

Quel est l'effet d'un régime alimentaire à faible indice glycémique sur le contrôle de la glycémie et sur les facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints de diabète sucré ?

Référence

Chiavaroli L, Lee D, Ahmed A, et al. Effect of low glycaemic index or load dietary patterns on glycaemic control and cardiometabolic risk factors in diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;374:n1651. DOI: 10.1136/bmj.n1651

Analyse de

Patrick Mullie, DG H&WB, Queen Elisabeth Barracks, Belgian Defence, Evere
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet

Question clinique

Quel est l'effet d'un régime alimentaire à faible indice (ou charge) glycémique, comparé à un régime alimentaire à indice glycémique plus élevé, sur le contrôle de la glycémie et sur les facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2 ?

Contexte

Les glucides sont classés selon leur nature chimique en monosaccharides, disaccharides et polysaccharides. Il en existe aussi une classification en fonction de leur effet physiologique (1). L'indice glycémique (IG) permet de classer les aliments qui contiennent des glucides selon leur capacité à augmenter la glycémie, par rapport à un aliment de référence (glucose ou pain blanc) (2). La charge glycémique (CG) d'un aliment est calculée en multipliant l'indice glycémique par les glucides disponibles, exprimés en grammes, divisé par 100. Une synthèse méthodique de 2017, qui a fait l'objet d'une discussion dans *Minerva*, concluait que l'effet des régimes alimentaires à faible IG sur les événements cardiovasculaires n'avait pas été examiné dans des études randomisées contrôlées. Par ailleurs, une étude d'intervention de faible qualité n'a pas pu montrer d'effet favorable d'un régime à faible IG sur les facteurs de risque cardiovasculaire (3,4). Mais des synthèses méthodiques et méta-analyses ont montré, sur la base d'études randomisées contrôlées, que les régimes alimentaires à faible IG ou à faible CG amélioreraient le contrôle de la glycémie chez les personnes atteintes de diabète ou à risque de diabète (5-7). Des synthèses méthodiques d'études de cohorte, qui incluaient également des patients diabétiques, ont suggéré une incidence plus faible du diabète (8) et des maladies cardiovasculaires (9) avec les régimes alimentaires à faible IG ou à faible CG.

Résumé

Méthodologie

Synthèse méthodique avec méta-analyses

Sources consultées

- Medline, Embase, le registre CENTRAL de la Cochrane des essais contrôlés jusqu'au 13 mai 2021
- les listes des références des articles pertinents
- pas de restriction quant à la langue de publication.

Études sélectionnées

- 29 études randomisées, contrôlées, menées en première ligne, qui examinaient l'effet d'un régime alimentaire à faible IG ou à faible CG, comparé à un régime alimentaire à IG plus élevé ou à CG plus élevée, sur la régulation de la glycémie, le taux sanguin de lipides,

l'obésité, la tension artérielle et l'inflammation après un suivi médian de 12 semaines (intervalle de 3 à 52 semaines)

- étaient exclues les études avec intervention multimodale ne permettant pas une évaluation distincte de l'effet de l'IG ou de la CG, celles où l'apport calorique du régime alimentaire d'intervention et celui du contrôle étaient différents et celles qui avaient inclus des femmes enceintes ou allaitantes.

Population étudiée

- 1617 participants, environ autant de femmes que d'hommes, dont l'âge médian était de 56 ans (intervalle de 11 à 67 ans), atteints d'un diabète de type 1 ou de type 2 (90% avaient un diabète de type 2 depuis 4,9 à 9,5 ans en moyenne), avec surcharge pondérale ou obésité (IMC médian de 31 (intervalle de 19 à 33)), chez qui la régulation de la glycémie était modérée (médiane de l'HbA_{1c} : 7,7% (intervalle de 6,2 à 13,8%)) et qui étaient traités avec des antidiabétiques oraux (69%), avec de l'insuline (14%) ou avec ces deux traitements (7%).

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : différence quant à la variation de l'HbA_{1c} entre un régime alimentaire à faible IG ou faible CG et un régime alimentaire à IG plus élevé ou CG plus élevée
- critères de jugement secondaires : glycémie et insulïnémie à jeun, taux sanguins de lipides (cholestérol LDL, cholestérol non-HDL, apolipoprotéine B, cholestérol HDL, triglycérides), poids corporel, tour de taille, IMC, pression artérielle systolique et diastolique, CRP, variation de l'utilisation des antidiabétiques et de l'insuline, effets indésirables et acceptabilité de l'intervention
- analyse suivant le **modèle d'effets aléatoires**
- pour les comparaisons avec ≥ 10 études, des analyses de sous-groupes ont été effectuées, et un biais de publication a recherché avec un **funnel plot** ; lorsqu'un biais de publication était suspecté, les résultats étaient corrigés avec la **méthode « trim and fill »**.

Résultats

- les valeurs médianes de l'IG* et de la CG étaient respectivement de 63 (intervalle de 51 à 86) et de 138 (intervalle de 39 à 175) avec un régime alimentaire à IG élevé ou CG élevée et respectivement de 49 (38 à 58) et de 102 (intervalle de 33 à 176) avec un régime alimentaire à faible IG ou faible CG
- critère de jugement primaire : par comparaison avec un régime alimentaire à IG élevé ou CG élevée, le régime alimentaire à faible IG ou faible CG donnait une diminution de l'HbA_{1c} modeste mais statistiquement significative de 0,31% en moyenne (avec IC à 95% de -0,42 à -0,19 ; $p < 0,001$; $N = 22$, $n = 1502$; $I^2 = 75\%$; GRADE élevé) (*voir tableau*)
- critères de jugement secondaires : par comparaison avec un régime alimentaire à IG élevé ou CG élevée, le régime alimentaire à faible IG ou faible CG entraînait une amélioration statistiquement significative de la glycémie à jeun, du cholestérol non-HDL et du cholestérol LDL, des triglycérides, de l'apolipoprotéine B, du poids corporel, de l'IMC et de la CRP (*voir tableau*).

* ≤ 55 : faible ; 56 à 69 : modéré et ≥ 70 : élevé

Conclusion des auteurs

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses suggère qu'un régime alimentaire à faible IG et/ou faible CG entraîne une amélioration légère du contrôle de la glycémie, du taux sanguin des lipides, de l'obésité et de l'inflammation, indépendamment du traitement concomitant avec un antidiabétique ou de l'insuline, en particulier chez les patients adultes atteints de diabète de type 1 ou de type 2 modérément contrôlé. Les données probantes disponibles donnent une bonne indication du gain probable dans cette population.

Financement de l'étude

Le financement de l'étude a été assuré principalement par le groupe d'étude « Diabète et nutrition » (*Diabetes and Nutrition Study Group*, DNSG) de l'Association européenne pour l'étude du diabète (*European Association for the Study of Diabetes*, EASD), avec pour objectif l'élaboration de guides de pratique clinique de l'EASD pour la thérapie nutritionnelle (*Clinical Practice Guidelines for Nutrition Therapy*).

Conflits d'intérêt des auteurs

La liste des conflits d'intérêts, composée de firmes pharmaceutiques, d'entreprises alimentaires et de sociétés de conseil, compte plus de 2000 mots.

Discussion

Considérations sur la méthodologie

Pour cette synthèse méthodique avec méta-analyses, les auteurs ont suivi le manuel Cochrane pour les synthèses méthodiques portant sur des interventions (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*), et ils ont utilisé les recommandations PRISMA pour les rapports. La recherche dans la littérature a été correctement effectuée dans trois bases de données différentes. Deux chercheurs indépendants étaient responsables de l'extraction des données, et ils ont évalué le risque de biais avec l'outil Cochrane « risque de biais ». Aucune des études incluses ne présentait un risque de biais élevé pour les différents domaines de cet outil. L'hétérogénéité statistique a été recherchée et explorée plus en détail dans des analyses de sous-groupes. Un risque de biais de publication n'a pu être établi que pour les effets sur la glycémie à jeun et sur l'insulinémie. L'application de la **méthode « trim and fill »** a montré une diminution significative de l'insulinémie.

Interprétation des résultats

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses montre qu'un régime alimentaire à faible IG ou faible CG améliore le contrôle de la glycémie et réduit le cholestérol LDL, le cholestérol non-HDL, les triglycérides, l'apolipoprotéine B et la CRP. À l'exception de la diminution du cholestérol non-HDL, ces effets étaient faibles à insignifiants. Ces résultats pourraient même être une surestimation car les intervalles de confiance à 95% sont larges. Les chercheurs ont également exploré cette imprécision avec des analyses de sensibilité. Ils ont ainsi pu déterminer qu'en excluant une étude aux résultats discordants, la diminution du tour de taille devenait statistiquement significative, en revanche, la diminution de l'apolipoprotéine B et des triglycérides n'était plus statistiquement significative. Le poids a diminué de manière statistiquement significative, de 1 kg en moyenne. Cette petite différence peut tout de même être considérée comme importante car il a été montré qu'une diminution d'un kilogramme de poids corporel s'accompagne d'une diminution de 0,1% de l'HbA_{1c} (10).

La plupart des études ont comparé des régimes alimentaires à faible IG avec des régimes alimentaires à IG modéré. La différence médiane de l'IG entre les deux groupes n'était que de 12 unités (intervalle de -32 à -1). Une relation dose-réponse a pu être montrée pour l'HbA_{1c}, pour les triglycérides et pour la pression artérielle systolique. On a ainsi observé une diminution de 0,04% de l'HbA_{1c} pour toute diminution de 10 unités de l'IG. Si l'on compare un faible IG avec un IG élevé, on peut donc s'attendre à ce que l'effet sur l'HbA_{1c} soit plus important. En tenant compte de cette relation dose-réponse, l'effet modeste sur les triglycérides et sur la pression artérielle systolique a quand même été considéré comme cliniquement important. Par ailleurs, il existe une hétérogénéité clinique importante entre les études incluses sur le plan de l'intervention nutritionnelle. On ne connaît d'ailleurs pas la quantité de glucides consommée car elle est indépendante de l'IG. L'IG a été développé par Jenkins et Wolever (1), qui sont aussi des co-auteurs de cette synthèse méthodique, et ce concept reste controversé. Il existe des doutes quant à la validité lors de la détermination de l'IG (11,12).

Que disent les guides pour la pratique clinique ?

Les conseils nutritionnels forment un pilier important de la prise en charge du diabète de type 2 (13,14). Les guides de pratique clinique belges actuels préconisent l'orientation de toute personne atteinte de diabète de type 2 vers un diététicien pour des conseils diététiques personnalisés (GRADE 1A). Les

patients en surcharge pondérale doivent être encouragés à perdre au moins 5 à 10% de leur poids (GRADE 1A) (13). En 2016, le Conseil Supérieur de la Santé de Belgique a formulé des recommandations nutritionnelles pour les enfants et les adultes de la population générale (15). Les glucides doivent couvrir 50 à 55% des besoins en énergie et provenir principalement d'aliments riches en fibres alimentaires et en micronutriments, comme les céréales complètes et leurs dérivés, les pommes de terre, les légumineuses, les fruits et les légumes. La contribution des sucres ajoutés à l'apport énergétique total ne peut excéder 10% (15) ; l'Organisation Mondiale de la Santé recommande même de ne pas dépasser 5% (16). Le Conseil Supérieur de la Santé conseille de manger quotidiennement au moins 125 g d'aliments contenant des céréales complètes, tels que le pain complet, les flocons d'avoine, les pâtes complètes et le riz complet. Pour les pâtes et le riz, le poids indiqué est le poids cru. L'Institut flamand pour une vie saine (*Vlaams Instituut Gezond Leven*) donne une représentation imagée d'une alimentation équilibrée sous la forme d'un « Triangle alimentaire » (17). On ne trouve aucune mention des avantages d'un régime à faible IG ou à faible CG (13,14).

Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique avec méta-analyses, correctement menée, d'études randomisées contrôlées de bonne qualité méthodologique et impliquant principalement des patients adultes atteints diabète de type 2 montre qu'un régime alimentaire à faible indice ou charge glycémique entraîne une petite amélioration statistiquement significative mais cliniquement pertinente de l'HbA_{1c} et d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Cependant, le suivi médian n'est que de 12 semaines, et l'on ne connaît pas encore l'effet à long terme.

Références

1. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr*. 1981;34:362-6. DOI: 10.1093/ajcn/34.3.362
2. Atkinson FS, Brand-Miller JC, Foster-Powell K, et al. International tables of glycemic index and glycemic load values 2021: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2021;114:1625-32. DOI: 10.1093/ajcn/nqab233
3. Mullie P. Les régimes alimentaires à faible indice glycémique sont sans influence sur les facteurs de risque cardiovasculaire. *Minerva bref* 15/05/2018.
4. Clar C, Al-Khudairy L, Loveman E, et al. Low glycaemic index diets for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017, Issue 7. DOI: 10.1002/14651858.CD004467.pub3
5. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, Issue 1. DOI: 10.1002/14651858.CD006296.pub2
6. Ojo O, Ojo OO, Adebowale F, Wang XH. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients* 2018;10:373. DOI: 10.3390/nu10030373
7. Wang Q, Xia W, Zhao Z, Zhang H. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA_{1c} and fructosamine for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes* 2015;9:362-9. DOI: 10.1016/j.pcd.2014.10.008
8. Livesey G, Taylor R, Livesey HF, et al. Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and updated meta-analyses of prospective cohort studies. *Nutrients* 2019;11:1280. DOI: 10.3390/nu11061280
9. Livesey G, Livesey H. Coronary heart disease and dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load: dose-response meta-analyses of prospective cohort Studies. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes* 2019;3:52-69. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2018.12.007
10. Gummesson A, Nyman E, Knutsson M, Karpefors M. Effect of weight reduction on glycated haemoglobin in weight loss trials in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2017;19:1295-305. DOI: 10.1111/dom.12971
11. Flavel M, Jois M, Kitchen B. Potential contributions of the methodology to the variability of glycaemic index of foods. *World J Diabetes* 2021;12:108-23. DOI: 10.4239/wjd.v12.i2.108

12. Dodd H, Williams S, Brown R, Venn B. Calculating meal glycemic index by using measured and published food values compared with directly measured meal glycemic index. *Am J Clin Nutr* 2011;94:992-6. DOI: 10.3945/ajcn.111.012138
13. Bastiaens H, Benhalima K, Cloetens H, et al. Diabète sucré de type 2. SSMG/Ebpracticienet 21/05/2015. Mis à jour: 6/10/2016.
14. Barents ES, Bilo HJ, Bouma M, et al. Diabetes mellitus type 2. NHG-Standaard. M01. Gepubliceerd: september 2018. Laatste aanpassing: november 2021.
15. Recommandations nutritionnelles pour la Belgique. Nouveaux repères pour les nutriments et l'énergie. Conseil supérieur de la santé, 2016. CSS n°. 9285.
16. World Health Organization. Sugars intake for adults and children. In: WHO editor. Guideline. Sugars intake for adults and children. WHO, 2015. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028>
17. Une nouvelle pyramide alimentaire. Univers Santé 2017. URL: <https://www.univers-sante.be/une-nouvelle-pyramide-alimentaire/>

Tableau. Différence moyenne (DM) avec intervalle de confiance à 95% (IC à 95%) et valeur p entre un régime alimentaire à faible IG ou faible CG et un régime alimentaire à IG plus élevée ou CG plus élevée pour les critères primaires et secondaires, complétée par l'hétérogénéité statistique (I²), le GRADE et la taille de l'effet.

	Unité	N (nombre d'études) / n (nombre de participants)	DM (avec IC à 95%)	Valeur de p	I ² (%)	Score GRADE	Ampleur de l'effet
HbA1c	%	22/1.502	-0,31 (-0,42 à -0,19)	< 0,001	75	Élevé	Faible mais significative
Glucose	mmol/l	26/1.369	-0,36 (-0,49 à -0,23)	< 0,001	54	Modéré	Non significative
Insuline	pmol/l	12/733	-2,66 (-8,82 à 3,50)	0,4	38	Faible	Absence d'effet
Cholestérol LDL	mmol/l	26/1.373	-0,17 (-0,25 à -0,08)	< 0,001	70	Faible	Faible mais significative
Cholestérol non-HDL	mmol/l	25/1353	-0,20 (-0,33 à -0,07)	0,002	70	Modéré	Modéré
Cholestérol HDL	mmol/l	26/1373	0,01 (-0,01 à 0,04)	0,35	57	Élevé	Non significatif à nul
Triglycérides	mmol/l	26/1.373	-0,09 (-0,17 à -0,01)	0,04	44	Modéré	Faible mais significative
Apolipoprotéine B	g/l	6/241	-0,05 (-0,09 à -0,01)	0,03	58	Modéré	Faible mais significative
Poids	kg	24/1.335	-0,66 (-0,90 à -0,42)	< 0,001	0	Modéré	Faible mais significative
IMC	kg/m ²	20/1166	-0,38 (-0,64 à -0,13)	0,003	0	Modéré	Faible mais significative
Tour de taille	cm	10.863	-0,67 (-1,78 à 0,42)	0,23	79	Faible	Non significatif à nul
Pression systolique	mmHg	9/919	-0,14 (-2,24 à 1,96)	0,89	53	Modéré	Faible mais significative
Pression diastolique	mmHg	8/816	-0,50 (-1,85 à 0,86)	0,47	63	Modéré	Absence d'effet
CRP	mg/l	6/622	-0,41 (-0,78 à -0,04)	0,03	24	Modéré	Non significative