

# Inserm



Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



## Effet à long terme d'une intervention pour la prévention primaire du diabète la Réunion, France

A. Fianu, R. Grimoire, L. Bourse, N. Naty, D. Picaud, F. Favier

Centre d'investigation clinique – épidémiologie clinique de La Réunion  
(CIC-EC / CIE2)

Contact : [adrian.fianu@chu-reunion.fr](mailto:adrian.fianu@chu-reunion.fr)

*Vème congrès international d'épidémiologie ADEL/EPITER*

*Session cardiovasculaire et métabolisme*

*Bruxelles, 14 septembre 2012*

# Contexte et objectif

# Diabète à la Réunion

- Diabète de type 2 (DT2) : maladie chronique en pleine expansion dans le monde
- Principaux déterminants : sédentarité et apports alimentaires inadaptés
- A la Réunion : **situation de transition nutritionnelle**, avec changement rapide du mode de vie (activité physique et alimentation)
- En 1999-2001 : prévalence du DT2 en population générale 30-69 ans (REDIA) = **17,5 %** (16,2 % - 18,7 %) \* => Problème de Santé Publique majeur
- Dans les années 2000 : mise en place d'**essais d'intervention** pour diminuer le risque de DT2 **en population générale**
- A la fin de la décennie : **premier suivi de cohorte réalisé**

\* Favier et al, *Diabetes Res Clin Pract*, 2005

# Western Indian Ocean



# Essai d'intervention REDIA-PREV 1

- En 2001-2003, réalisation d'un essai d'intervention pour la prévention primaire du DT2 et du syndrome métabolique
- **Expérimentation :**
  - non randomisée
  - en population générale
  - sur deux quartiers vulnérables de la commune de Saint-Pierre identifiés comme : quartier intervention et quartier témoin
- **Objectif de l'intervention :**
  - Favoriser la perte de poids à 1 an
  - chez de jeunes adultes dépistés à risque de DT2
  - en modifiant leur mode de vie : alimentation et activité physique

# Population

- Hommes et femmes (non enceintes) de 18-40 ans,
- résidant sur les quartiers étudiés,
- non diabétiques connus,
- HbA1c < 6,0 %
- **dépistés à risque de DT2** : tour de taille élevé  $\geq 100$  cm (homme) / 90 cm (femme)
  - ou IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>
  - ou IMC = 25-29 kg/m<sup>2</sup> + autre(s) facteur(s) de risque \*

\* : HTA traitée ou dépistée  $\geq 140/90$  mm Hg

HbA1c élevé = 5,5-5,9 %

Antécédent familial direct de diabète

Antécédent (femme) : diabète gestationnel, enfant  $\geq 4$  kg à la naissance

# Intervention

---

**Stratégie**

Intervention combinée :  
Alimentation équilibrée et activité physique modérée régulière

---

**Durée**

1 an

---

**Intensité**

Intensité non déterminée et variable,  
selon l'implication des participants (participation libre et gratuite),  
population non sélectionnée sur la motivation initiale à adhérer

---

**Groupe  
Témoin**

En début d'essai : conseils hygiéno-diététiques (oral/écrit)  
+ information sur statut dépisté à risque de DT2

---

# Principes de l'intervention

- Approche de type **santé communautaire / santé globale**
- **Apprentissage par la pratique** : ateliers alimentation équilibrée (cuisine, petit-déjeuner), ateliers activité physique (en salle, groupe de marche, randonnée ...)
- Expression des participants : **groupes de parole**
- **Education par les pairs** : médiateurs de santé issus de la population locale
- Recours aux **réseaux de proximité** : associations de quartier
- Lieu ressource ouvert sur le quartier : local d'intervention
- **Gratuité** de l'intervention



# Résultats de l'essai \*

- Participation de près de la moitié de la population ciblée (105 / 218)
- En intention de traiter, par rapport aux témoins, diminution en moyenne du :
  - poids 1,2 kg p < 0,03
  - pourcentage de masse grasse 1,8 % p < 0,0001
- Chez les très bons participants (analyse en sous-groupe), par rapport aux témoins, diminution en moyenne du :
  - poids 5,1 kg p < 0,0001
  - pourcentage de masse grasse 3,8 % p < 0,0001
  - tour de taille 4,2 cm p < 0,0003

\* Favier et al, *Rev Med Ass Maladie*, 2005

# Nécessité d'un suivi individuel

- A court terme (1 an) :
  - Effet modeste de l'intervention étudiée : taille d'effet = 0,26
  - Absence de relation dose-réponse : pas de perte de poids croissante avec l'augmentation de la participation à l'intervention
- Des interrogations persistent sur l'effet à long terme de l'intervention :
  - L'évolution du niveau de risque et notamment du poids ?
  - La persistance des changements de comportements ?
  - La diffusion du message de prévention dans la population ?

# Objectif principal du suivi de cohorte

Évaluer l'effet à long terme de l'intervention :

- sur le statut anthropométrique
- des personnes à risque de DT2
- en intention de traiter : quartier intervention versus quartier témoin

# Méthode du suivi de cohorte

---

**Schéma  
de la  
recherche**

A distance de l'essai d'intervention (en 2010-2011), dans les deux quartiers :  
**Suivi de cohorte ponctuel et unique de l'ensemble des personnes dépistées  
(N = 1251)**

---

**Critère  
de jugement  
principal**

Evolution du statut anthropométrique dans l'intervalle (suivi - inclusion) :  
**Poids, IMC, tour de taille, pourcentage de masse grasse (impédancemétrie)**

---

**Critères  
de jugement  
secondaires**

- Evènements glycémiques incidents : **diabète connu,**  
**anomalies glycémiques dépistées**
  - Connaissances, attitudes, comportements et pratiques (CACP) :  
**Alimentation, activité physique**
  - **Connaissances et représentations liées à la santé (diabète et obésité)**
-

# Résultats

## du suivi de cohorte

**COHORTE SUJETS  
DÉPISTÉS À RISQUE DE DT2**  
(n = 445)

**INCLUSION  
(2001-2002)**

*Dans 2 quartiers :*

- vulnérables
- comparables (socio-démo)

**Quartier Intervention**  
(n = 218)

**Quartier Témoin**  
(n = 227)

15 % PDV  
5 % non éligibles

21 % refus  
1 % décès

14 % PDV  
7 % non éligibles

17 % refus  
<1 % décès

**SUIVI  
(2010-2011)**

*Meilleure  
participation  
des femmes*

**58 % des sujets revus**  
(n = 127)

**61 % des sujets revus**  
(n = 139)

Femmes enceintes ou  
allaitantes exclues (n = 2)

Femmes enceintes ou  
allaitantes exclues (n = 5)

**Recul depuis :**  
*Inclusion : 8-9 ans  
Fin essai : 7 ans*

**Sujets analysés**  
(n = 125)

**Sujets analysés**  
(n = 134)

**Caractéristiques initiales des sujets à risque de DT2 suivis selon le quartier de résidence (1/2)**

<b>Données d'inclusion (2001-2002)</b>	<b>Quartier Intervention</b>	<b>Quartier Témoin</b>
Effectif	(n = 125)	(n = 134)
<u>Caractéristiques socio-démographiques</u>		
Sexe féminin	76,8	70,9
Age (ans)	32,5 ± 0,5	31,5 ± 0,5
<b>Activité professionnelle</b>	<b>40,8</b>	<b>28,4</b>
<u>Caractéristiques liées au mode de vie</u>		
Tabagisme actif	20,0	25,4
Activité sportive	36,0	35,1
<b>Souvent ou très souvent stressé</b>	<b>40,8</b>	<b>28,4</b>

Pourcentage ou moyenne ± SE



**Caractéristiques initiales des sujets à risque de DT2 suivis selon le quartier de résidence (2/2)**

<b>Données d'inclusion (2001-2002)</b>	<b>Quartier Intervention</b>	<b>Quartier Témoin</b>
Effectif	(n = 125)	(n = 134)
<u>Facteurs de risque et cofacteurs du DT2</u>		
Antécédents familiaux directs de diabète	40,0	43,3
Poids (kg)	77,9 ± 1,3	79,8 ± 1,2
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	29,3 [26,8-32,5]	29,1 [27,0-32,4]
Obésité (IMC ≥ 30 kg/m <sup>2</sup> )	44,0	42,4
Tour de taille (cm)	97,4 ± 0,9	96,7 ± 0,8
Tour de taille élevé ≥ 90 cm (F) /100 cm (H)	72,0	70,9
Masse grasse (%)	36,8 ± 0,6	36,3 ± 0,6
<b>HTA traitée ou dépistée (≥ 140/90 mm Hg)</b>	<b>36,3</b>	<b>47,4</b>
HbA1c (%)	5,2 ± 0,03	5,3 ± 0,03

Pourcentage ou moyenne ± SE ou médiane [Q1-Q3]

## Comparaison entre quartier de l'évolution du statut anthropométrique : résultats ajustés

Mesure au suivi - mesure en inclusion	Quartier Intervention	p	Quartier Témoin	p	p
Effectif	(n = 125)		(n = 134)		
Poids (kg)	2,7 ± 1,1	0,0130	5,1 ± 1,2	<0,0001	0,0818
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	0,9 ± 0,4	0,0270	1,7 ± 0,4	0,0001	0,1257
Tour de taille (cm)	1,8 ± 1,2	0,1150	6,2 ± 1,2	<0,0001	0,0040
Masse grasse (%)	0,2 ± 0,7	0,7379	1,2 ± 0,8	0,1342	0,2728

Résultats présentés : moyenne ± SE

Ajustements réalisés dans les 4 modèles ANCOVA construits :

Sexe, âge (18-29 / 30-46 ans), activité professionnelle (O/N), souvent ou très souvent stressé (O/N), HTA traitée ou dépistée ≥ 140/90 mm Hg (O/N), HbA1c élevé 5,5-5,9 % (O/N), hyper-triglycéridémie ≥ 1,5 g/l (O/N), niveau de base du critère de jugement, délai de suivi ≥ médiane (O/N).

15 % de données manquantes sur le pourcentage de masse grasse.

## **Association entre quartier de résidence et diminution du statut anthropométrique : résultats ajustés**

<b>Variables dépendantes</b>	<b>OR ajusté : Intervention vs Témoin</b>	<b>IC95%</b>	<b>p</b>
Perte de poids	1,74	0,79 - 3,81	0,1634
Perte de poids $\geq$ 5 % du poids initial	1,21	0,42 - 3,47	0,7245
Perte de poids $\geq$ 10 % du poids initial	1,22	0,26 - 5,60	0,8014
Diminution de l'IMC	1,60	0,73 - 3,50	0,2366
<b>Diminution du tour de taille *</b>	<b>3,08</b>	<b>1,42 - 6,67</b>	<b>0,0042</b>
Diminution du pourcentage de MG	1,48	0,63 - 3,46	0,3628

\* en analyse bivariée : 44,4 % (Intervention) versus 26,9 % (Témoin) – p < 0,01

Ajustements réalisés dans les 6 modèles de régression logistique construits :

Sexe, âge (18-29 / 30-46 ans), activité professionnelle (O/N), souvent ou très souvent stressé (O/N), HTA traitée ou dépistée  $\geq$  140/90 mm Hg (O/N), HbA1c élevé 5,5-5,9 % (O/N), hyper-triglycémie  $\geq$  1,5 g/l (O/N), niveau de base du critère de jugement, délai de suivi  $\geq$  médiane (O/N).

15 % de données manquantes sur le pourcentage de masse grasse.

## Association entre quartier de résidence et anomalies glycémiques incidentes : résultats ajustés

Variabiles dépendantes	OR ajusté : Intervention vs Témoin	IC95%	p
HbA1c $\geq$ 5,7 % *	1,64	0,74 - 3,58	0,2176
HbA1c $\geq$ 6,0 % *	1,79	0,68 - 4,73	0,2381
HbA1c $\geq$ 6,5 % *	1,50	0,07 - 31,07	0,7943
Diabète déclaré	0,90	0,12 - 6,58	0,9146
Diabète déclaré ou dépisté (HbA1c $\geq$ 6,5% )	1,24	0,25 - 5,97	0,7895

Ajustements réalisés dans les 5 modèles de régression logistique construits :

Sexe, âge (18-29 / 30-46 ans), niveau de base HbA1c (%), hyper-triglycéridémie  $\geq$  1,5 g/l (O/N), activité professionnelle (O/N), souvent ou très souvent stressé (O/N), HTA traitée ou dépistée  $\geq$  140/90 mm Hg (O/N), délai de suivi  $\geq$  médiane (O/N).

\* : diabétiques connus (déclarés) exclus

# Conclusion

- 8 à 9 ans après l'inclusion, le statut anthropométrique a augmenté en moyenne dans les deux quartiers
- Avec toutefois une évolution plus favorable du tour de taille dans le quartier Intervention
- Le tour de taille est un marqueur de l'obésité abdominale prédictive du DT2 et des maladies cardio-vasculaires
- Dans une démarche de prévention primaire, ce résultat va dans le sens de la persistance des comportements favorables à la réduction des risques
- Il manque toutefois des arguments supplémentaires en faveur du bénéfice en santé d'une telle intervention : diminution de l'incidence du DT2 ?

# Validation externe

Les principaux essais de prévention conduits jusqu'alors (DPP, DPS, Da Qing) :

- sont menés dans des conditions éloignées de **la vraie vie**,
- auprès de participants **sélectionnés compliants**,
- pour une intervention individuelle, intensive, de longue durée.
- Ils ciblent une population **à haut risque**,
- mais représentant un statut  $\pm$  prévalent dans la communauté (**ATG**).
- Les résultats de l'expérimentation et du suivi conservent un caractère **théorique**
- Quelle **reproductibilité** en population générale, chez des personnes vulnérables, initialement non demandeuses d'une telle intervention ?

# Dans la continuité de ces essais explicatifs

- Nous faisons le pari qu'une intervention **communautaire** :
  - adressée au plus grand nombre (**personnes en surcharge pondérale**)
  - adaptée au **contexte local**
  - favorisant la réduction des facteurs de risque modifiables du DT2 (**approche polyfactorielle**)
  - par le changement du mode de vie (**intervention combinée**)
  - facilitant la diffusion du **message de prévention**
  - de façon informelle, dans le temps, auprès de l'entourage du participant
- devrait à terme présenter un **impact en Santé Publique** important



**Titre complet du projet :** Cohorte REDIA-PREV 1 – Suivi des participants de l'essai d'intervention  
pour la prévention primaire du DT2 et du syndrome métabolique à La Réunion

**Promotion :** INSERM

**Projet réalisé avec le soutien financier de :** l'INPES, le COSSEC

**Méthodologie, recueil, gestion et analyse des données :** CIC-EC de La Réunion

**REMERCIEMENTS :**

BERTAUD Annick	Chef de service du laboratoire de biochimie	CHU St-Pierre
BOURSE Léa	Statisticienne - chargée d'étude	CIC-EC
BOUSSAID Karim	Gestionnaire de bases de données	CIC-EC
BRIEY Valérie	Infirmière enquêtrice	CIC-EC
CHAMPOMIER Aline	Diététicienne enquêtrice	CIC-EC
FAVIER François	Investigateur principal	CIC-EC
GERARDIN Patrick	Co-investigateur	CIC-EC
GRIMOIRE Rekha	Statisticienne - chargée d'étude	CIC-EC
LEBRETON Florent	Accompagnateur enquêteur	CIC-EC
MUSSARD Corine	Secrétaire d'enquête	CIC-EC
NATY Nadège	Coordinatrice de terrain	CIC-EC
PICAUD Jean-Baptiste	Opérateur de saisie	CIC-EC
PORCHERAT Sylvaine	Secrétaire d'enquête	CIC-EC
TAOUI Peggy	Chef de projet	INSERM
TECHER Emilie	ARC moniteur	DRCI

Résultats

supplémentaires

## **Analyse de sensibilité : après imputation multiple des données manquantes au suivi**

<b>Mesure au suivi - mesure en inclusion</b>	<b>Quartier Intervention</b>	<b>Quartier Témoin</b>	<b>p</b>
Poids (kg)	2,5 ± 1,2	4,3 ± 1,3	0,1465
<b>Tour de taille (cm)</b>	<b>2,5 ± 1,2</b>	<b>5,2 ± 1,4</b>	<b>0,0363</b>

Résultats présentés : moyenne ± SE

Méthode d'imputation multiple utilisée : Multiple Imputation by Chained Equations (MICE).

Dix imputations calculées (m = 10), sous l'hypothèse de données manquantes au hasard (MAR).

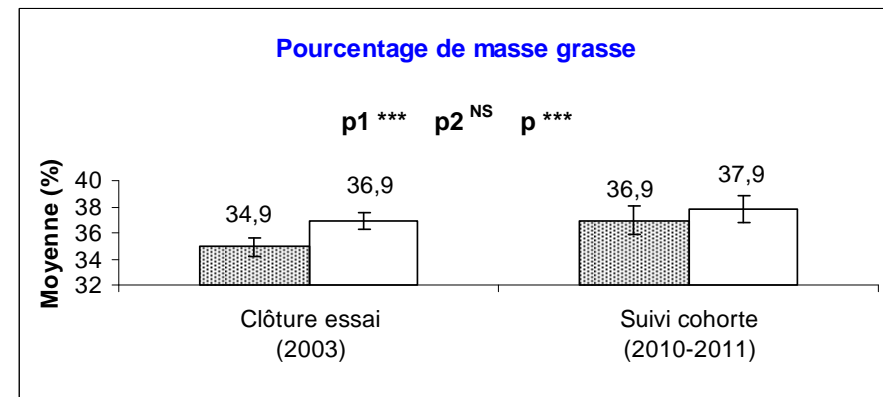
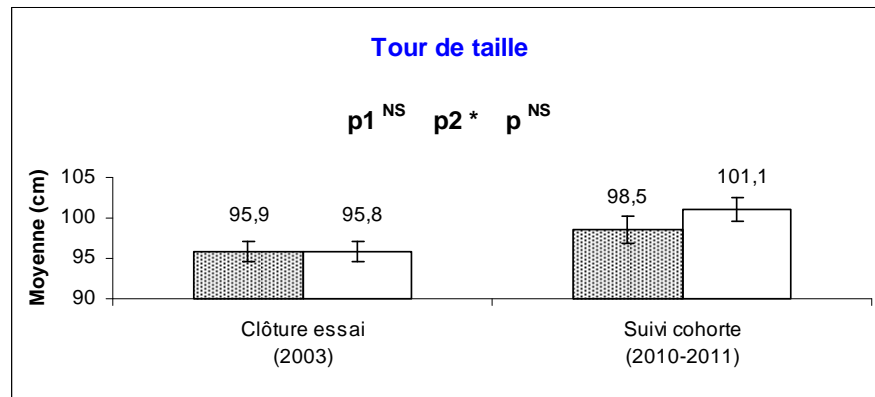
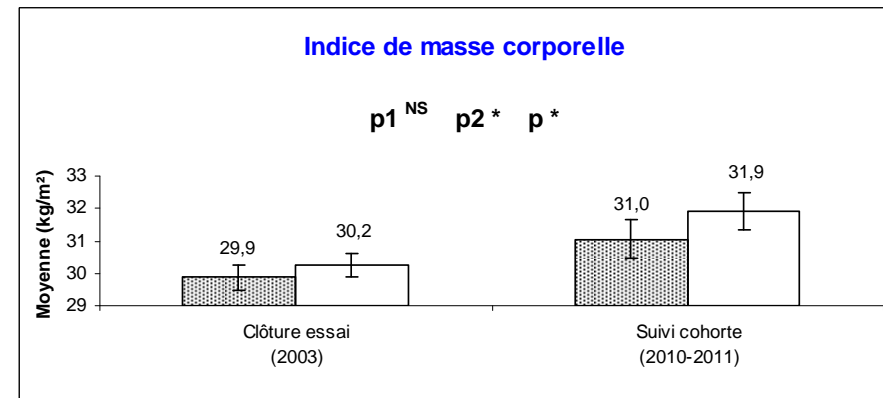
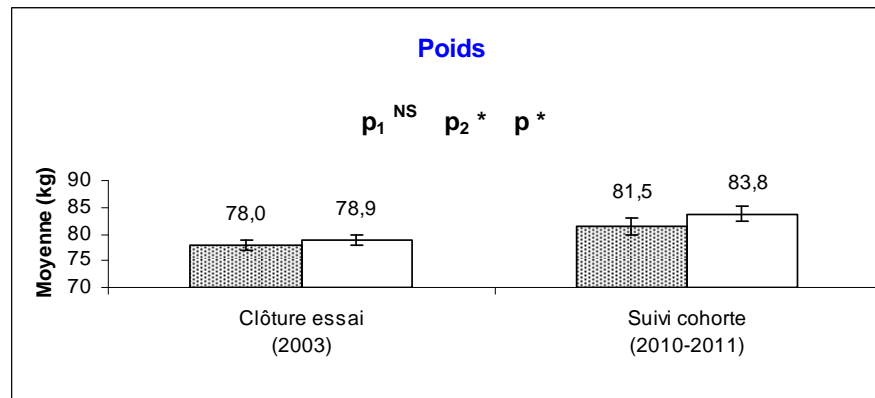
Pas d'hypothèse sur la distribution jointe des 26 variables incluses dans les modèles d'imputation.

Variables introduites dans les modèles : l'ensemble des caractéristiques recueillies au dépistage (socio-démographie, mode de vie, facteurs de risque et cofacteurs du DT2 ), soit :

- 1/ des facteurs prédictifs de l'évolution du statut anthropométrique (poids, IMC, tour de taille)
- 2/ des facteurs associés à la participation au suivi de cohorte (sexe, âge, HbA1c, triglycérides)
- 3/ des covariables de l'analyse multivariée (facteurs d'ajustement : activité professionnelle, stress, HTA ...)
- 4/ une variable d'exposition (quartier de résidence)

Commandes Stata ® : ice / micombine

## Comparaison entre quartier du statut anthropométrique post-interventionnel : résultats ajustés



Barre en pointillés : quartier Intervention      Barre vide : quartier Témoïn

$p_1$  : pvalue du test de l'effet quartier dans un modèle GLM sur données transversales en clôture d'essai

$p_2$  : pvalue du test de l'effet quartier dans un modèle GLM sur données transversales au suivi

$p$  : pvalue du test de l'effet quartier dans un modèle GEE (données anthropométriques longitudinales)

NS : pvalue > 0,05      \* : pvalue < 0,05      \*\* : pvalue < 0,01      \*\*\* : pvalue < 0,001

Ajustements pratiqués : sexe, âge (ans) et niveau de base de la variable dépendante en inclusion

Effectif total en clôture d'essai = effectif total au suivi de cohorte = 228

Perspectives :

Analyses statistiques restantes

# Pour mieux approcher la causalité

- **Au niveau individuel** : étude de corrélation entre les changements anthropométriques (poids, IMC, tour de taille, %MG) et les changements comportementaux déclarés dans l'intervalle (scores histoire alimentaire, scores histoire activité physique).

Objectif : tester l'hypothèse de la **régression vers la moyenne** (corrélation nulle) versus **l'effet de la modification du mode de vie** (corrélation élevée), sur la période post-interventionnelle

- **Au niveau collectif** : à l'échelle des quartiers, dans l'intervalle, **description écologique** des indicateurs socio-économiques, des services et équipements en lien avec la santé (données INSEE agrégées à l'IRIS) : activités des résidents, diplôme et formation, logement, offres de soins médicaux et para-médicaux, équipements de sport et loisirs ....

Objectifs : 1) documenter le **contexte environnemental** dans chaque quartier pendant la période d'observation (2001-2011) ; 2) préciser **la place de l'intervention communautaire** par rapport à d'autres dispositifs collectifs influant sur la santé

# Pour tester l'effet à long terme de l'intervention sur les CACP

- Etude des comportements de prévention :

Comparaison entre quartiers du comportement alimentaire et de l'activité physique au suivi

- Description des connaissances et représentations des personnes suivies sur :
  - le DT2
  - l'obésité

# Pour mieux approcher le bénéfice en santé de l'intervention

- Hypothèse : **impact multifactoriel** de l'intervention combinée ?
- Constat : **faible incidence du diabète observé** (population jeune 32 ans en moyenne, niveau de risque glycémique de base faible) et **manque de puissance** (petits effectifs suivis)
- Méthode : estimer la **probabilité de diabète à 10 ans** en fonction des facteurs de risque mesurés au suivi : âge, sexe, IMC, tour de taille, HTA, HbA1c, glycémie, insulinémie, TG, Cholesterol, antécédents
- Analyse comparative entre quartier des prédictions moyennes du modèle : **bénéfice en santé attendu ?**