

La consommation de céréales complètes et le risque de maladie cardiovasculaire, de cancer et de mortalité globale et spécifique

Référence

Aune D, Keum N, Giovannucci E, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ* 2016;353:i2716. DOI: 10.1136/bmj.i2716

Analyse de

André Crismer, Département Universitaire de Médecine Générale, Université de Liège

Question clinique

Quelle est la relation dose-réponse entre la consommation de céréales complètes, les types spécifiques de céréales et le risque de maladie cardiovasculaire, de cancer et de mortalité globale et spécifique ?

Contexte

Les maladies cardiovasculaires et le cancer restent les deux principales causes de mortalité (1). Dans plusieurs études prospectives, une consommation importante de céréales complètes a été associée à une réduction de risque de diabète de type 2 (2), de maladie coronaire (3) et d'obésité (4). En pratique, cela signifie donner préférence aux produits à base de céréales complètes (pain gris, pain complet, pâtes et riz complets, et cetera) (5). Les recommandations sont cependant peu claires quant à la quantité et au type de céréales complètes à consommer. Une nouvelle synthèse méthodique publiée en 2016 tente de répondre à ces questions.

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyse

Sources consultées

- Pubmed et Embase jusqu'au 3 avril 2016
- recherche d'études supplémentaires dans les références des études retenues.

Etudes sélectionnées

- critères d'inclusion
 - les études **prospectives** sur la consommation de céréales et l'incidence de mortalité par maladie coronaire, AVC, maladie cardiovasculaire, cancers et toute cause de mortalité, rapportant les estimations de risques relatifs ajustés et les intervalles de confiance à 95% ou les types de céréales consommées
 - pour l'analyse dose-réponse : études avec mesure quantitative de la consommation d'au moins 3 céréales ou une estimation de la consommation de céréales sur une échelle continue
- critères d'exclusion
 - ils ne sont pas mentionnés a priori, mais un tableau reprend le nombre d'études rejetées et les raisons d'exclusion : études avec données incomplètes ou avec résultats inutilisables ; études cas-témoins, transversales, méta-analyses ; études chez des patients avec maladie spécifique

- sélection de 45 études de cohorte à partir de 48 380 articles identifiés, dont 20 se sont déroulées en Europe, 16 aux E-U et 9 en Asie.

Population étudiée

- adultes de 16 à 89 ans ; nombre de participants variant, selon le résultat mesuré, de 24 5012 (AVC) à 705 253 (mortalité globale).

Mesure des résultats

- calculs de risques relatifs résumés de maladie cardiovasculaire, de cancer, de mortalité globale et spécifique pour la consommation du niveau le plus haut versus le plus bas
- calculs de risque relatifs résumés pour des augmentations de consommation de 90 grammes par jour (équivalent à par exemple 2 tranches de pain gris et un bol de céréales)
- analyse avec modèle d'effets aléatoires
- mesure d'intervalles de confiance à 95%
- évaluation de l'hétérogénéité entre les études avec **Q** et **I²**
- évaluation de biais de publication avec le **test d' Egger** et « funnel plots »
- évaluation de la qualité des études avec l'échelle de Newcastle-Ottawa.

Résultats

- un résumé des principaux résultats est présenté dans le tableau ci-dessous

Tableau. Consommation de céréales complètes et effet sur différentes maladies, incidence et mortalité. Analyse de consommation haute versus basse et analyse dose-réponse.

		Haute dose versus basse dose		Analyses dose/réponse (par augmentation de 90 g/j)	
		Nb d'études	RR (avec IC à 95%)	Nb d'études	RR (avec IC à 95%)
Incidence	maladie coronaire	5	0,80 (0,74-0,87)	5	0,84 (0,77-0,92)
	AVC	3	0,86 (0,60-1,20)	3	0,84 (0,59-1,20)
	maladie cardiovasculaire	2	0,89 (0,81-0,99)	2	0,87 (0,78-0,97)
Mortalité	maladie coronaire	2	0,65 (0,52-0,83)	3	0,81 (0,75-0,87)
	AVC	2	0,85 (0,64-1,13)	3	0,86 (0,74-0,99)
	maladie cardiovasculaire	7	0,81 (0,75-0,87)	8	0,71 (0,61-0,82)
	cancer total	6	0,89 (0,82-0,96)	6	0,85 (0,80-0,91)
	toute cause	9	0,82 (0,77-0,88)	11	0,83 (0,77-0,90)
	maladie respiratoire	4	0,81 (0,69-0,94)	4	0,78 (0,70-0,87)
	diabète	4	0,64 (0,42-0,98)	4	0,49 (0,23-1,05)

- des réductions supplémentaires de risque ont été observées jusqu'à des consommations de 210 à 225 g/jour pour la plupart des résultats, sauf pour la réduction du risque d'AVC qui n'était pas plus importante au-delà de 120-150 g/j

- les hautes doses de consommation de pain complet, de céréales complètes, de céréales de déjeuner totales et de sons étaient inversement associées au risque de maladie cardiovasculaire et de mortalité globale, mais aucune preuve d'une association n'a été trouvée avec les céréales raffinées, le riz blanc, le riz total ou les céréales totales.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que cette synthèse méthodique avec méta-analyses fournit des preuves supplémentaires que la consommation de céréales complètes est associée à une réduction de risque de maladie coronarienne, de maladie cardiovasculaire, de cancer ; de mortalité globale, de mortalité par maladies respiratoires ou infectieuses, par diabète, ou de toute cause non cancéreuse et non cardiovasculaire. Ces preuves confirment les recommandations d'augmenter la consommation de céréales complètes pour réduire le risque de maladie chronique et de mortalité précoce.

Financement de l'étude

Par Olav og Gerd Meidel Raagholt's Stiftelse for Medisinsk Forskning, le comité de liaison entre le Central Norway Regional Health Authority et la Norwegian University of Science and Technology, et l'Imperial College National Institute of Health Research Biomedical Research Centre, qui ne sont intervenus à aucune étape de la publication.

Conflits d'intérêts des auteurs

Aucun conflit d'intérêts mentionné.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Cette synthèse méthodique est ambitieuse, incluant de grands nombres de patients et abordant un thème qui concerne l'ensemble de la population dans la vie quotidienne, tout en tentant de répondre à beaucoup de questions. Les auteurs ont voulu évaluer une série de relations en fonction de la dose et du type de céréales consommées. Ils ont retenu beaucoup d'indicateurs, au niveau de la consommation et au niveau des résultats : cela a rendu cette recherche assez complexe.

Les auteurs de cette étude, contrairement à d'autres sur les céréales complètes, ne présentent pas de conflits d'intérêts avec l'industrie agro-alimentaire. Ils ont utilisé des outils validés pour évaluer les biais de publication (test d' Egger et funnel plot) et l'hétérogénéité entre les études (Q et I²). Ils ont suivi les **critères Prisma** (6) pour la publication de leur article. Un résumé des études sélectionnées est présenté en annexe.

Les études ont été analysées par un auteur et vérifiées par un autre, ce qui peut être une démarche moins rigoureuse que lorsque deux auteurs font le travail en parallèle et confrontent leurs résultats. En appendice de l'article, un tableau présente près d'une centaine de termes utilisés pour les requêtes sur les moteurs de recherche, mais sans grande explication, ce qui rend difficilement reproductible leur recherche, très large puisqu'elle a identifié 48 380 articles, d'où 45 études ont été retenues, avec des critères d'inclusion et d'exclusion non rigoureusement définis.

Ils ont évalué la qualité des études avec l'échelle de Newcastle-Ottawa, mais seule une étude a été cotée de qualité moyenne. Les auteurs n'ont pas impliqué de patients dans le design de la recherche. Une « flow chart » présente la sélection des études : cela s'est fait à partir de deux sources seulement, mais on n'y retrouve pas l'ajout d'études identifiées à partir des références, comme expliqué dans la méthodologie.

Il n'y a pas de sélection de population, certains indicateurs sont mal définis. Parmi les nombreux critères de jugement retenus, on ne présente pas les critères primaires et secondaires. Une partie des résultats est présentée sous forme de résultats composites (incidence + mortalité) alors que cela n'était pas spécifié dans la méthodologie.

La méta-analyse se base uniquement sur des études de cohorte, mais dans ce domaine, celles-ci sont particulièrement sujettes à biais : il est difficile d'estimer avec précision le poids de céréales complètes consommées à partir d'une alimentation quotidienne et variée. On peut imaginer une consommation plus importante par les gens économiquement plus favorisés, plus soucieux de leur

santé ou mieux informés, une tendance à surestimer la consommation de céréales complètes par les sujets sachant que cela est bon pour la santé.

Mise en perspective des résultats

Minerva ne s'était jamais penché sur les effets de la consommation de céréales complètes. Une étude avait conclu que le régime méditerranéen apportait, en prévention primaire, un bénéfice important en termes de mortalité globale et cardiovasculaire, de cancer, de maladies d'Alzheimer et de Parkinson (7,8).

Plusieurs études avaient déjà souligné la relation entre la consommation de céréales complètes et les effets bénéfiques sur les maladies cardiovasculaires (3), le diabète (2), la mortalité globale (9). Une méta-analyse de la Cochrane Collaboration publiée en 2007 (10) sur les effets des céréales complètes sur la maladie coronaire affirmait par contre que les résultats positifs issus des études devaient être interprétés avec précaution car beaucoup d'études étaient à court terme, de faible qualité et avaient un pouvoir insuffisant. La plupart de ces études étaient financées par des compagnies avec des intérêts commerciaux. Les auteurs concluaient qu'il était nécessaire de mener des études contrôlées randomisées de bonne qualité. Une autre analyse de la Cochrane Collaboration publiée en 2008 (11) sur les effets de la consommation de céréales complètes sur l'incidence du diabète de type 2 avait conclu que les preuves reposant uniquement sur des études de cohorte étaient trop faibles pour apporter un avis définitif sur l'effet préventif de la consommation de céréales complètes sur le développement du diabète de type 2 et recommandait aussi des études randomisées contrôlées de bonne qualité méthodologique.

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses n'apporte pas de preuves, mais des arguments sujets à discussion pour l'intérêt de la consommation de hautes doses (210 à 225 g par jour) de céréales complètes versus faibles doses dans la prévention de la morbidité cardiovasculaire et la mortalité de différentes causes. La dose quotidienne recommandée mérite d'être confirmée. Le pain complet, les céréales complètes, les céréales de déjeuner totales et le son ont présenté les meilleurs résultats en termes de diminution du risque de maladie cardiovasculaire et de mortalité globale.

Pour la pratique

La recommandation NICE propose aux personnes à haut risque de ou avec maladie cardiovasculaire de consommer des céréales complètes (12). Une autre recommandation NICE conseille aux adultes qui sont à haut risque de développer un diabète de type 2 d'augmenter leur consommation en céréales complètes, en légumes et autres produits riches en fibres (13). Une troisième relative à la prévention du diabète de type 2 propose à la population adulte de choisir des céréales complètes quand c'est possible (14). Le Conseil Supérieur de la Santé écrit en 2016 (5) : « La promotion des aliments contenant des céréales complètes est justifiée par les résultats des recherches qui démontrent un effet bénéfique certain sur la dyslipidémie, le diabète de type 2, l'hypertension artérielle et les maladies coronariennes » (15). La synthèse méthodique avec méta-analyses analysées ici, de bonne qualité méthodologique mais dont l'interprétation des résultats est parfois difficile, ne modifie pas les recommandations actuelles sur le sujet.

On peut continuer à recommander la consommation de céréales complètes (pain gris, pain complet, pâtes et riz complets, son, et cetera) (5,12-14) mais tout en reconnaissant que les arguments pour cela restent discutables et qu'un doute persiste, en attendant des résultats d'hypothétiques études randomisées de bonne qualité méthodologique.

Références : voir site web