6 -]6 ; +[= 2</p> <p>pertes les + faibles dans lieux de culte - résultats videoconf aussi bons qu'en groupe</p>			<p>12 mois</p>
<p>Taylor et al. ; Diabetic Medicine 2012</p> <p>Identifying risk and preventing progression to Type2 diabetes in vulnerable and disadvantaged adults: a pragmatic review</p>	<p>Revue de littérature + enquêtes auprès d'acteurs clés locaux</p> <p>⇒ 24 interventions répondants à l'ensemble des critères d'inclusion</p> <p>Pas de méta-analyse possible en raison de</p>	<p>Pas de description du déroulement des programmes mais identification de facteurs facilitant la mise en œuvre et la réussite des interventions (cf. description étude)</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>	<p>NA</p>

	l'hétérogénéité.					
Aguiar et al. ; International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity 2014 Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type2 diabetes prevention : a systematic review and meta-analysis	23 articles couvrant 8 études (4 études pour méta-analyse du poids et 5 pour méta-analyse de la FPG) Mix RCT et BAC ⇒ 2 USA, 1NZ, 1AUT, 1AUS, 1NL, 1FIN, 1UK	Durée médiane de 12 mois (min = 4 max = 48) +suivi médian de 18 mois	-3,79 kg [-6,13 ; -1,46]		FPG : - 0.13 mmol/l [-0,24 ; -0,02]	
Dunkley et al. ; Diabetes Care 2014 Diabetes Prevention in the Real World : Effectiveness of Pragmatic Lifestyle Intervention	25 études retenues, dont 22 retenues dans méta-analyse : 11USA, 2 Australie, 11 Europe	8 programmes sur 25 offraient 16 heures ou plus	-2,31 kg [-2,92 ; -1,72]	IMC = -0,96 kg/m2 [-1,27 ; -0,66] TdT = -3,17 cm [-4,14 ;	% HbA1c = -0,13 Glycémie à jeun : -0,10 mmol/l - Glycémie 2 H :	Dans les groupes intervention à 12 mois = 33,9 pour 1000

for the Prevention of Type 2 Diabetes and the Impact of Adherence to Guideline Recommendations; A systematic review and Meta-analysis	(Finlande 2, Espagne 2, UK 2, 1 Pologne, Norvège, Allemagne, Grèce, NL), 1 Japon Mise en œuvre en vie réelle, personnes à haut risque (exclusion pgm avec + de 10% de DT2)			-2,19]	NS (P>0.01) Cholestérol tot : NS - LDL = -0,14 mmol/l - HDL = NS - Triglycérides = NS - Tension (systolique) = - 4,30mm/Hg - Tension (Diastolique) = - 4,28	personnes-années ⇒ NNT = 29 [comparer avec résultats d'une autre méta-analyse : 47/1000 chez IFG, 56/1000 chez IGT, 76/1000 chez IFG + IGT]
The Community Preventive Services Task Force (Nov. 2014) Diabetes Prevention and Control : combined diet and Physical Activity Promotion Programs to Prevent Type 2 Diabetes Among People at Increased Risk À paraître – disponible en ligne ¹⁶	47 articles couvrant 60 programmes dont 32 RCT et 19 EU, 14 WEurope + Australie, japon, Canada 23 études dans secteurs soins, 18 dans « vie locale »	Durée médiane totale 12 mois IQ : 11 ;34 Durée médiane core 6 mois IQ : 5 ;12 Durée méd. maintien 12 mois IQ : 7 ;26 Nb total sessions méd :	-2,4% en moyenne	NR	Augmentation médiane de la proportion des individus retrouvant une glycémie normale de 12 points. En moyenne FPG : = -2,1mg/dl	Diminution médiane du risque relatif de 11 points (disponible sur 14 études/47)

¹⁶<http://www.thecommunityguide.org/diabetes/combienddietandpa.html>

	Inclut les essais fondateurs	13,5 ; IQ :8 ;24 dont core : 9 ; IQ :6 ;16 maintien 4 ; IQ :1 ;9			HGPO : -10mg/dl HbA1c : -0,07 pts Tot Chol. : -4,4mg/dl LDL : - 2,9 mg/dl HDL : +1,1mg/dl Trigly : -7mg/dl	
Rapports ScHARR – Public Health Collaborating center – rapport pour le NICe 2011 Prevention of type 2 diabetes : Reviewing mechanisms of successful interventions and translation of major trail evidence to practice	13 revues de littérature sur des essais cliniques	4 revues de littérature décrivent la fréquence des contacts / sessions : très variable ; dans les RCT les + importantes de 4 à 32 la première année Pas de données comparatives pour définir un nombre	NA : les résultats des essais cliniques sont connus par ailleurs ; le travail d'analyse s'intéresse ici aux éléments constitutifs des interventions : lieu des interventions ; qualifications des intervenants ; modalités de dispensation (individuel vs groupe) ;			

		<p>optimal de contacts / sessions</p> <p>Mais des indices que les résultats sont corrélés avec intensité</p>	<p>fréquence d contacts ; programme sur diététique ; programme sur activité physique + intensité, théories/ techniques / stratégies de changement de comportement ; qq caractéristique sur bénéficiaires ; stratégies / techniques pour renforcer l'assiduité</p>			
idem	<p>15 études translationnelles</p> <p>11 fondés sur DPP,</p> <p>3 sur DPS ,</p> <p>1 mixte</p>	<p>Pour DPP :</p> <p>3 études décrivent des sessions en présentiel sur 16 semaines ou plus, d'une durée de 60 à 90mn ; 4 études comprennent 12 à 15 séances ; 3 études décrivent des programmes de 6</p>	<p>Pas de méta-analyse :</p> <p>Pour DPP</p> <p>3 études montrent une perte de poids moyenne de 6kg ou plus ; 4 études une perte moyenne entre 4et 6 kg ; 2 études : moins de 4 kg ; 1 étude pas de perte ; une étude</p>	<p>Pour DPP</p> <p>IMC</p> <p>7 études sur 7 montrent une réduction de l'IMC (dont 1 non significative)</p> <p>Tour de taille</p>	<p>Pour DPP</p> <p>5 études ont suivi des marqueurs de la glycémie : en général, diminution de la glycémie à jeun (pre/post intervention ou comparaison à témoin), pas d modification HbA1c et moindre</p>	<p>Pas de données d'incidence pour les études fondées sur l'u ou l'autre des deux protocoles</p>

		<p>sessions ou moins</p> <p>La quasi-totalité des programmes décrivent des séances en groupe et en présentiel. 1 étude (McTide et al, 2009) a dispensé 16 sessions par internet, une autre (Vadheim et al, 2010) a organisé 16 sessions par vidéo-conférences</p> <p>Pour DPS : approximativement 6 sessions pour toutes les études ; de 60 à 90 minutes, étalés sur 2 à 8 mois</p>	<p>exprime les résultats en % de poids perdu : 26,1% ont perdu 7% et + , 46.4% ont perdu entre 5 et 7%</p> <p>Les pgm par internet ou video conf ont des résultats > 6kg</p> <p>Pour DPS : 2études montrent une perte de 1 à 1,2 kg</p> <p>Une étude : 2.4 kg</p>	<p>3 études sur 3 montrent une diminution du tour de taille</p> <p>Pour DPS</p> <p>2 études montrent une baisse ou une stabilité des marqueurs de la glycémie</p>	<p>augmentation de IGT dans intervention/témoin. 1 cas d'augmentation de IGT pour une étude pre/post dans une population défavorisée.</p> <p>Pour DPS</p> <p>3 études sur 3 montrent une réduction de l'IMC et du tour aille</p>	
--	--	---	--	--	--	--

2.2- AUTRES EXEMPLES D'EXPERIMENTATIONS TRANSLATIONNELLES REMARQUABLES

Au-delà des interventions décrites dans les revues de littératures, plusieurs expériences visant à expérimenter les possibilités de mise en œuvre de programmes à grande échelle ont donné lieu à des publications récentes ou ont fait l'objet de communications lors du séminaire international organisé par la Cnamts en mai 2014.

i. UN CADRE QUI RESTE TRES EXPERIMENTAL EN ESPAGNE ET AUX PAYS-BAS

- **l'expérimentation DE-PLAN en Espagne**

En Europe, un projet appelé DE_PLAN (Diabetes in Europe, Prevention using Lifestyle, Physical Activity and Nutritional intervention) a été financé par la Commission européenne en 2005. Ce projet de 3 ans visait à développer et tester des modèles d'identification des personnes à risque élevé de diabète et des interventions efficaces dispensés dans le secteur des soins primaires. En outre, le projet visait à tester la faisabilité et le rapport coût-efficacité de la généralisation des essais cliniques des programmes de prévention du diabète dans les systèmes de soins dans plus de 15 pays européens.

En Espagne, dans le cadre du projet DE_PLAN, un programme a été mis en place dans 18 centres de santé sous la forme d'un essai randomisé contrôlé. Il identifiait des individus âgés de 45 à 74 ans en utilisant le score FINDRISC. Les personnes à risque élevé (FINDRISC > 14), et /ou avec un diagnostic de dysglycémie par HGPO, étaient éligibles pour participer au programme inspiré du DPS finlandais. Le programme proposait 4 ateliers de 1,5 heure au cours des 3 premiers mois, puis 1 session par an et plusieurs rappels par courrier ou par SMS. 333 personnes ont bénéficié du programme de coaching. Le groupe contrôle a reçu une information de base et a été suivi normalement. A la fin des 4 années du programme, 18,4% des bénéficiaires du programme avaient développé un diabète contre 28,8% dans le groupe

contrôle, soit une diminution du risque de 36,5%. L'écart était plus important chez les hommes : incidences cumulées de 21,7% et 37,2% dans les groupes intervention et contrôle. Le taux de perdus de vue était important : 37,8% dans le groupe intervention et 46% dans le groupe contrôle.

Par ailleurs, il existe en Espagne, dans une vingtaine de centres de promotion de la santé, un autre programme de prévention du diabète mis en place par la Mairie de Madrid : le programme « ALAS ». Les patients âgés de plus de 35 ans ayant un score FINDRISC ≥ 15 sont invités à passer un test de tolérance au glucose par voie orale (HGPO). Les personnes considérées à risque élevé après ce test sont éligibles pour participer au programme. Le programme inclut 10 séances de 2 heures en groupe, mené par une équipe pluridisciplinaire. Nous ne disposons pas des résultats de ces interventions.

- **L'expérimentation SLIMMER aux Pays-Bas**

Au début des années 2000, un essai clinique (SLIM) a été réalisé auprès de 147 personnes ayant une intolérance au glucose. Le programme qui a duré 5 ans a permis de faire baisser le risque de diabète dans le groupe intervention de 47%.

En 2008, il a été décidé de prolonger cet essai clinique par une recherche transrationnelle (SLIMMER) visant à tester la faisabilité, l'efficacité et le coût-efficacité d'un programme de prévention. Cette recherche s'est opérée en deux temps : une phase pilote réalisée sur la patientèle à risque de trois cabinets médicaux dans une même ville, puis une extension à 25 cabinets dans une deuxième phase. La première était une simple étude avant/après de faisabilité ; la seconde est organisée sur le modèle d'un essai randomisé contrôlé.

La première phase a débuté par une revue des éléments du protocole SLIM qui devaient être modifiés pour permettre une transposition à un dépistage en cabinet et une prise en charge en ville. Cette étape a mobilisé les promoteurs de l'étude et des professionnels de santé en activité (généralistes, infirmières, kinés et diététiciens). Sur 22 composantes identifiées de l'essai clinique initial, 12 ont été jugées inapplicables « en vie réelle » et ont été adaptées avec des professionnels. Par exemple, le test de tolérance au glucose a été remplacé par une glycémie à jeun, le recueil quotidien des repas supprimé, possibilité d'adapter les thèmes sur la diététique en fonction des demandes des participants à chaque consultation etc.

Le programme est structuré autour de 6 consultations individuelles avec un diététicien et une séance de formation en groupe sur l'équilibre diététique sur 10 mois (objectif de perte de 5 à 10% du poids initial). Plusieurs séances hebdomadaires d'activités physiques en groupes (au moins 30mn/j sur 5 jours).

Le programme a donné des résultats positifs avec une perte moyenne de 3,5 kg et une diminution de 4,2 cm du tour de taille. Le taux d'attrition était de 7%, seulement.

L'extension sous forme de RCT a débuté en 2012 et est en cours de finalisation. Quelques adaptations de la phase pilote ont été apportées : les participants pouvaient bénéficier d'un maximum de 4 heures de consultations diététiques individuelles et de 1,5 heures de formation en groupe ; 1 à 2 heures par semaine d'accès gratuit à des activités physiques et une incitation à une activité physique autonome quotidienne étaient organisées; une infirmière coordinatrice pour les professionnels impliqués a été désignée ; une phase de maintenance incluant des évaluations intermédiaires avec diététiciens et kinés, possibilité d'abonnement à des clubs de sport locaux a aussi été développée.

L'analyse des résultats est en cours.

ii. EN GRANDE-BRETAGNE, UNE SERIE D'EXPERIMENTATIONS PRECEDENT LA GENERALISATION ANNONCEE EN 2015

Plusieurs expérimentations de petite taille sont actuellement en cours en Grande-Bretagne. Les programmes se développent après l'impulsion donnée par la publication par le NICE de son référentiel sur les programmes de changement des habitudes de vie dans la prévention du diabète.

- **Promotion de l'utilisation des questionnaires de risques**

L'université de Leicester a développé un score de risque qui peut être téléchargé par les médecins et administrés à leur patient. La plus grosse fondation pour le diabète, Diabetes UK, a mis ce test en ligne sur son site et près de 800 000 personnes l'ont déjà utilisé.

- **Les programme PREPARE et « Walking away from diabetes »**

Le programme *PREPARE*¹⁷ a constitué une petite expérience (87 participants) visant à promouvoir la marche chez des personnes en surpoids ou obèses, avec un diagnostic d'intolérance au glucose (IGT). Dans un premier groupe, les personnes recevaient une seule formation structurée de trois heures, centrée sur la personne, et qui s'appuyait sur des objectifs quotidiens individualisés et l'utilisation d'un pedomètre. Dans un deuxième groupe, les participants recevaient une formation de trois heures avec une définition d'objectifs communs à tous, sans utilisation de pedomètre. Dans le groupe contrôle, les personnes recevaient une simple information.

A 12 mois, seul le premier groupe montrait une diminution significative de -1,31 mmol/l et -0,32 mmol/l respectivement aux tests de tolérance à 2 heures et de glycémie à jeun. A deux ans, le premier groupe maintenait cette différence (-1.6 mmol/l au G2H).

Sur cette base, le programme « *Walking Away from Diabetes*¹⁸ » a été développé.

Il reprend le principe d'une session de 3 heures, en groupe d'une dizaine de personnes, animée par deux éducateurs. Le programme utilise une approche de modification du comportement et s'appuie sur les infrastructures sportives existantes. Il est pris en charge par le NHS.

La séance intègre des éléments d'analyse et d'échange sur le ressenti des participants, leur compréhension des mécanismes du diabète et de la glycémie, leur perception du risque, les actions permettant de réduire ces risques et la définition d'objectifs personnalisés.

Le programme de l'hôpital universitaire de Leicester est implanté sur 12 sites en Grande-Bretagne et un Australie. Il coûterait approximativement £30 par participant.

- **L'étude PROPELS**

*Propels*¹⁹ est un essai clinique important incluant 1300 participants et financé pour 5 ans par le National Institute for Health Research. Il vise à tester l'efficacité de programmes de

¹⁷ Yates et al. Diabetes Care, 2009

¹⁸ <http://www.desmond-project.org.uk/walkingaway-280.html>

¹⁹ <http://www.leicestershirediabetes.org.uk/902.html>

changement de comportement sur le développement et le maintien d'une activité physique à 4 ans.

Les participants, âgés entre 40 et 75 ans (à partir de 25 ans pour les personnes originaires d'Asie du Sud) sont recrutés dans les cabinets de médecine générale de la localité de Leicester sur un antécédent de dysglycémie (IGT ou IFG) dans les 5 années précédentes.

Le groupe contrôle reçoit une simple information, un premier groupe intervention bénéficie du programme « *Walking Away from Diabetes* », le second bénéficie en plus d'un soutien continu au changement sous la forme d'appels téléphoniques, de textos et d'un site web interactif.

- **L'étude de "NHS-Bolton" de prévention par téléphone**

Une petite étude²⁰ dans deux localités près de Manchester a testé un programme de prévention sur le modèle « téléphone versus face-à-face ». Les praticants ont été recrutés dans les cabinets médicaux sur la base d'un test de tolérance à 2 heures, puis randomisés dans les deux bras. A six mois, dans le bras « téléphone », 47% des participants ont normalisé leur glycémie et la perte moyenne de poids a été de 3,3kg (3,4% du poids initial), contre 46% dans le bras « face-à-face » pour une perte moyenne de poids de 3,1 kg (3,1% du poids initial).

- **Let's Prevent Diabetes**

*Let's Prevent Diabetes*²¹ est un essai randomisé contrôlé en clusters de trois ans organisé dans 44 cabinets médicaux. Il a débuté en 2009 et devait se terminer en 2014. Il a inclus 750 personnes. Les participants, âgés entre 40 et 75 ans (25 ans pour les personnes originaires du Sud de l'Asie), ont été d'abord sélectionnés par un score de risque, puis invités à subir des tests biologiques pour repérer les cas de dysglycémie (G_{AJ} et G_{2H}). Les cabinets médicaux ont été randomisés. Le groupe intervention a été invité à suivre un programme d'éducation de 6 heures (en une ou deux sessions). Les participants ont ensuite bénéficié de trois appels téléphoniques (un par mois) pendant la première année, puis d'un appel annuel pendant les trois années consécutives. Le contenu du programme s'inspire du DPS. Les analyses sont en cours.

²⁰ Bezlbatcher et al. Journal of Health Services Research & Policy 2013

²¹ Gray et al., Cardiovascular Diabetology 2012,

- **Norfolk Diabetes Prevention Study (NDPS)**

Une vaste étude randomisée contrôlée, prévoyant d'inclure 10 000 personnes, a débuté dans le Norfolk²². Dans le groupe intervention les personnes participeront d'abord à 6 sessions de 2 heures organisées toutes les deux semaines, puis dans un deuxième temps, à 15 sessions de 2,5 heures, organisées toutes les huit semaines. Un troisième bras inclut un renforcement de l'intervention par l'assignation d'un « mentor » à chaque personne de ce bras qui les appellera régulièrement.

- **La généralisation annoncée des programmes de prévention du diabète en Angleterre**

Dans le cadre de son plan stratégique à 5 ans, le NHS (England) a annoncé la mise en place du *NHS Diabetes Prevention Programme* à partir de 2015. Le programme concernera dans un premier temps environ 10,000 personnes à haut risque, puis sera étendu progressivement.

Sept sites expérimentateurs ont été sélectionnés pour mettre en œuvre les premiers programmes. Les programmes sont actuellement en cours d'élaboration et doivent faire l'objet d'une information au printemps 2015. (Birmingham South and Central CCG ; Bradford City CCG ; Durham County Council ; Herefordshire CCG/LA ; Medway CCG/LA ; Salford CCG/LA ; Southwark Council and CCG) ;

Ces sites devront à la fois tester leur capacité à dépister les personnes à haut risque ainsi que l'efficacité des programmes. Ceux-ci incluront les éléments suivants : perte de poids, activité physique, cuisine et nutrition, soutien par des pairs, un soutien téléphonique et par internet de professionnels formés.

Un cahier des charges pour définir un cadre national de mise en œuvre devrait être diffusé sous peu. Celui-ci devrait être défini par le ministère de la santé, Public Health England (équivalent de l'actuel InVS-INPES) et Diabetes UK (association de patients)

²² <http://www.norfolkdiabetespreventionstudy.nhs.uk/home>

L'expérimentation devrait se dérouler sur 2015/2016 et l'extension du programme devrait débuter en 2017.

2.3- LES FORMES DE GENERALISATION : FINLANDE, AUSTRALIE ET ETATS-UNIS

2.3-1. EN AUSTRALIE, GENERALISATION D'UN PROGRAMME DE PREVENTION DU DIABETE DANS L'ETAT DE VICTORIA

- **Le projet Life !**

Le *Greater Green Triangle (GGT) Diabetes Prevention Project* est un essai clinique conduit sur 237 individus âgés entre 40 et 75 ans, entre 2004 et 2006. Sélectionnés sur la base d'un score de risque, les personnes ont suivi un programme comprenant six sessions de 90 minutes sur 8 mois. Les résultats montrent une perte de poids moyenne de 2,52 kg, une réduction du tour de taille de 4,2 cm et une amélioration de la plupart des données biologiques (glycémie, lipides) et clinique (tension).

En 2007, partant de ces résultats, le gouvernement de l'Etat de Victoria a lancé le projet *Life !*, un programme de prévention du diabète, à grande échelle. *Life !* reprend les 5 objectifs du DPS finlandais. Le programme est organisé (cf. annexe 4) en 6 sessions de groupe: 5 sessions espacées de deux semaines chacune, puis 1 session 8 mois après la 1^{ère}. Le programme s'inspire de la théorie de l'apprentissage social.

La mise en œuvre du programme a été confiée à « *Diabetes Australia-Victoria* », la principale association représentant des personnes diabétiques ou à risque. L'association était épaulée par plusieurs comités de pilotage ou d'experts composés de fonctionnaires, chercheurs et professionnels de santé.

L'association a mis en place un partenariat avec des organismes publics ou privés (à but non lucratifs ou commerciaux), financés pour mettre en place et animer les programmes. Ceux-ci étaient dispensés par des « facilitators » (animateurs) certifiés par le programme *Life!*, après

avoir suivi une formation spécifique. L'habilitation des animateurs était valable un an et renouvelée sous condition d'évaluation par des pairs.

En juin 2011, le projet *Life !* mobilisait 137 organisations employant 302 animateurs. Le coût du programme était approximativement de 400 dollars australiens (environ 300 euros) par participant.

Le programme a fait l'objet d'une large publicité, à la fois par des campagnes ciblées et grand public, l'ouverture d'une ligne verte, d'un site web avec mesure du risque en ligne. Le projet a aussi fait l'objet d'une promotion auprès des professionnels de santé, ainsi qu'auprès des employeurs. En juin 2011, on recensait environ 15 000 personnes ayant été référées au programme : 30% avaient été recrutées par le biais des professionnels de santé, 28% par celui de la promotion générale, 5% par l'environnement professionnel, et 36% par les organismes eux-mêmes (à partir de 2010, ces derniers ont été rémunérés pour organiser des sessions d'information avec des participants potentiels, et les animateurs ont démarché les associations locales ou les lieux de travail). Les personnes éligibles étaient :

- les personnes âgées de plus de 50 ayant un score > 12 au test AUSDRISK (FINDRISC australien) ;
- les personnes indigènes de plus de 18 ans avec un AUDRISK > 12 ;
- les personnes de plus de 18 ans avec des antécédents de diabète gestationnel ou de risques cardiovasculaires.

Étaient exclues du programme les personnes diabétiques, enceintes, souffrant d'un cancer ou victimes récentes d'un accident cardiaque.

8500 personnes ont effectivement commencé le programme entre octobre 2007 et juin 2011. 6632 ont suivi les 5 premières sessions, mais seulement 3114 la sixième. Un problème d'organisation aurait conduit les organismes à ne pas dispenser systématiquement cette dernière.

Sur les personnes ayant suivi les 5 premières sessions, la perte de poids moyenne était de 1,4kg et la réduction du tour de taille de 2,5 cm. Pour les personnes ayant pu suivre les six sessions, ces chiffres étaient respectivement de 2,4kg et 3,8cm.

L'évaluation du programme durant les 4 premières années a consisté en une simple comparaison avant / après. Il est donc difficile d'en tirer des extrapolations fiables au-delà

des seules observations de base sur le poids et le tour de taille qui montrent une efficacité légèrement supérieure à celle constatée dans FIN-D2D (cf. infra). En outre, il n'existe pas, à notre connaissance, de suivi à long terme des participants. Par ailleurs, des problèmes de financement n'auraient pas permis de réaliser toutes les analyses biologiques nécessaires pour évaluer les résultats du programme.

Malgré ces différentes difficultés, les autorités de l'Etat de Victoria ont maintenu le programme *Life!*. D'après les auteurs, le programme a surtout rencontré un problème de recrutement durant ses deux premières années. Celui-ci s'est amélioré après la troisième année de fonctionnement. L'éligibilité a été élargie en abaissant l'âge minimum de recrutement à 45 ans au lieu de 50 ans dans la version initiale. Le contenu du programme a également été modifié. Il débute aujourd'hui par une session individuelle suivie de 5 sessions en groupe. Il peut être dispensé en ligne. La méthode initiale de rémunération des organismes a été remise en cause car visiblement dissuasive pour organiser la sixième et dernière session.

- **Un projet de généralisation dans la région de Sydney.**

Un autre programme de prévention du diabète à Sydney, proposé en ville, a été étudié récemment. Le programme consiste en une séance initiale individuelle et trois séances de groupes, suivies par des sessions de coaching tous les 3 mois. Il se termine par un examen final après 12 mois. La perte de poids moyenne pour ceux qui ont terminé le programme (n = 850) était de 2 kg. Une étude de suivi montre que les participants n'avaient pas repris de poids pendant les deux années suivant la fin du programme.

Le district de Western Sydney a par ailleurs lancé un important projet, le *Western Sydney Diabetes Prevention and Management Initiative*, qui a pour objectif de mieux dépister les personnes diabétiques et à risques, d'offrir des programmes de changement d'habitudes de vie aux personnes à risque et d'améliorer la coordination des acteurs sur le territoire local pour améliorer la prise en charge des personnes diabétiques.

2.3-2. GENERALISATION DU DPS FINLANDAIS AUTOUR DU PROGRAMME NATIONAL FIN-D2D

FIN-D2D est reconnu comme étant le premier programme de prévention du diabète au monde à avoir été généralisé à un niveau quasi-national (et d'ailleurs le seul à ce jour). Entre 2003 et 2008, ce programme a été progressivement mis en place dans 5 régions de la Finlande couvrant 1,5 millions de personnes (près de 25% de la population).

FIN-D2D est une politique globale de prévention du diabète dans le secteur des soins primaires qui recouvre trois objectifs différents :

- un objectif de sensibilisation et de promotion de la santé en population générale qui comprend deux axes majeurs d'actions : une série d'actions de type sociétal, des actions spécifiques orientées vers les personnes obèses ;
- un objectif d'identification et de prise en charge des personnes à haut risque par des actions de dépistage systématique et d'orientation vers des programmes de changements des habitudes de vie ;
- un objectif de dépistage précoce du diabète.

Globalement, il était attendu de FIN-D2D qu'il permette de réduire de 25% l'incidence du diabète.

La population à haut risque comprend les personnes appartenant à au moins l'une des catégories suivantes :

- FINDRISC ≥ 15 ,
- antécédent de diabète gestationnel,
- antécédent d'infarctus ou autre accident ischémique,
- antécédent de dysglycémie (IFG ou IGT) dans les 12 mois précédents.

Contrairement au DPS, il ne semble pas que FIN-D2D ait défini de limites d'âges.

L'identification des personnes à risque s'est appuyée sur la mobilisation de professionnels des centres de santé²³, des actions de communication de grande envergure, comprenant

²³ Structures de base des soins de premiers recours en Finlande

notamment des spots télévisés, ainsi qu'une large dissémination du questionnaire FINDRISC, non seulement auprès des professionnels de santé des soins primaires (notamment les pharmaciens), mais aussi durant divers types d'évènements publics (matches de hockey sur glace par exemple), ou encore sur internet.

Toutefois, dans la pratique, les tests réalisés en-dehors des centres de santé ont rarement donné suite à des contacts avec les professionnels de santé. Il est estimé qu'au moins 200 000 questionnaires ont été remplis sur la période 2003 -2007, mais le décompte n'a pas été suivi de manière fiable. Un peu plus de 10 000 personnes à haut risque ont pu être identifiées.

Les personnes à risque modéré, i.e. obtenant un score compris entre 7 et 14 points au FINDRISC, étaient invitées à prendre contact avec leur centre de santé. Une consultation était alors organisée avec une infirmière ou une assistante médicale durant laquelle il leur était fourni des informations de base sur les risques de diabète et la promotion de la santé, accompagnées de fascicules.

- **Protocole de prise en charge des hauts risques dans FIN-D2D**

Les personnes à haut risque (FINRISC \geq 15) rentraient quant à elles dans l'intervention à proprement parler selon un protocole défini par le comité d'experts de FIN-D2D. Toutefois, celui-ci a pu être adapté en fonction des moyens locaux. En principe, une personne identifiée à haut risque était invitée à prendre contact avec son centre de santé. Deux consultations infirmières étaient alors organisées, avant l'orientation de la personne dans un programme par un médecin.

1. La première consultation était consacrée à la vérification des résultats du FINDRISC et l'explication des résultats, la remise d'un questionnaire sur les habitudes de vie pré-rempli par la personne avant sa visite, la prise de mesures cliniques (taille, poids, tour de taille etc.), la dispensation de premiers conseils sur la promotion de la santé et enfin, la prescription systématique d'examen biologiques (glycémie à jeun, test de tolérance à 2H, lipides)²⁴.

²⁴ Sauf si des résultats de moins de 12 mois d'ancienneté étaient présents dans le dossier.

2. Lors de la deuxième consultation, les résultats des examens biologiques ainsi que la tension étaient analysés. Ceux-ci servaient à :
 - identifier les personnes diabétiques ;
 - orienter les personnes plus ou moins rapidement vers un médecin selon les valeurs des résultats des analyses (consultations à 6 mois, 1 mois, 2 semaines ou immédiates) ;
 - fournir les valeurs initiales pour le suivi du programme.

Durant cette consultation, il était également fait un bilan de la prise de médicaments. Des informations plus détaillées sur le diabète et son évolution étaient données et un premier point était réalisé sur la motivation de la personne et ses attentes, pour entrer dans un programme. A ce stade, une première liste d'objectifs et un plan d'actions étaient rédigés.

3. La personne était ensuite dirigée vers un médecin. Ce dernier vérifiait le bilan établi par l'infirmière, initiait si besoin un traitement médicamenteux (antihypertenseurs, hypolipémiants,...). Il rédigeait une prescription d'activité physique régulière et progressive. Les personnes diagnostiquées avec un diabète étaient prises en charge selon les référentiels en vigueur et dirigées vers des programmes spécifiques.
4. Toutes les personnes à haut risque, quel que soit leur statut glycémique, se voyaient proposer d'entrer dans un programme.

Différents types de programmes étaient disponibles selon les attentes des personnes :

- **Des interventions en groupes de 8 à 10 personnes** construites sur le modèle du DPS (4 sessions hebdomadaires ou bimensuelles suivies d'une session, environ un mois après la quatrième. Il était conseillé d'organiser en sus des forums d'information sur le diabète auxquels les médecins étaient invités à participer. Il était également conseillé que des médecins participent à la première ou seconde session des interventions en groupes.
- **Des interventions individuelles** pour les personnes ne pouvant ou ne souhaitant pas participer à des groupes.
- **Une simple information** sur les réseaux et ressources locales du FIN-D2D pour les personnes les plus motivées et suffisamment autonomes pour gérer elles-mêmes les modifications de leurs habitudes de vie, sans soutien externe.
- **D'autres formes** d'interventions, certaines personnes pouvant déjà être impliquées dans des programmes externes au FIN-D2D (programme d'amaigrissement par

exemple). Dans ce cas, ces personnes étaient tout de même invitées à participer aux examens de suivi.

- Les personnes étaient conviées à une **consultation de suivi chaque année** (suivi du poids, du tour de taille, données biologiques – y compris tolérance à 2H au glucose).

- **Des adaptations locales du protocole**

Plus de 400 structures de soins primaires ont été impliquées dans la mise en œuvre de ce programme. Chaque région a mis en place un comité régional d'experts chargé de mettre en œuvre et d'adapter le programme aux structures locales de soins primaires. Les comités étaient composés de représentants locaux des soins primaires et d'experts dans les domaines des soins infirmiers de la diététique ou de l'activité physique.

Il semble que dans la pratique, le nombre de sessions offertes ait été réduit par rapport au cadre national défini supra. En outre, d'un site à l'autre, l'offre pouvait varier notamment en fonction des ressources disponibles.

En moyenne, les participants ont suivi 2,9 sessions après 9 à 18 mois d'inclusion dans le programme - soit moins de la moitié des sessions organisées dans le cadre du DPS -. Dans l'ensemble, 32% des personnes ne semblent pas avoir suivi de sessions quelles qu'elles soient ; 26,1% ont suivi une seule session, 12,9% deux sessions et 29,1% trois sessions ou plus.

51% des personnes à risque ont choisi suivre un programme individuel et seulement 13% le programme en groupe, 10% ayant participé aux deux. Pour 26% des personnes l'information sur la nature de l'intervention suivie est inconnue. En moyenne, les personnes sont restées 14 mois dans le programme.

- **Les résultats d'une évaluation des 5 premières années du programme**

Sur 10 000 personnes repérées à haut risque entre janvier 2004 et août 2007, près de 8400 ont subi des examens biologiques. Une étude a pu être réalisée sur près de 2500 qui ont réalisé des examens de suivi après une année d'inclusion dans le programme.

En moyenne, la perte de poids est de 1,3 kg chez les hommes et 1,1 chez les femmes. Le tour de taille a diminué de 1,3 cm. Les niveaux de cholestérol total, LDL et triglycérides ont baissé

de 5 à 8% chez les hommes et 2 à 5% chez les femmes. Le niveau de HDL a légèrement augmenté de 2 à 3% chez l'ensemble des participants.

Un peu moins de 18% des participants perdu plus de 5% de leur poids initial, 17% entre 2,5 et 5% de leur poids initial. Le poids est resté stable chez 46% et près 20% ont grossi.

Incidence du diabète à 14 mois selon différentes caractéristiques des participants

Statut glycémique initial	Incidence diabète		% de perte du poids initial	Incidence diabète	
	H	F		H	F
Normal	2%	1,2%	>5%	2,6%	1,9%
IFG	13,5%	7,4%	2,5% - 4,9%	7,5%	3,6%
IGT	16,1%	11,3%	Stable	10,4%	4,8%
			Prise de poids >2,5%	10,4%	6,9%

D'après Saaristo et al – Diabetes care 2010

Chez les personnes ayant perdu plus de 5% de leur poids initial, le risque relatif était diminué de 69% par rapport à celles dont le poids est resté stable. Chez celles qui ont perdu entre 2,5 et 5% de leur poids initial, le risque relatif est diminué de 29%. Ceux qui ont pris du poids ont un risque relatif augmenté de 10%.

La perte de poids est corrélée au nombre de sessions suivies : ceux qui ont perdu plus de 5% de poids ont suivi en moyenne 3,5 sessions alors que ceux dont le poids est resté stable ont suivi 2,9 sessions.

Une étude (Rautio et al, 2013) a analysé les facteurs prédictifs d'une perte de poids supérieure à 5% dans le programme : avoir un statut de IGT au départ, suivre un nombre plus élevé de sessions, être sans emploi et d'un niveau d'éducation intermédiaire ou supérieur expliquent les meilleurs résultats.

Les études qui ont étudié les modifications de mode de vie montrent les résultats suivants :

Modification des habitudes vie	Hommes	Femmes
Pas de changement	47%	42,7%
Amélioration de l'équilibre diététique	39,3%	39,2%
Accroissement de l'activité physique	4,1%	3,8%
Amélioration diététique et activité physique	9,6%	14,2%

Rautio et al – European Journal of cardiovascular nursing - 2014

Au final, les promoteurs soulignent que le programme a permis d'identifier un grand nombre de personnes diabétiques asymptomatiques. Ils considèrent aussi qu'il a fait émerger un modèle et des bonnes pratiques de prévention du diabète, notamment en développant la collaboration entre les différents acteurs, en accroissant leur expertise et permettant l'élaboration de parcours de prise en charge. L'utilisation massive du FINDRISC a permis de largement sensibiliser la population.

Par contre, les ressources consacrées au programme ont été jugées insuffisantes, tout comme l'implication de l'administration. Le programme a en outre souffert d'un turn-over important. Les systèmes d'information n'étaient pas non plus suffisamment ergonomiques ou conviviaux. Ces éléments ont fait obstacle à un retour d'information satisfaisant vers les acteurs.

Enfin, le recrutement de la population masculine s'est avéré plus difficile et le suivi sur moyen terme n'a pu être correctement réalisé.

2.3-3- AUX ÉTATS-UNIS, LE DÉPLOIEMENT DE PROGRAMMES "DPP-LIKE" PAR LES CDC

- **Le principe du " National Diabetes Prevention Program"**

En 2010, le Congrès américain a autorisé les « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC) à monter un partenariat entre des organismes associatifs ou des structures de soins désireuses de mettre en place des programmes locaux de prévention de diabète et des assureurs ou des groupes d'employeurs qui peuvent participer au financement de ces programmes. D'autres structures telles que des organismes de formation, des administrations publiques, des organisations représentatives des patients ou de professionnels ont aussi été impliquées. L'objectif était de favoriser le déploiement, sur l'ensemble du territoire américain, d'une offre d'interventions fondées sur des bases méthodologiques rigoureuses et délivrées selon des critères garantissant leur qualité.

En 2012, les CDC ont ainsi mis en place le programme national de prévention du diabète (NDPP)²⁵. Une composante importante du NDPP est le dispositif d'habilitation par le CDC des

²⁵ <http://www.cdc.gov/diabetes/prevention/index.htm>

différents programmes qui demandent ainsi une reconnaissance de leur qualité. Ce label permet de fournir des garanties aux assureurs ou groupements d'employeurs qui souhaitent offrir ce service à leurs clients ou employés. Il constitue aussi une garantie pour les personnes qui souhaitent participer à un programme. Les critères utilisés pour l'habilitation des programmes sont décrits infra.

Au début de l'année 2015, plus de 530 programmes étaient ainsi labellisés. Les « Centers for Medicare et Medicaid Services (CMS) » ne sont pas encore rentrés dans ce processus, mais CMS a récemment annoncé que le projet était à l'étude. Plusieurs assureurs privés prennent d'ores et déjà en charge les frais de ces programmes pour leurs assurés et certains ont instauré des mécanismes de paiement à la performance pour les organismes prestataires des programmes de prévention.

Par ailleurs, le rôle des CDC dans le cadre du NDPP couvre d'autres activités.

- Le développement d'une offre d'intervenants qualifiés : les « Lifestyle Coaches » sont formés, sans distinction, parmi des professionnels de santé ou des membres associatifs ; les CDC habilite des centres de formation selon un cahier des charges précis et passent une convention avec eux. Plus de 2500 coaches ont été formés.
- La conception du modèle « standard » (curriculum) du programme de prévention qui reprend très largement le contenu du DPP. Les organismes habilités peuvent reprendre in extenso ce modèle. S'ils souhaitent en appliquer un autre, ils doivent le soumettre aux CDC lors de leur demande d'habilitation.
- La conception et la mise à disposition de matériel pédagogique et de nombreux « documents-types » qui peuvent être directement réutilisés par les organismes.
- Le soutien aux organismes, d'une part en mettant à disposition un « business-model » pour leur mise en place et leur fonctionnement et d'autre part, en apportant ponctuellement une aide technique au pilotage des programmes et au maintien de l'habilitation et enfin, en animant des groupes d'échanges entre organismes.
- La maintenance et la mise à disposition publique de la liste de tous les organismes habilités.
- L'animation de la « recherche et développement » sur les programmes de prévention.

Enfin, les CDC travaillent au renforcement des liens entre les professionnels de santé et les organismes afin d'améliorer l'identification des personnes à risque et renforcer le recours aux programmes de prévention. A cet égard, les CDC, en partenariat avec l'influente American

Medical Association, viennent juste de lancer une grande opération de communication²⁶ - Prevent Diabetes STAT - vers les médecins en développant des outils qui permettent à ces derniers d'informer, de dépister correctement les personnes à risque et de les orienter vers un programme. Ces outils comprennent un guide général, des questionnaires de dépistage à mettre à disposition au cabinet, de affiches et fascicules pour les patients, un guide méthodologique de dépistage, une lettre-type à envoyer aux patients pour leur proposer de participer à un programme...

- **Les critères et le processus d'habilitation des organismes**

Les programmes doivent reprendre une liste imposée de thèmes qui doivent être traités durant la durée de l'intervention (cf. descriptif en annexe 3).

Les programmes doivent avoir une durée minimale de 1 an.

Ils doivent comprendre :

- une phase initiale de six mois durant laquelle 16 sessions sont dispensées sur une période de 16 à 26 semaines au maximum ;
- une seconde phase de six mois durant laquelle au moins six autres sessions sont dispensées au rythme d'une session par mois ;
- chaque session dure une heure environ ;
- l'organisation doit permettre des échanges directs entre les participants et l'intervenant ;
- le poids doit être mesuré et enregistré (selon un protocole et en utilisant une balance digitale) à chaque session ;
- l'activité physique de la semaine doit également être notée.

En outre, les organismes doivent en principe remplir les critères de résultats suivants :

- Présence moyenne minimale de 9 sessions sur les six premiers mois et de 3 sessions sur les six mois suivants.

²⁶ <http://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0311-diabetes-STAT.html> - Screen Test, Act Today

- Diminution moyenne de 5% du poids initial à la fin des six premiers mois et au moins maintien de ce poids sur les six mois suivants.

Le programme doit recruter selon les critères d'éligibilité suivants :

- Age ≥ 18 et IMC ≥ 24 (22 pour les personnes d'origine asiatique) ;
- au moins 50% des participants sur la base d'examens biologiques indiquant un prédiabète ($100 < \text{FPG} < 125$ ou $140 < \text{OGTT} < 199$ ou $5.7 < \text{HbA1c} < 6.4$), ou antécédents de diabète gestationnel ;
- au plus 50% sont recrutés sans données biologiques mais sur la base d'un des deux scores de risque de prédiabète (CDC ou ADA)

Chaque année, l'organisme doit transmettre un fichier renseignant pour chaque participant de manière anonymisée :

- Les informations initiales l'entrée dans le programme : âge, critère d'éligibilité, origine ethnique, « race », sexe, taille ;
- et par séance : poids, durée d'activité physique de la semaine.

Les *Lifestyle Coaches* doivent faire la preuve d'une formation ad hoc et posséder des compétences listées par les CDC. Néanmoins, il ne semble pas qu'un diplôme universitaire soit obligatoire. L'organisme doit également avoir un coordinateur dont les rôles et compétences sont aussi listés. Le coordinateur doit nécessairement avoir exercé comme coach.

• Quelques exemples d'implantation

Les YMCA, comme l'Etat du Montana ont développé des programmes certifiés par le CDC dans le cadre du NDPP.

Le Montana a débuté leur mise en place dès 2008. Depuis, environ 4500 adultes à haut risque ont été orientés par leurs médecins vers ces interventions. D'après Vanderwood et al. (2010), 81% des personnes recrutées dans un programme sont allées au bout de l'intervention et 45% ont perdu au moins 7% de leur poids initial.

En 2004, les YMCA ont commencé à offrir des programmes à moindre coût, adaptés du DPP et organisant des sessions en groupes (16 sessions sur 1 an, suivies de 8 séances de maintien)

(Ackerman et al ; 2007). En 2010, les YMCA ont commencé à développer des partenariats avec les assureurs en santé qui ont permis d'étendre les programmes sur le territoire. En 2012, les YMCA avaient développé des programmes dans 46 localités réparties sur 23 états. Près de 500 éducateurs (Lifestyle Coaches) ont été formés. Le coût d'un programme est d'environ \$400 par participant (Vojta et al., 2013).

Le CDC a aussi développé des programmes expérimentaux spécifiques en direction de la population amérindienne : 36 programmes ont ainsi été dispensés dans 80 tribus (Jiang et al., 2013).

Au total, depuis 2010, il est estimé que le NDPP a permis de recruter 16 000 personnes dans 750 localités réparties sur 39 états du pays.

3. LES ANALYSES ECONOMIQUES

Les principaux articles publiés sur l'évaluation économique des programmes de prévention du diabète concluent en général qu'ils sont coût-efficaces, voire pour certains, qu'ils permettent, après quelques années (de l'ordre d'une dizaine d'années) de réaliser des économies. Les 6 articles présentés dans le tableau ci-dessous, et plus en détail après, donnent un aperçu des résultats produits. En outre, la Community Preventive Services Task Force (CPSTF) a réalisé une revue de littérature portant sur 26 articles concluant elle aussi au caractère coût-efficace de ces programmes.

Journal (année)	Méthodologie et population cible	Intervention (coût par personne)	Rapport coût-efficacité
Diabetes Care (2007) ⁱ	Modèle de simulation de Markov ; Américains âgés de 45 à 74 ans avec IMC \geq 25 kg/m ²	Intervention selon le DPP (912 € la première année et 456 € la 2e année et suivantes)	7 228 € par « Quality Adjusted Life Year (QALY) » gagné
Diabetes Care (2012) ⁱⁱ	Données recueillies de façon prospective ; Américains âgés de 25 ans et plus avec IMC \geq 24 kg/m ² (22 pour population sud-asiatique)	Rapport coût-efficacité au sein de l'essai clinique du DPP et de l'étude DPPOS après (1 320 € la première année , 636 € la 2e année, 49 € la première année de l'étude DPPOS)	7 600 € par QALY gagné
Health Affairs (2012) ⁱⁱⁱ	Modèle de simulation ; Américains âgés de 18 à 84 ans avec IMC \geq 25 kg/m ²	16 séances en groupe pendant 5 mois par des « lifestyle coaches », suivies par des séances en groupe tous les 6 mois (228 € la première année , 114 € la 2e année, 38 € ensuite)	Seuil de rentabilité ²⁷ atteint au bout de 13 ans. Pour les personnes de 18 à 64 ans, le programme permettrait d'économiser 486 € par personne sur la période de simulation de 25 ans

²⁷ C'est-à-dire coût net du programme égale à 0.

Journal (année)	Méthodologie et population cible	Intervention (coût par personne)	Rapport coût-efficacité
Health Affairs (2008) ^{iv}	Modèle de simulation ; Australiens âgés de 55 à 74 ans et personnes âgées de 45 à 54 ans avec IMC ≥ 30 kg/m ² ou autre facteur de risque	Programme de prévention non spécifié (400 € par participant par an)	Seuil de rentabilité atteint au bout de 9 ans
Clinical Therapeutics (2004) ^v	Modèle de simulation de Markov ; Personnes âgées de 25 ans et plus avec IMC ≥ 24 kg/m ² en Australie, France, Allemagne, Suisse, Royaume-Uni	Première année : 6 séances par le médecin généraliste et 16 séances par une infirmière (première année : 238 € en Suisse, 319 € en France et 840 € au Royaume-Uni)	Économies de coûts dans tous les pays sauf le Royaume-Uni (6 381 € par LYG)
Int J of Technology Assessment in Health Care (2007) ^{vi}	Modèle de simulation ; Hommes et femmes âgés de 60 ans en Suède avec BMI ≥ 25 kg/m ² et FPG > 6,1 mmol/L	Intervention selon l'essai clinique finlandais, la DPS (730 € la première année et 498 € les années suivantes)	Économies de coûts

En 2007, Hoerger, T. J. et al. ont publié dans la revue Diabetes Care un travail de modélisation coût-efficacité d'un programme de prévention basé sur le DPP. Le modèle de Markov incluait des personnes en surpoids et obèses (IMC ≥ 25 kg/m²) âgées de 45 à 74 ans. Une cohorte a été créée à l'aide des données de l'enquête « National Health and Nutrition Examination » en 1999-2000. Les probabilités de transition vers des complications du diabète étaient quant à elles essentiellement fondées sur les résultats de l'étude anglaise « UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) ». Les auteurs ont adopté le point de vue du système de santé qui porte uniquement sur les coûts médicaux directs. Ce modèle a permis d'estimer un coût différentiel de participer à l'intervention DPP de 1 200 \$ (912 €) pour la première année et 600 \$ (456 €) pour la 2e année et au-delà. Le rapport coût-efficacité de l'intervention était de 9 511 \$ (7 228 €) par QALY comparativement à l'absence de dépistage d'individus pour le pré-diabète. Les auteurs ont conclu que le rapport coût-efficacité de l'intervention du DPP était relativement attractif.

Dans un article plus récent (2012), le Diabetes Prevention Program Research Group reprend le rapport coût-efficacité du DPP et de l'étude qui le prolonge, le « Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) ». Les analyses sont basées sur les résultats cliniques et les coûts engendrés durant les 3 années du DPP et des 7 années du DPPOS, à la fois dans le groupe d'intervention et le groupe témoin. L'étude adopte également le point de vue du système de santé. Les coûts supplémentaires de l'intervention, comparativement au groupe témoin, étaient de 1 738 \$ (1 320 €) par personne pour la première année et 837 \$ (636 €) pour la deuxième année, diminuant à 64 \$ (49 €) dans la première année du DPPOS, à savoir l'année 5. L'article précise que du point de vue du système de santé, le rapport coût-efficacité de l'intervention était d'environ 10 000 \$ (7 600 €) par QALY gagné.

L'équipe du CDC qui mène le programme national de prévention du diabète (NDPP) a développé un modèle économique des effets d'un programme de prévention sur le long terme (Zhuo, Zhang, Gregg et al., 2012). Les auteurs ont simulé un programme d'intervention fondé sur les résultats des essais cliniques. Dans ce modèle, des adultes âgés de 18 à 84 ans à risque élevé de développer un diabète sont inclus dans le programme. Les participants virtuels reçoivent 16 séances intensives de base pendant 5 mois, suivis de 6 séances mensuelles. Toutes les séances se déroulent en groupe et sont menées par des « lifestyle coaches » formés. Le coût du programme a été estimé à environ 300 \$ (228 €) par personne pendant la première année. Le coût lors de la deuxième année a été estimé à 150 \$ (114 €) par personne et 50 \$ (38 €) par personne les années suivantes. Près de 100 millions d'Américains âgés de 18 à 84 ans seraient examinés au cours des 25 prochaines années. Environ 23 millions d'entre eux se trouveraient avoir un prédiabète et 13 millions d'entre eux s'inscriraient au programme d'intervention. Dans cette perspective, le coût net cumulé du programme continuerait d'augmenter pendant 3 ans, après quoi il commencerait à diminuer. Le seuil de rentabilité serait atteint au bout de 13 ans. Dès lors, le programme commencerait à induire des économies. Pour les personnes âgées de 65 à 84 ans dans le groupe d'intervention, les auteurs ont estimé que le programme permettrait d'économiser en moyenne 330 \$ (251 €) par personne au cours de la période de simulation de 25 ans. Pour les 18 à 64 ans, le programme permettrait d'économiser en moyenne 640 \$ (486 €) par participant en 25 ans.

Un article, publié en 2008 dans Health Affairs (Colagiuri and Walker, 2008) décrit les résultats d'un modèle économique permettant d'évaluer la prévention du diabète en Australie. Le modèle utilise la méthode coûts-avantages et considère quinze étapes d'évolution de la maladie et de ses complications. Les simulations ont été réalisées sur 10 ans : 2000 - 2010. Le modèle simule le dépistage du diabète non diagnostiqué et du prédiabète chez les Australiens âgés de 55 à 74 ans et ceux âgés de 45 à 54 ans et obèses (IMC \geq 30 kg/m²) ou ayant d'autres facteurs de risque. Les coûts d'un programme de prévention ont été estimés à 500 AU \$ (400 €) par personne et par an (montant vu par les autorités sanitaires australiennes comme une dépense annuelle abordable pour un tel programme). Le modèle estime que le seuil de rentabilité est atteint 9 ans après le début de l'intervention, soit en 2009. Des économies de coûts par rapport à l'intervention interviendraient à partir de 2010.

Un travail de modélisation plus ancien (Palmer, A. J. et al., 2004) visait à estimer le rapport coût-efficacité de la mise en place du DPP dans différents pays européens et en Australie. Le modèle a été construit à l'aide d'une simulation fondée sur un modèle de Markov. L'article décrit le rapport coût-efficacité d'un programme de prévention en Australie, en France, en Allemagne, en Suisse et au Royaume-Uni. La cohorte de patients dans cette analyse a été construite pour ressembler à la population de l'étude de la DPP. Les coûts de l'année 2002 ont été utilisés et les coûts médicaux directs ont été inclus. L'intervention virtuelle inclut 6 sessions dans la première année menées par un médecin généraliste et 16 leçons durant la première année données par une infirmière. Les surcoûts de l'intervention (5 séances par le médecin généraliste et 16 leçons par l'infirmière) durant la première année ont été estimés à 238 € en Suisse, 319 € en France, 346 € en Australie, 420 € en Allemagne et 840 € au Royaume-Uni (année 2002). Les auteurs supposent que l'effet de la durée de l'intervention ne persisterait pas au-delà de 3 ans et que les coûts de mise en place de l'intervention seraient également agrégés seulement pendant cette période. Les auteurs ont constaté que la mise en œuvre du DPP permettrait d'économiser des coûts dans tous les pays à l'exception du Royaume-Uni. Au Royaume-Uni le rapport coût-efficacité projeté était de 6 381 € par année de vie gagnée (Life Years Gained).

En ce qui concerne le rapport coût-efficacité de l'essai clinique finlandais « Diabetes Prevention Study (DPS) », une étude économique (Lindgren, P. et al., 2007) a analysé sa mise en œuvre dans un cadre suédois en utilisant un modèle de Markov. Le modèle utilise les données de l'essai lui-même pour évaluer l'effet de l'intervention sur le risque de diabète et des facteurs de risque pour les maladies cardiovasculaires. Les résultats de l'étude UKPDS ont été utilisés pour estimer les risques de maladies cardiovasculaires et d'AVC. Les données sur les coûts ont été calculées à partir des études suédoises. L'intervention était supposée être appliquée aux patients ayant participé à un programme de dépistage de la population de 60 ans dans le comté de Stockholm. Les auteurs ont supposé que le traitement se poursuivrait pendant 6 ans, la plus longue période de suivi dans la DPS originale. Le coût annuel de l'intervention selon la DPS a été estimé à 730 € au cours de la première année et 498 € au cours des années suivantes. Les résultats indiquent que, tandis que les coûts de l'intervention sont assez élevés, ces coûts sont compensés par les économies réalisées. Les auteurs concluent qu'un programme de prévention, chez les hommes et les femmes de 60 ans à risque élevé, est coûteux, mais que les gains potentiels pour la santé sont impressionnants et que les coûts nets sont négatifs.

Enfin, la CSPTF a réalisé très récemment une revue de la littérature médico-économique portant sur 26 articles²⁸. Les coûts sont exprimés en dollars 2013. Plusieurs études portent sur les coûts des programmes. Ils ne prennent pas en compte les coûts de dépistage qui ne sont en général pas documentés. Le coût médian observé par participant de l'ensemble des programmes est de \$652. L'écart interquartile (EIQ) est de [\$383 ; \$1160]. Pour les seuls programmes organisés en groupes, le coût médian tombe à \$407 (EIQ = [\$335 ; \$652]). Alors que le DPP avait un coût de l'ordre de \$1200, celui de ses transpositions s'élève à une médiane de \$424.

²⁸ <http://www.thecommunityguide.org/diabetes/combineddietandpa.html>

Les études de coût-efficacité sont pour une majorité d'entre elles élaborées du point du système de santé (prenant en compte toutes les dépenses médicales associées aux programmes et aux soins, mais pas l'évaluation de perte de productivité liées à la maladie). Le coût médian par QALY est de \$13 367 (EIQ = [2302 ;23327]). Il tombe à \$1819 pour les programmes organisés en groupes (EIQ = [-5028 ; 28178]), alors qu'il 'élève à \$15846 (EIQ = [7979 ;136122]).

4. LES RECOMMANDATIONS

Plusieurs organisations internationales ont émis des recommandations sur la prise en charge des personnes à haut risque. Ces recommandations couvrent en général plusieurs champs :

- la définition du statut de risque élevé qui est parfois appelée par soucis de simplification « prédiabète », même si ce terme est considéré comme impropre par certains experts ;
- la (les) méthode(s) de dépistage des personnes à risque ;
- la nature et le contenu des interventions de changement des habitudes de vie ;
- l'éventuel recours à une prophylaxie médicamenteuse.

La partie suivante décrira les recommandations émises par le NICE et le groupe d'experts européens IMAGE.

On trouvera en annexe 5 un panorama détaillé des méthodes recommandées d'identification des risques, ou de celles utilisées dans le cadre d'interventions à grande échelle décrites précédemment.

4.1- LES RECOMMANDATIONS DU NICE

En 2012, le National Institute for Health and Care Excellence a publié des recommandations pour la prise en charge des personnes à haut risque. En se fondant sur un travail très complet de revue de la littérature médicale et économique, ainsi que le recours à un panel d'experts britanniques, le NICE a émis 20 recommandations.

- **Stratégie de dépistage et définition de la population à risque**

Le NICE recommande la mise en œuvre d'une stratégie de dépistage des personnes à risque en deux étapes et à grande échelle.

Première étape : sensibilisation au risque d'une très large population

- Sont concernées toutes les personnes de plus de 40 sans risque connu, et toutes les personnes adultes qui ont a priori un risque accru :
 - o les personnes d'origine du d'Asie du sud, de Chine, des Caraïbes ou d'Afrique ;
 - o les personnes ayant un antécédent de maladie cardio-vasculaire, AVC, syndrome ovarien polycystique, hypertension, ou un problème de santé mentale.

- Des outils simples et validés d'évaluation du risque :
 - o auto-questionnaire papier
 - o score de risque informatisé

doivent être très largement mis à disposition :

- o dans les cabinets médicaux
 - o chez tous les autres professionnels de santé
 - o dans les entreprises, les agences pour l'emploi
 - o les commerces
 - o les centres associatifs ou les lieux de culte
 - o etc.
-
- une aide à l'interprétation et, une première orientation :
 - o pour les personnes ayant un score de risque faible à modéré : information de base sur les risques de diabète, conseil d'hygiène de vie et recommandation de réévaluation du risque à 5 ans ;
 - o en cas de risque élevé, orientation vers le médecin traitant pour pratiquer des examens sanguins

Deuxième étape : identification de la population à risque par des tests sanguins

Pour les personnes ayant un score de risque élevé, le NICE recommande de pratiquer une mesure de la glycémie en utilisant G_{AJ} ou HbA_{1C}. Ces personnes sont classées en trois groupes :

- o Les personnes à risque modéré ($G\grave{a}J < 5,5$ mmol/l ou $HbA1C < 6\%$) : ces personnes devraient bénéficier de l'équivalent d'une session structurée de conseil et d'information dispensée par un professionnel qualifié. Le risque doit être réévalué à trois ans ;
- o Les personnes à risque élevé ($5,5 \leq G\grave{a}J \leq 6,9$ mmol/L ou $6 \leq HbA1c \leq 6,4$) : proposition de rentrer dans un programme intensif de changement d'habitudes de vie ; prévoir un test sanguin tous les ans ;
- o Les personnes dont un diabète est dépisté : renouvellement du test pour confirmation, et en cas de diabète, prise en charge selon les recommandations en cours.

- **Nature des programmes**

Des **programmes certifiés** doivent être proposés aux personnes à risque. Leur contenu devrait être conçu pour encourager les personnes à :

- avoir une pratique d'activité physique modérée d'au moins 150 minutes hebdomadaires ;
- perdre progressivement du poids pour atteindre un IMC normal ;
- augmenter la consommation de céréales complètes, de légumes et autres aliments riches en fibres ;
- réduire leur consommation totale de graisse ;
- diminuer la consommation de graisses saturées.

Ces programmes peuvent être délivrés en groupes de 8 à 15 personnes, sur une **durée nécessairement comprise entre 9 et 18 mois**.

Ils doivent dispenser un **minimum de 16 heures d'échanges avec un intervenant, étalées sur un minimum 8 rencontres**, individuellement ou en groupe, ou en mixant les deux.

L'accompagnement doit être **plus intensif au début du programme** : séances toutes les semaines ou quinze jours au début, puis tous les mois.

Les programmes doivent offrir une **phase de maintien des acquis sur une période de deux ans** (une séance par trimestre environ dans des groupes de plus grande taille).

Les programmes sont dispensés par des **professionnels qualifiés** (éventuellement des diététiciens ou des psychologues). Un professionnel de santé référent doit être désigné pour chaque personne.

Ils mobilisent des **techniques de modification du comportement reconnues** et incitent les participants à définir des objectifs réalistes à court et à long terme (par exemple perdre 5 à 10% de son poids initial).

Pour les personnes avec un IMC de plus de 30 (de plus de 27,5 pour celles originaires d'Asie du Sud ou de Chine), il devrait être proposé des options spécifiques proposant des programmes plus structurés pour la perte de poids.

Les programmes doivent renvoyer à la **réalisation d'un test sanguin tous les ans**.

En ce qui concerne spécifiquement l'activité physique, les programmes doivent inclure un premier temps de sensibilisation et d'information aux enjeux de l'activité physique, puis dans un deuxième temps, la définition d'objectifs à court et long terme, en introduisant une évaluation puis un suivi systématique au moyen d'outils validés. Les programmes doivent informer les participants de toutes les activités sportives adaptées qui sont accessibles dans un environnement proche.

En ce qui concerne spécifiquement la perte de poids, un objectif de réduction du poids initial de 5 à 10% devrait être fixé pour toutes les personnes en surpoids ou obèses. Les personnes doivent chercher à revenir à un IMC compris entre 18,5 et 25 (<23 pour les personnes originaires d'Asie du Sud ou de Chine). Les programmes doivent mobiliser des techniques comportementales validées et organiser un suivi régulier du poids et du tour de taille. Une attention particulière doit être apportée aux personnes avec un IMC ≥ 30 en impliquant le médecin traitant. Ces derniers pourraient envisager la prescription d'Orlistat lorsque les personnes sont en échec. Les personnes obèses qui ne parviennent pas à perdre du poids dans le programme devraient être orientées vers un spécialiste de l'obésité.

- Certification et évaluation des programmes

Le NICE recommande de **mettre en place un organisme national d'accréditation des programmes de changement des habitudes de vie**. Les programmes devraient satisfaire à des critères définis par le Ministère de la santé et l'association *Diabetes UK* pour les *Patient Education Working Group (PEWG)*.

Au-delà de la fonction d'habilitation, cet organisme national devrait également assurer des **fonctions d'audit, de benchmark et d'échanges de bonnes pratiques**.

L'**audit annuel** devrait comprendre les informations suivantes : le nombre d'éducateurs impliqués, le niveau de formation, le nombre et les caractéristiques démographiques des personnes éligibles comparés à celles des participants effectifs. Le contenu et les méthodes de dispensation devraient également être audités.

En outre, afin de réaliser une **évaluation annuelle**, les programmes devraient collecter et analyser les informations suivantes : nombre et caractéristiques démographiques des participants, assiduité, évolution dans les niveaux d'activité physique, changements dans les habitudes alimentaires, modification du poids, de l'IMC et du tour de la taille, l'évolution de la G_aJ ou l'HbA_{1c}.

Enfin, l'organisme national d'accréditation des programmes devrait travailler avec les différents acteurs impliqués pour que **des formations interviennent à de nombreux niveaux**. Par exemple, la formation des étudiants en médecine et des médecins diplômés sur la prévention du diabète, sur la manière de délivrer des conseils et informations aux patients etc. Il devrait promouvoir le développement de formations habilitées et accessibles à différentes catégories d'intervenants pour le dépistage et la délivrance de programmes qui comprennent notamment l'enseignement des théories et techniques de changement de comportement etc.

- Le recours aux traitements médicamenteux.

Le NICE prévoit enfin le possible recours à la **metformine** pour les personnes montrant une situation de dysglycémie et qui, soit n'auraient pas réussi à améliorer leur situation à l'issue du programme, soit ne seraient pas capable de suivre le programme (handicap par exemple).

Dans les mêmes conditions, le NICE recommande le recours à **Orlisat** pour les personnes ayant un IMC > 28.

4.2- LES RECOMMANDATIONS DU GROUPE IMAGE

Le projet IMAGE (Development and Implementation of a European Guideline and Training Standards for Diabetes Prevention) est un projet financé par la Commission européenne dans le cadre d'un appel d'offre lancé en 2006. Il a réuni un panel pluriprofessionnel d'experts européens provenant de 16 pays différents et ses travaux se sont étalés sur la période 2007 – 2010. Ses objectifs étaient de produire :

- un référentiel de bonnes pratiques pour la mise en œuvre de programmes de prévention primaire du diabète ;
- un cursus d formation pour les professionnels de la prévention ;
- un cadre de certification et de monitoring des programmes ;
- un portail web de formation.

On ne reprendra ci-après que les éléments concernant le premier point.

- **Définition des risques**

IMAGE recommande une approche hiérarchisée et propose la classification suivante :

1. les personnes à très haut risque, IGT (éventuellement avec IFG)
2. Les personnes à haut risque : IFG seule ou MetSy (âge \geq 45) ;
3. Les personnes à risque modéré : surpoids, obésité, sédentarité, hypertension
4. Les personnes à faible risque : reste de la population générale

Les seuils retenus pour IGT et IFG sont ceux de l'OMS. Pour le syndrome métabolique, les définitions du NCEP-ATP III ou de l'IDF sont recommandées.

Les interventions intensives devraient être réservées aux plus hauts risques

- **Méthodes de dépistage**

En population générale, l'identification des personnes à risque devrait être réalisée :

- dans un premier temps à l'aide d'un score de risque : le FINDRISC est considéré comme un test fiable et peu coûteux, mais il est recommandé d'évaluer la validité et la fiabilité des tests utilisés au sein des populations concernées ; ces tests doivent être très largement disséminés, mais il est recommandé de qu'ils soient administré par un professionnel de santé ; il est impératif d'accompagner les résultats d'explication les personnes les sensibilisant au risque, tout en évitant le stress ;
- dans un deuxième temps, les personnes à risque doivent réaliser un test sanguin ; une HGPO est recommandée car considérée plus sensible que la glycémie à jeun dans le dépistage du diabète.

Au cabinet médical, le praticien devrait :

- chercher à identifier les personnes à risque, soit en utilisant un score, soit par le repérage dans son dossier de facteurs de risque :
 - les personnes âgées de plus de 40 (origine caucasienne) ou de plus de 25 (chez les personnes d'origine d'Asie du sud, d'Afrique ou des Caraïbes...) présentant au moins un des facteurs suivant : antécédent familial de diabète, IMC ≥ 25 , tour de taille ≥ 94 , tension systolique ≥ 140 , diastolique ≥ 90 , traitement antihypertenseur, HDL $\leq 0,35$ g triglycérides ≥ 2 g, traitement hypolipémiant ;
 - Les femmes avec un antécédent de diabète gestationnel ;
 - Les personnes avec une pathologie cardiaque ischémique, cérébrovasculaire ou vasculaire périphérique ;
 - Les femmes avec IMC ≥ 30 et un syndrome ovarien polycystique ;
 - Personnes avec un problème grave de santé mentale ou sous traitement anti-psychothique
 - Les personnes ayant un antécédent de dysglycémie (IGT ou IFG)
- Devrait faire réaliser une mesure de la glycémie (HGPO de préférence), mais pourrait aussi envisager la stratégie suivante : HGPO chez les très hauts risques (score très élevé ou cumul de facteurs de risque), FPG chez les hauts risques.

- **Orientation vers un programme intensif de changements des habitudes de vie**

Les personnes à risque devraient être orientées vers des interventions intensives ayant les objectifs suivants :

- Une réduction à long terme de 5 à 7% du poids ;
- Une augmentation de l'activité physique au seuil minimal de 30 minutes d'activité modérée quotidienne ;
- Un régime alimentaire : riche en fibres (15g/1000kcal), modéré sur la prise de graisse (<35% de l'énergie totale) et limité en graisses saturées (<10%)

En outre, les programmes devraient :

- Utiliser des techniques d'aide au changement de comportement telles que : la définition d'objectifs précis, la prévention du relâchement, l'autocontrôle, l'entrevue motivationnelle, l'incitation à l'introspection, l'incitation à l'action, une adaptation personnalisée, la gestion du temps) ;
- Inciter à trouver le soutien de proches ;
- Maximiser la fréquence des contacts entre participants et intervenants;
- Inclure une phase de maintien mobilisant des techniques spécifiques (autocontrôle, feedback sur les résultats, gestion du relâchement,...) ;
- Pouvoir être dispensés par un éventail assez large éventail de personnes / professionnels ayant reçu une formation adaptée (comprenant notamment les techniques d'accompagnement au changement de comportement) : médecins, infirmières, diététiciens/nutritionnistes, spécialistes de l'activité physique, acteurs associatifs, intervenant éventuellement dans un cadre multidisciplinaire ;
- Peuvent être délivrés dans différents lieux (santé, entreprises, associations...) ;
- Peuvent être organisés en groupes ou en sessions individuelles ;

Les études sur lesquelles ces recommandations sont basées font moins souvent ressortir la structuration des interventions autour d'un plan échelonné intégrant l'analyse des facteurs qui précèdent, accompagnent et favorisent le changement, dans le contexte social et organisationnel propre au programme et à ses participants. Toutefois, les experts recommandent que les techniques de changement de comportements soient utilisées en cohérence avec les phases planifiées du changement.

- **Usage de thérapies médicamenteuses**

- L'usage de la metformine ou de l'acarbose peut être envisagé en seconde intention (après échec de l'intervention intensive de changement des habitudes de vie) chez les personnes manifestant une intolérance au glucose, en tenant compte des contre-indications ;
- Chez les personnes obèses (avec ou sans intolérance au glucose), un traitement par orlistat peut être prescrit en soutien à un programme intensif, et en deuxième intention.
- Dans les cas d'obésité morbide, la chirurgie bariatrique pourrait être envisagée en association avec une intervention de changement des habitudes de vie, mais doit être soigneusement considérée. La prévention du diabète ne peut en être la motivation.
- Les traitements par glipizide ou thiazolidindiones ont des effets incertains à long terme et ne sont pas recommandés dans la prévention du diabète.
- Les antihypertenseurs et hypolipémiants ne sont pas non plus recommandés dans ce cadre.

- **Recommandations de mise en œuvre à grande échelle**

Les actions de prévention du diabète à grande échelle devraient s'inscrire dans un plan de santé publique structuré articulant des programmes pour les personnes à risques et des approches en population en population générale. Dans ce cadre, les populations vulnérables devraient être prises en compte. Ce plan devrait envisager toutes les mesures nécessaires à la promotion et la mise en œuvre de ces actions quelles qu'en soit leur nature : financière, réglementaire, administratives etc.

BIBLIOGRAPHIE

The Diabetes Prevention Program Research Group : The Diabetes Prevention Program, Design and Methods for a Clinical Trial in the Prevention of Type 2 Diabetes ; Diabetes Care 22 : 623-634; 1999

J. Erikson et al. : Prevention of type2 diabetes in subjects with impaired glucose tolerance : the Diabetes Prevention Study (DPS) in Finland ; Diabetologia 42 : 793 -801; 1999

J. Tuomilehto et al. : prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance ; NEJM vol 344 N°18 ; 2001

The Diabetes Prevention Program Research Group : Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle interventions or metformin ; NEJM Vol 346 N°6 ; 2002

DF Tate et al : Effects of Internet Behavioral Counselling on Weight Loss in Adults at risk for Type 2 Diabetes ; JAMA Vol 289 N° 14 ; 2003

TA Buchanan : prevention of Diabetes – What is really ; Diabetes Care Vol 26 N°4 ; 2003

CDC : Prevention of type 2 diabetes mellitus by Lifestyle Intervention : Implication for Health Policy ; Anals of Internal Medicine Vol 140 N°11; 2004

AJ Palmer et al : Intensive Lifestyle Changes or Meformin in Patients with Impaired glucose Tolerance : Modelling the Long-term health Economic Implications of the Diabetes Prevention Program in Australia, France, Germany, Switzerland and the UK ; Clinical Therapeutic Vol 26 N°2 ; 2004

F Favier et al. : Essai de prevention primaire du diabète de type 2 et du syndrome métabolique à La Réunion ; Revue Médicale de l'Assurance maladie Vol36 N°2 ; 2005

RF Hamman : Effects of Weight Loss with Lifestyle Intervention on Risk of Diabetes ; Diabetes Care Vol 29 N°9 ; 2006

J Lindström et al : Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention : Follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study ; The Lancet Vol 368 November ; 2006

FIN D2D project : Implementation of the type 2 diabetes prevention plan ; 2006

T Laatikainen et al : Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention in an Australian primary health care setting : Greater Green Triangle (GGT) Diabetes prevention project ; BMC Public Health ; 2007

C Gillies et al. : Pharmacological and lifestyle intervention to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance : systematic review and meta-analysis ; BMJ January 2007

TJ Hoerger et al. : Cost-effectiveness of screening for pre-diabetes among overweight and obese US adults ; Diabetes Care Vol30 N°11 ; 2007

DM Nathan et al. : Impaired fasting glucose and impaired Tolerance ; Diabetes Care Vol 30 N°3 ; 2007

P Absetz et al. : Diabetes 2 prevention in the « real world » ; Diabetes Care Vol 30 N°10 ; 2007

TA Buchanan : How can we prevent diabetes ; Diabetes Vol 56 ; 2007

P Lindgren et al. : Lifestyle intervention to prevent diabetes in men and women with impaired glucose tolerance is cost-effective ; International journal of Technology Assessment in Health Care 23:2 ; 2007

InVS : Etude Nationale Nutrition Santé(ENNS) 2006 ; 2007

M Davis-Smith : Implementing a diabetes prevention program in a rural African-American church ; Journal of the national Medical Association Vol 99 N°4 ; 2007

RT Ackermann et al. : Translating the Diabetes Prevention program into the community : the DEPLOY Pilot Study ; Am J Prev Med 35(4) ; 2008

S Collagiuri et al. : Using an economic model of diabetes to evaluate prevention and care strategies in Australia

G Li et al. : the long-term effect of lifestyle intervention to prevent diabetes in the China Diabetes DA Qing diabetes prevention study : a 20 year follow-up study; Lancet Vol 371 May ; 2008

B Kultzler et al. : Prevention of Diabetes Self-management program (PREDIAS) : effects on weight, metabolic risk factors and behavioral outcomes ; Diabetes Care Vol 32 N°7 ; 2009

P Absetz et al. : Type 2 Diabetes prevention in the real world – Three-year results of the GOAL Lifestyle Implementation Trial ; Diabetes Care Vol 32 N°8 ; 2009

Z Faridi et al. : Partners reducing effects of diabetes (PREDICT): a diabetes prevention physical activity and dietary intervention through African-American churches ; Health Education Research Vol 25 N°2 ; 2010

A Misra : Prevention of type 2 diabetes : the long and winding road ; theLancet.com vol 374 November ; 2009

Diabetes Prevention program Research Group : 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the diabetes prevention program outcome study ; Lancet vol 374 November ; 2009

T Yates et al. : Effectiveness of a pragmatic education program designed to promote walking activity in individuals with impaired glucose tolerance ; Diabetes care Vol 32 N°8 ; 2009

IMAGE Study Group : A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes ; 2010

IMAGE Study Group : take action to prevent diabetes – a toolkit for the prevention of type2 diabetes in Europe ; 2010

P Reddy et al. : Training facilitators of group-based diabetes prevention programs : recommendations for a public health intervention in Australia ; Diabetes Prevention in Practice ; 2010

M Cardona-Morrell et al. : Reduction of diabetes risk in routine clinical practices : are physical activity and nutrition interventions feasible and are the outcomes of the reference trials replicable ? A systematic review and meta-analysis ; BMC Public Health 10 ; 2010

R Li et al. : Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus : a systematic review ; Diabetes Care Vol 33 N°8 ; 2010

KK Vanderwood et al.: Implementing a state-based cardiovascular disease and diabetes prevention program ; Diabetes Care Vol33 N°12 ; 2010

T Saaristo et al. : Lifestyle intervention for type 2 diabetes prevention in primary health care ; Diabetes Care Vol 33 N°10 ; 2010

L chen et al. : AUSDRISK : an Australian Type 2 diabetes risk assessment tool based on demographic, lifestyle and simple anthropometric measures ; MJA Vol 192 N°4 ; 2010

FA Almeida et al. : Reach and effectiveness of a weight loss intervention in patients with prediabetes in Colorado ; Preventing Chronic Disease Vol 7 N°5 ; 2010

J Lindström et al. : reducing the risk of type 2 diabetes with nutrition and physical activity – efficacy and implementation of lifestyle interventions in Finland ; Public Health Nutrition 13(6A) ; 2010

S Collagiuri et al. : The Sydney Diabetes Prevention Program : a community-based translational study ; BMC Public Health 10 ; 2010

A Neumann et al. : Estimating the cost-effectiveness of lifestyle intervention programmes to prevent diabetes based on an example from Germany : Markov modelling ; cost-effectiveness and resource allocation 9 ; 2011

TM Salopuro et al. : Population-level effects of the national diabetes prevention programme (FIN-D2D) on the body weight, the waist circumference and the prevalence of obesity ; BMC Public Health 11; 2011

B Costa et al. : Rationale and Design of the PREDICE project : cost-effectiveness of a type 2 diabetes prevention among high-risk Spanish individuals following lifestyle intervention in real life primary care settings ; BMC Public Health 11 ; 2011

JA Katula et al. : One-year results of a community-based translation of the Diabetes Prevention Program ; Diabetes Care Vol 34 ; 2011

J Tuomilehto et al. : Long-term benefits from lifestyle interventions for type 2 diabetes prevention ; Diabetes Care Vol 34 suppl. 2 ; 2011

MK Baker et al. : Behavioral strategies in diabetes prevention programs : a systematic review of randomized controlled trials ; Diabetes research and clinical practices 91; 2011

L Savas et al. : IGT care Call Project – Evaluation report ; NHS - National Institute for Health Research ; 2011

LJ Appel et al. : Comparative effectiveness of weight loss interventions in clinical practice ; NEJM Vol 365 N°21 ; 2011

R Whittemore : A systematic review of the translational research on the Diabetes Prevention Program ; TBM ; 2011

T Yates et al. : Rationale, design and baseline data from the PREPARE (Prediabetes Risk Education and Physical Activity Recommendation and Encouragement) programme study : a randomized controlled trial ; 2011

A Miners et al. : An economic evaluation of adaptive e-learning devices to promote weight-loss via dietary change for people with obesity ; BMC Health services Research 2 ; 2012

A Abassi et al. : Prediction models for risk of developing type 2 diabetes : systematic literature search and independent external validation study ; BMJ 345 ; 2012

H. Chatterton et al. : Risk identification and intervention to prevent type 2 diabetes in adults at high risk: summary of NICE guidance ; BMJ 345 ; 2012

A Fianu et al. : Effets à long terme d'une intervention pour la prévention primaire du diabète à La Réunion, France ; Présentation au 5^{ème} congrès ADEL, Bruxelles ; 2012

The Diabetes Prevention Program Research Group : The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention ; Diabetes Care vol 35 ; 2012

R Chatterjee et al. : Screening for diabetes and pre-diabetes should be cost-saving in high-risk patients ; Diabetes Care ; 2012

M Jhonson et al. : Can diabetes prevention program be effectively translated into real world settings and still deliver improved outcomes ? a synthesis of evidence ; Diabetic Medicine ; 2012

J Taylor et al. : Identifying risk and preventing progression to Type 2 diabetes in vulnerable and disadvantaged adults : a pragmatic review ; Diabetic Medicine ; 2012

JA Hawley et al. : What's new since Hyppocrates ? Preventing type 2 diabetes by physical exercise and diet ; Diabetologia 55 ; 2012

MK Ali et al. : How effective were lifestyle interventions in real-world settings that were modelled on the Diabetes Prevention program ? ; health Affairs 31n°1 ; 2012

X Zuho et al. : A nationwide community-based lifestyle program could prevent or delay type 2 diabetes cases and save \$5.7Bn in 25 years ; Health Affairs 31 n°1 ; 2012

M Gillet et al. : Non-pharmaceutical interventions to reduce the risk of type 2 diabetes in people with impaired glucose regulation : a systematic review and economic evaluation ; Health technology Assessment vol 16 n°33 ; 2012

JE Fradkin et al ; : What's preventing us from preventing diabetes ; NEJM 367/13 ; 2012

SCHARR Public Health Collaborating Centre : Preventing the progression of pre-diabetes to type 2 diabetes in adults. Identification and risk-assessment in adults with pre-diabetes ; The University of Sheffield ; 2012

SCHARR: Preventing the progression of pre-diabetes to type 2 diabetes in adults. Systematic review and meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions ; The University of Sheffield ; 2012

SCHARR : : Preventing the progression of pre-diabetes to type 2 diabetes in adults. Views, barriers and facilitators affecting the implementation of interventions to assess the risk of progression to diabetes and the implementation of preventive interventions and behavior change ; The University of Sheffield ; 2012

ScHAAR : Prevention of type 2 diabetes : reviewing mechanisms of successful interventions and translation of major trial evidence to practice ; The University of Sheffield ; 2012

ScHARR : Preventing type 2 diabetes : risk identification and interventions for individuals at high risk. Economic review and modelling ; The University of Sheffield ; 2012

NICE : Preventing type 2 diabetes : risk identification and interventions for individuals at high risk ; 2012

J Gray et al. : Let's prevent diabetes. Study protocol for a cluster randomized controlled trial for an educational intervention in a multi-ethnic population with screen detected impaired glucose regulation ; Cardiovascular Diabetology 11 ; 2012

EW Gregg et al. : Association of an intensive lifestyle intervention with remission of Type 2 diabetes ; JAMA 308(23) ; 2012

RS Weinstock et al. : Weight-loss success in metabolic syndrome by telephone intervention : results from the SHINE study ; J Gen Intern Med 28(12) ; 2013

AF Betzlbacher et al. : behavior change among people with impaired glucose tolerance : comparison of telephone based and face-to-face advice ; Journal of health Service Research and Policy 18(Suppl1) ; 2013

S Michie et al. : A refined taxonomy of behaviour change techniques to help people change their physical activity and healthy eating behaviours : the CALORE taxonomy; Psychology and health vol 26(11) ; 2013

LJ Appel : Comparative effectiveness of weight-loss interventions in clinical practices ; NEJM vol 365 n°21 ; 2013

Western Sydney Diabetes –Prevention and management Initiative ; 2013

T Yates et al. : Association between change in daily ambulatory activity and cardiovascular events in people with impaired glucose tolerance (NAVIGATOR Trial) : a cohort analysis ; The Lancet – published online Dec 20 ; 2013

JA Dunbare et al. : Scaling up diabetes prevention in Victoria, Australia : policy development, implementation and evaluation ; Diabetes Care, published online ; 2013

N Davis-Lameloise et al. : The Melbourne Diabetes Prevention Study (MDPS) : study protocol for a randomized controlled trial ; Trials 14 ; 2013

N Rautio et al. ; Predictors of success of a lifestyle intervention in relation with weight loss and improvement in glucose tolerance among individuals at high risk for type 2 diabetes : the FIN-D2D project ; Journal of Primary Care and Community Health 4 ; 2013

N Rautio et al. : Lifestyle prevention of type 2 diabetes in women with a history of gestational diabetes mellitus : one-year results of the FIN-D2D project ; Journal of Women's Health vol 23 n°6 ; 2014

LM Delahanty et al. ; Effects of weight loss, weight cycling and weight loss maintenance on the diabetes incidence and change in cardiometabolic traits in the diabetes prevention program ; Diabetes Care vol 37 ; 2014

AJ Dunkley et al. : Diabetes prevention in the real-world : effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type2 diabetes and the impact to adherence to guideline recommendations : a systematic review and meta-analysis ; Diabetes Care vol 37 : 2014

R Khan et al. : The reality of type2 diabetes prevention ; Diabetes Care vol 37 ; 2014

C Merlotti et al. : Prevention of type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of different intervention strategies ; 2014

EJ Alguar et al. ; Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type2 diabetes prevention : a systematic review with meta-analysis ; International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity 11 ; 2014

DC Goff Jr et al. : the reality of type 2 diabetes prevention : comments on Khan and Davidson ; Diabetes Care vol 37 ; 2014

EW Gregg et al. : the reality of type 2 diabetes prevention : comments on Khan and Davidson ; Diabetes Care vol 37 ; 2014

K Schmiedel et al. : Effects of the lifestyle intervention program (GLICEMIA) in People at risk for type 2 diabetes : a cluster randomized controlled trial ; Diabetes Care ; 2015

M Ryan et al; : Gaining pounds by losing pounds : preferences for lifestyle interventions to reduce obesity ; Health economics, Policy and Law 10 ; 2015

NHS England : Consultation Guide – national procurement for the provision of behavioural interventions for people with non-diabetic hyperglycemia ; NHS ; 2015

Public Health England : A systematic review and meta-analysis assessing the effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes mellitus in routine practice ; PHE ; 2015

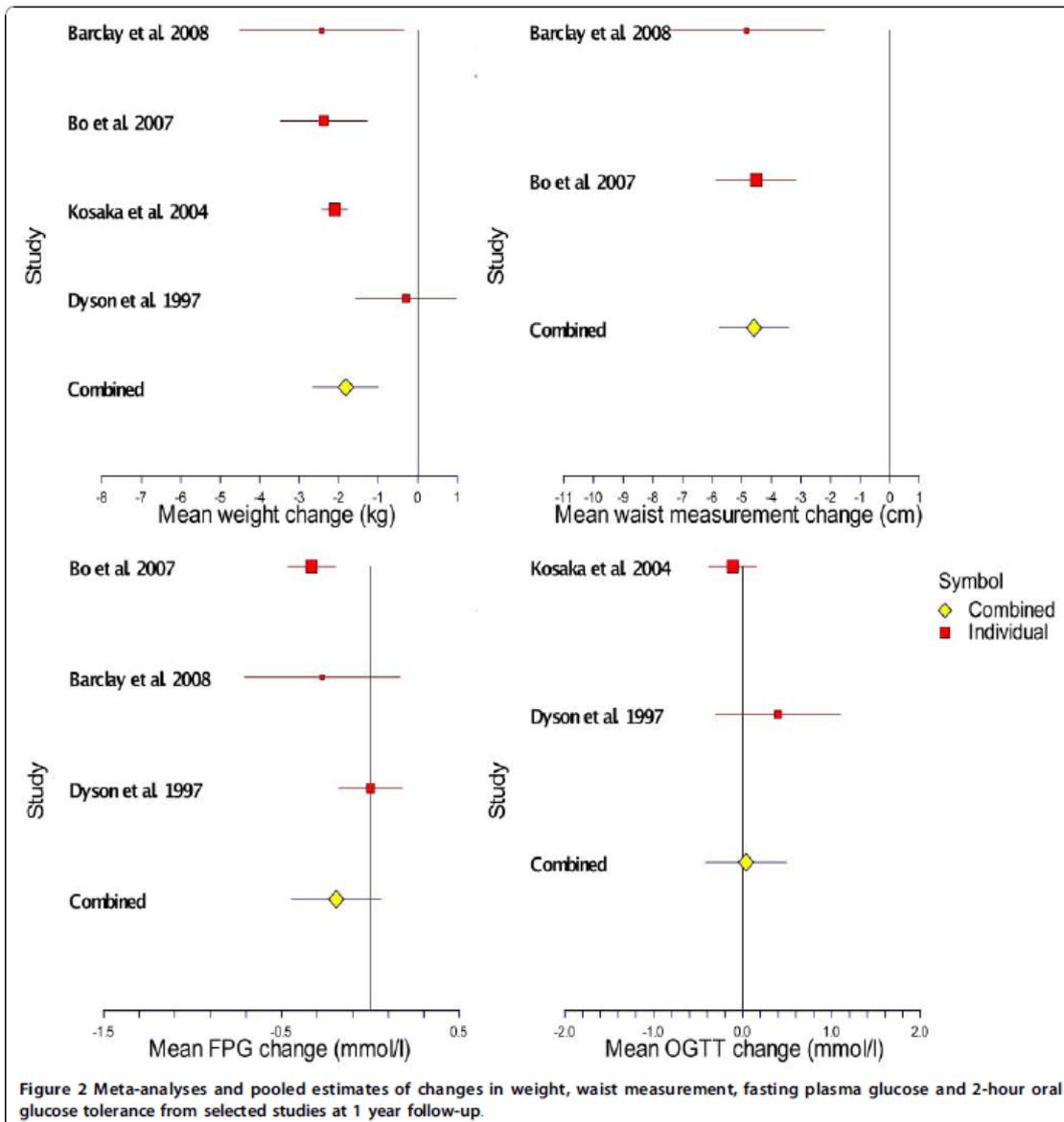
Public health England : NHS Diabetes Program (NHS DPP) – Non diabetic hyperglycemia ; PHE ; 2015

AMA, CDC : prevent diabetes STAT ; 2015 – AMA : preventdiabetesstat.org - CDC : cdc.gov/diabtes/prevention

ANNEXES

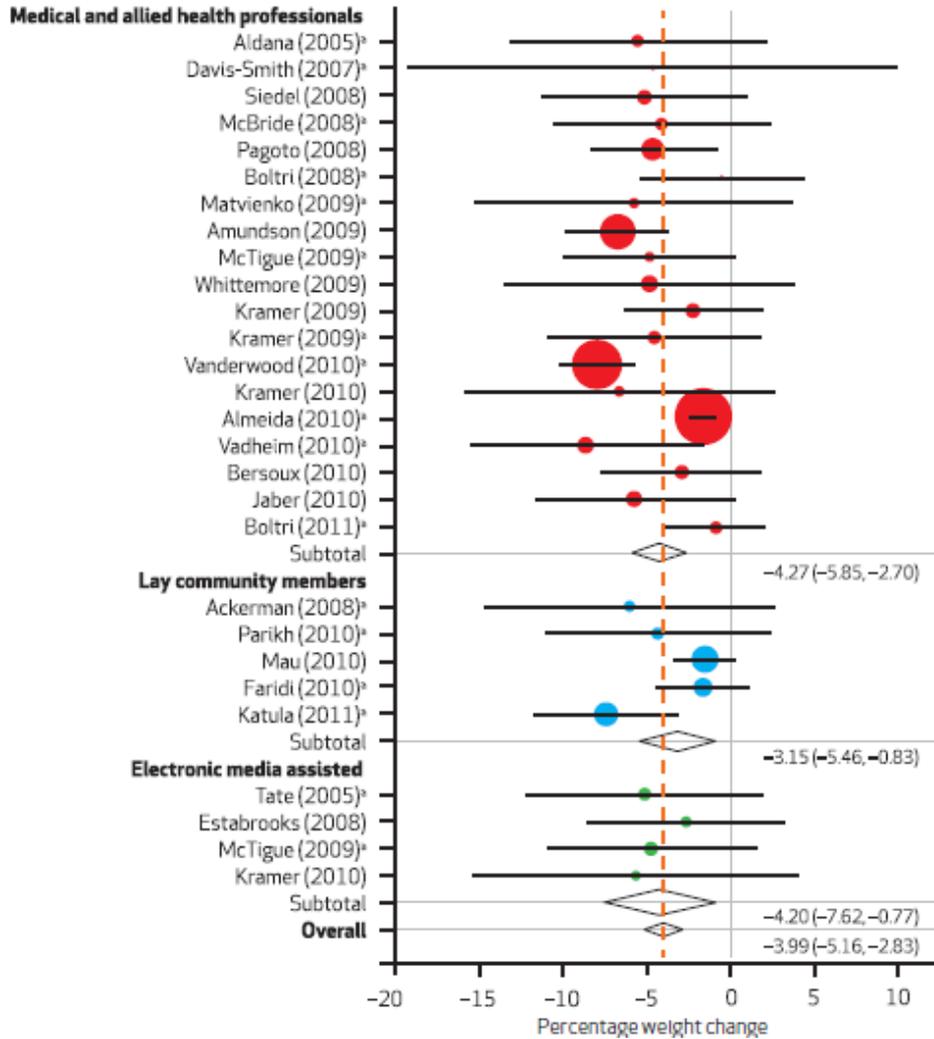
ANNEXE 1 - LES RESULTATS DES META-ANALYSES

Cardona-Morel et al (2010)



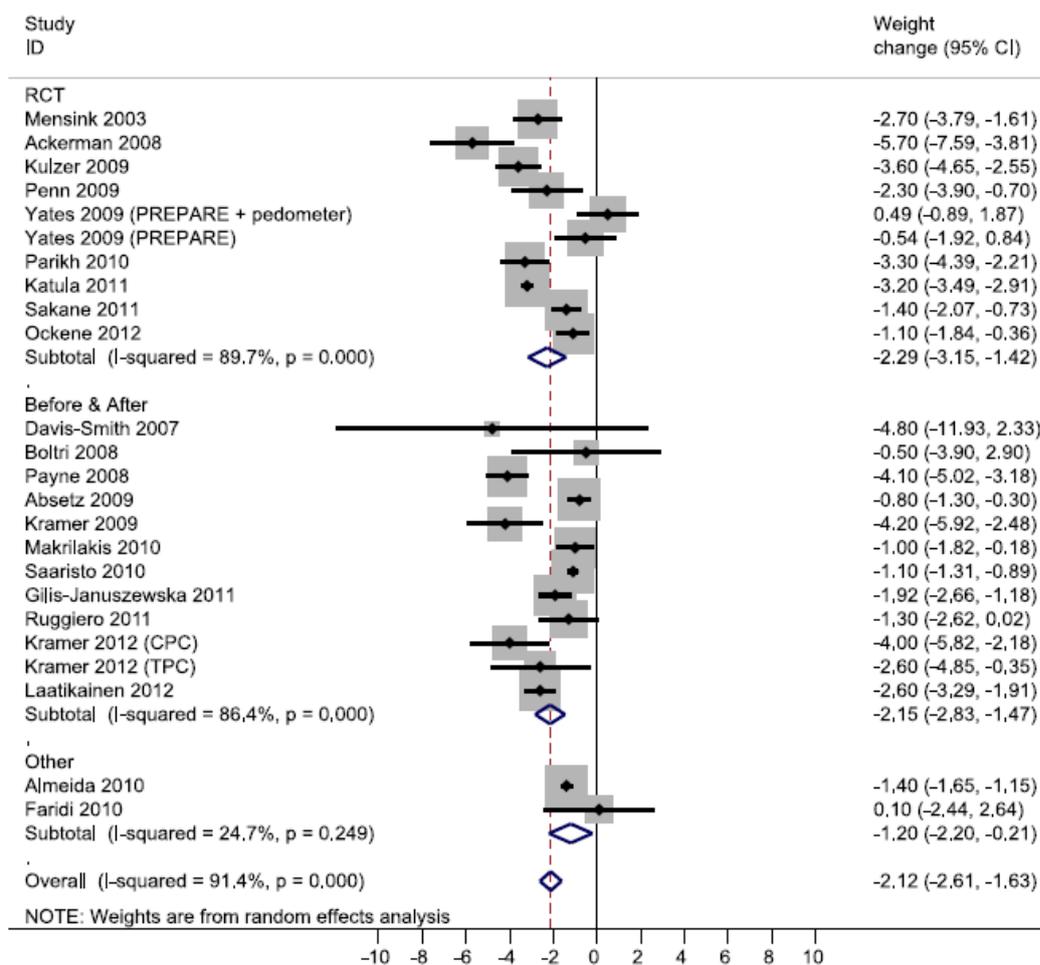
Ali et al (2012) – Modification du poids

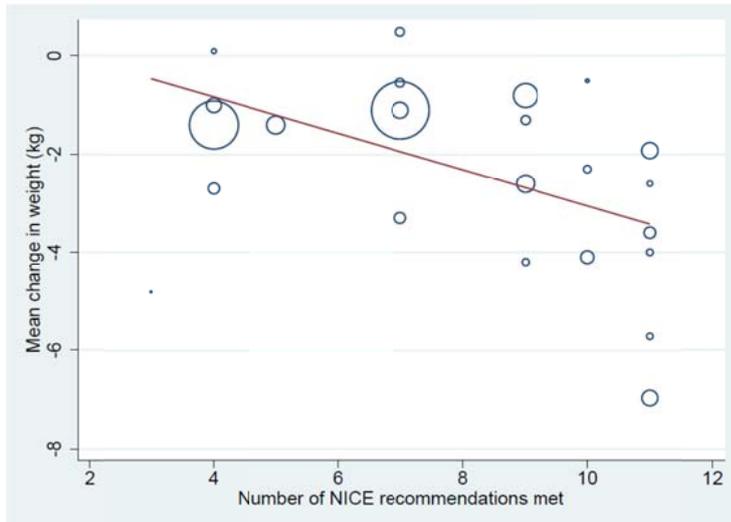
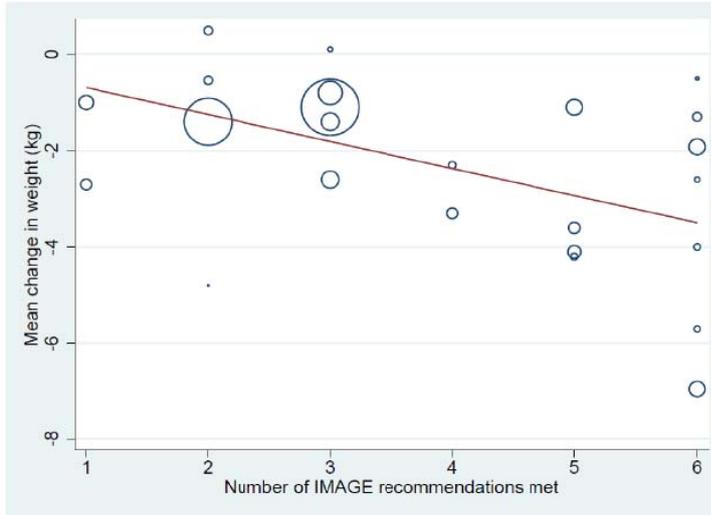
Mean Weight Loss Among Study Participants, By Type Of Personnel Delivering The Interventions, In US-Based Diabetes Prevention Program Translation Studies



When the data were adjusted for sex and race or ethnicity, meta-regression analysis (Exhibit 3) showed that every additional core session attended was associated with additional weight change of -0.26 percentage point (95% confidence interval: -0.54, 0.01).

Dunley et al (2014) – modification du poids





Supplementary Table 2. Coding of intervention content in relation to guideline recommendations.

1. Aim to promote changes in both diet and physical activity.	Yes /No (1,0)
2. Use established, well defined behaviour change techniques (e.g. Specific goal-setting, relapse prevention, self-monitoring, motivational interviewing, prompting self-talk, prompting practice, individual tailoring, time management).	Yes /No (1,0). Yes is scored if, as well as basic information provision, it includes ≥ 3 techniques from Table 14 in the IMAGE guideline (which provides definitions used by NICE and other reviewers), or from a recognised taxonomy of behaviour change techniques [Michie 2011].
3. Work with participants to engage social support for the planned behaviour change (i.e. engage important others such as family, friends, and colleagues).	Yes /No (1,0). Yes is scored if participants are encouraged to identify and seek social support outside the group (i.e. in their day to day lives). Encouraging social support within the group in a group based intervention is not sufficient to code Yes.
4. Maximize the frequency or number of contacts with participants (within the resources available).	High /Medium /Low (2,1,0), based on median split of total number of contacts. Structured PA (e.g. gym-based exercise) sessions that were offered have not been counted, as they are assumed not to involve a substantial interactive component. Written contacts (newsletters etc) were not counted.
5. Use a coherent set of 'self-regulatory' intervention techniques (Specific goal setting (ideally with coping planning aka 'relapse prevention'); Prompting self-monitoring; Providing feedback on performance; problem-solving; Review of behavioural goals).	Yes /No (1,0). Yes is scored if the intervention includes goal setting, self-monitoring (of outcomes or behaviours) and at least one other self-regulation technique (providing feedback on performance, problem-solving (relapse prevention), revising action plans in the light of performance)
6. Use a group size of 10-15. This recommendation is designed to balance cost and effectiveness, rather than to be an exact specified range, so we coded for "a group size of no more than 15" (the point at which effectiveness is expected to be diminished).	Yes /No (1,0). If a range was reported for group size (e.g. groups of 15-20), the mid-point of the range was used for coding purposes. If individual (one-to-one) intervention was used, then a Yes is coded (1 case).
7. Provide at least 16 hours of contact time over the first 18 months	Yes /No (1,0). Contact time is assumed to be 1 hour per group session if session-length is not stated (1 case) or 10 mins for a telephone contact (2 cases), 30 mins for an individual counselling session (1 case) and 15 mins for a GP visit (1 case).
8. Ensure programmes adopt a person-centred, empathy-building approach	Yes /No (1,0). Coded as Yes if it is explicitly stated that a person-centred, empathy-building or empowerment theory based approach was used throughout, or if motivational interviewing or other empathy-building techniques are specified
9. Allow time between sessions, spreading them over a period of 9-18 months	Yes /No (1,0)
10. Information provision: to raise awareness of the benefits of and types of lifestyle changes needed	Yes /No (1,0)
11. Exploration and reinforcement of participants' reasons for wanting to change and their confidence about making changes.	Yes /No (1,0)
12. Gradual building of confidence (self-efficacy) by starting with achievable and sustainable short-term goals and setting of graded tasks	Yes /No (1,0)
13. Use a logical sequence of intervention methods (e.g. Motivation, action-planning, maintenance)	Yes /No (1,0)
Total IMAGE guidance score	Possible maximum score of 6 points: 1 point for each Yes for items 1,2,3 and 5. For item 4, score 2 points for a High amount of contact, 1 point for a medium amount..
Total NICE guidance score	Possible maximum score of 12 points: IMAGE score (as above but without item 4, which overlaps with item 7) plus 1 point for each Yes for items 6 to 13
14. Intervention fidelity checking	We also coded whether the developers used specific methods to check intervention fidelity (e.g. monitoring the first 4 sessions and giving formative feedback).

Revue de littérature de la CSPTF

<http://www.thecommunityguide.org/diabetes/supportingmaterials/RRcombineddietandpa.html>

Combined Diet and Physical Activity Promotion Programs to Prevent Type 2 Diabetes: Health Outcomes

Outcome (No. of studies)	Summary Effect (95% Confidence Interval) vs. Usual Care	Median Risk Difference
New-onset type 2 diabetes mellitus (14 studies)	Relative risk = 0.58 (0.51, 0.65)*	-11 percentage points (IQI: [-16 to -5])*
Failure to achieve normoglycemia (6 studies)	Relative risk = 0.65 (0.58, 0.73)*	-12 percentage points (IQI: [-6 to -14])*
Weight (21 studies)	Net change = -2.4% (-3.6, -1.2)*	--
Fasting blood glucose (14 studies)	Net change = -2.1 mg/dL (-3.8, -0.5)*	--
2 hour plasma glucose after 75-g glucose load (10 studies)	Net change = -10 mg/dL (-15, -4)*	--
Hemoglobin A1c (8 studies)	Net change = -0.07 percent (-0.12, -0.02)*	--
Mortality (3 studies)	Hazard ratio = 0.71 (0.51, 0.99) at 23 years (1 study), but benefit restricted to women; not significant earlier times or in other 2 studies	3 studies: -10 percentage points (23 y) -2 percentage points (11 y) -0.6/1000 person-years (3 y)
CV-mortality (2 studies)	Hazard ratio = 0.59 (0.36, 0.96) at 23 years (1 study), but benefit restricted to women; not significant earlier times or other study	2 studies: -8 percentage points (23 y) -0.2 percentage points (3 y)
Diabetes-related morbidity (3 studies)	Limited evidence‡	
Blood pressure (15 studies)	Systolic blood pressure net change = -2.2 mmHg (-3.3, -1.2)* Diastolic blood pressure net change = -1.7 mmHg (-2.4, -1.1)*	--
Total cholesterol (10 studies)	Net change = -4.4 mg/dL (-7.7, -1.2)*	--

Low density lipoprotein (LDL) cholesterol (8 studies)	Net change = -2.9 mg/dL (-5.5, 0.1)†	--
High density lipoprotein (HDL) cholesterol (8 studies)	Net change = 1.1 mg/dL (0.5, 1.8)*	--
Triglycerides (8 studies)	Net change = -7 mg/dL (-12, -2)*	--

Note: This table summarizes the 26 studies conducted in adults that compared combined diet and physical activity programs with usual care. The two studies conducted in adolescents and the other 19 studies without a usual care group are described in the text.

* Statistically significant difference favoring program intervention

† Non-significant difference favoring program intervention

‡ Reported outcomes include all-cause mortality (3 studies), cardiovascular death (2 studies), cardiovascular events (2), nephropathy (1), neuropathy (1), and retinopathy (1). A single study reported a statistically significant reduction in severe retinopathy (hazard ratio = 0.53 [Confidence Interval = 0.29, 0.99]); other outcomes had no significant difference, often due to lack of power (few events).

IQI = Interquartile Interval

ANNEXE 2 : PROCESSUS DE RECRUTEMENT DU FIN-D2D

 Finnish Diabetes Association

TYPE 2 DIABETES RISK ASSESSMENT FORM

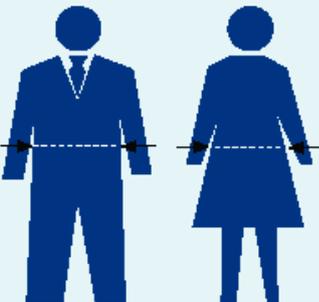
Circle the right alternative and add up your points.

1. Age
 0 p. Under 45 years
 2 p. 45–54 years
 3 p. 55–64 years
 4 p. Over 64 years

2. Body-mass index
 (See reverse of form)
 0 p. Lower than 25 kg/m²
 1 p. 25–30 kg/m²
 3 p. Higher than 30 kg/m²

3. Waist circumference measured below the ribs (usually at the level of the navel)

	MEN	WOMEN
0 p.	Less than 94 cm	Less than 80 cm
3 p.	94–102 cm	80–88 cm
4 p.	More than 102 cm	More than 88 cm



4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?
 0 p. Yes
 2 p. No

5. How often do you eat vegetables, fruit or berries?
 0 p. Every day
 1 p. Not every day

6. Have you ever taken antihypertensive medication regularly?
 0 p. No
 2 p. Yes

7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?
 0 p. No
 5 p. Yes

8. Have any of the members of your immediate family or other relatives been diagnosed with diabetes (type 1 or type 2)?
 0 p. No
 3 p. Yes: grandparent, aunt, uncle or first cousin (but no own parent, brother, sister or child)
 5 p. Yes: parent, brother, sister or own child

Total Risk Score

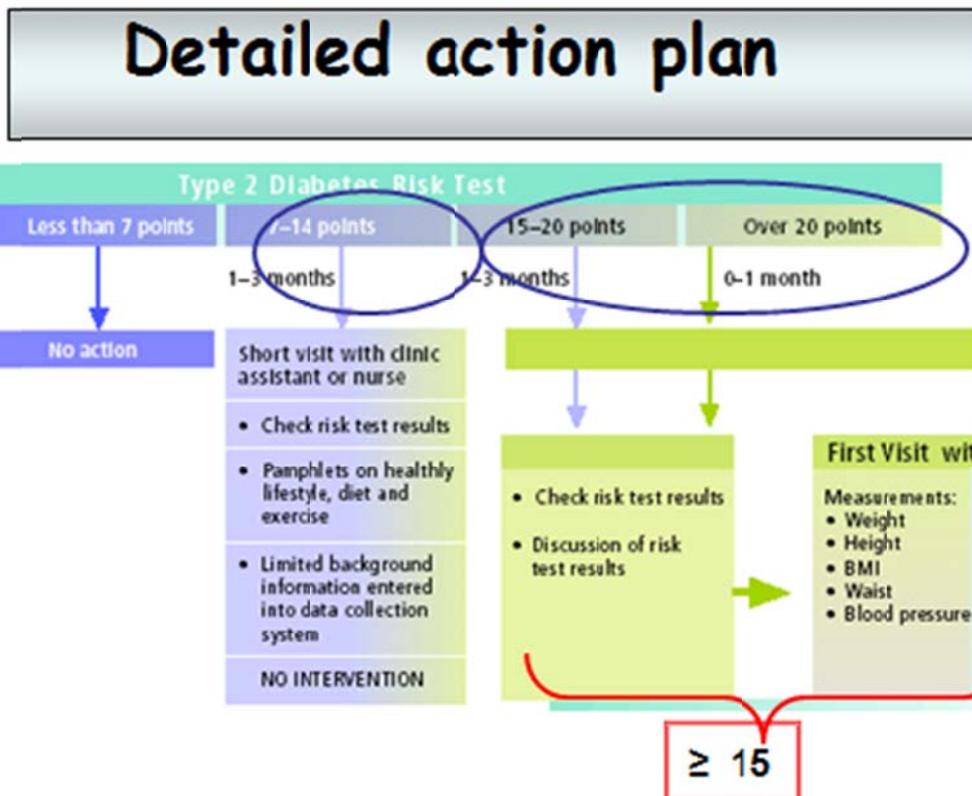
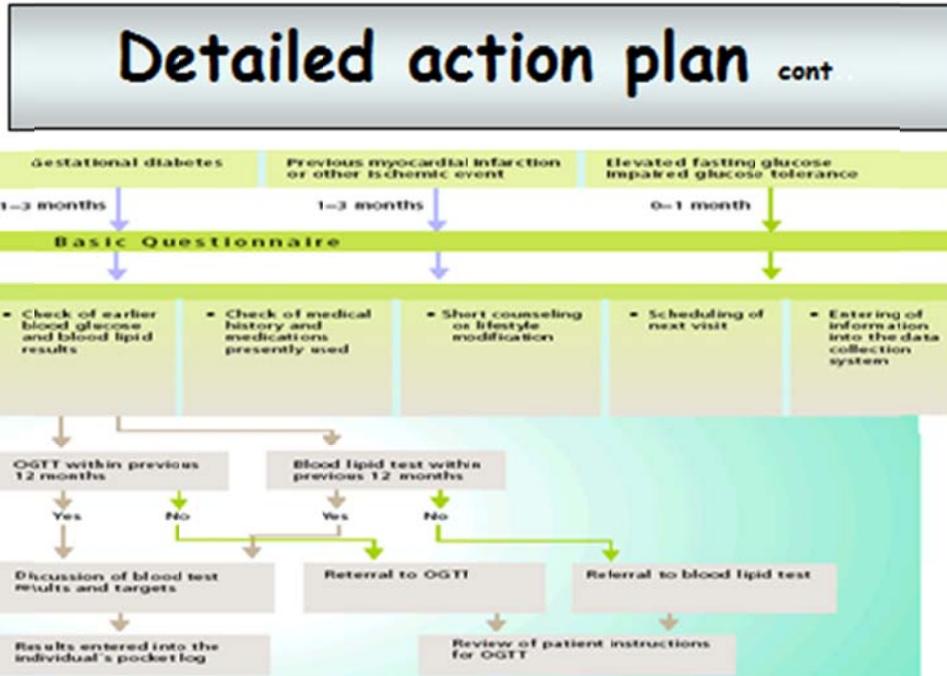
The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is

Lower than 7	Low: estimated 1 in 100 will develop disease
7–11	Slightly elevated: estimated 1 in 25 will develop disease
12–14	Moderate: estimated 1 in 6 will develop disease
15–20	High: estimated 1 in 3 will develop disease
Higher than 20	Very high: estimated 1 in 2 will develop disease

Please turn over

Test designed by Professor Jaakko Tuomilehto, Department of Public Health, University of Helsinki, and Jaana Lindström, MFS, National Public Health Institute.

Processus d'identification des risque et d'orientation dans FIN-D2D



Processus FIN-D2D (suite)

