

**Coordination : Dr Estelle Louiset (Rouen)**

### Chocolat et oméga 6 contre le diabète

Cette étude (1) concerne le rôle des acides gras oméga 6 dans la survenue du diabète. Il s'agit d'une analyse poolée de 20 études prospectives (Islande, Taïwan, Grande-Bretagne, Allemagne, Finlande, Australie, États-Unis, Suède et France [étude des Trois Cités ou 3C]) ayant utilisé un marqueur plasmatique ou tissulaire de l'acide linoléique (C18:2 n-6) et de l'acide arachidonique (C20:4 n-6). Au total, 39 740 sujets âgés de 49 à 76 ans ont été inclus, avec un IMC allant de 23,3 à 28,4 kg/m<sup>2</sup>. Une plus grande proportion d'acide linoléique au niveau tissulaire est associée à une forte réduction du risque de diabète du type 2 (RR = 0,65; IC<sub>95</sub>: 0,60-0,72; p < 0,0001). Cela était observé quel que soit le compartiment analysé (phospholipides, plasma, esters de cholestérol, tissu adipeux). En revanche, il n'y avait pas d'association entre acide arachidonique et risque de diabète. Mais l'on sait que les valeurs d'acide arachidonique ont une double origine, endogène et alimentaire. L'association entre ces acides gras et le risque de diabète n'était pas modifiée par l'âge, le sexe, l'IMC, l'origine ethnique, les apports en oméga 3 et les variants du gène FADS (codant pour les désaturases).

Jean-Michel Lecerf, service de nutrition,  
institut Pasteur de Lille

1. Wu JHY, Marklund M, Imamura F et al. Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017;5:965-74.

### Focus sur les œufs

Les œufs n'ont pas toujours bonne réputation en raison de leur effet potentiel sur le cholestérol, alors qu'ils sont une bonne source de vitamines D, K, de sélénium, de choline.

Les études portant sur l'association entre consommation d'œufs et risque cardiovasculaire montrent l'absence de lien dans la population générale, mais les données sont contradictoires chez les diabétiques. Cette étude (1) a été menée par l'équipe anglaise de D.I. Givens dans la cohorte CAPS avec 2 512 hommes de 45-59 ans et dans la cohorte NDNS avec 754 adultes de 19-64 ans. Les apports alimentaires, l'incidence des pathologies cardiovasculaires et la mortalité ont été évalués tous les 5 ans pendant 22,8 ans. Chez les hommes indemnes de pathologie cardiovasculaire, la consommation d'œufs n'était pas associée à la mortalité, les événements cardiovasculaires ou le diabète

de type 2. Analysés séparément, il n'y avait pas non plus d'association entre la consommation d'œufs et l'infarctus du myocarde, les accidents vasculaires cérébraux, ou l'insuffisance cardiaque. Mais il y avait une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral chez les sujets diabétiques ou intolérants au glucose (HR = 1,00 pour 0 ≤ n ≤ 1; HR = 1,09 pour 1 < n ≤ 2; HR = 0,96 pour 2 < n ≤ 3; HR = 1,39 pour 3 < n < 5; et HR = 2,07 [IC<sub>95</sub>: 1,13-7,27] pour n > 5 œufs/sem.; p = 0,01). De plus, l'analyse transversale révélait qu'une importante consommation d'œufs était associée à une élévation de la glycémie à jeun chez les sujets intolérants au glucose ou diabétiques. L'étude ne montrait pas de lien entre consommation d'œufs et cholestérol plasmatique. Les auteurs n'avancent pas d'hypothèse mécanistique. S'agit-il d'une interférence entre le microbiote des diabétiques et la choline transformée en triméthylamine N-oxyde (TMAO)? Mais pourquoi un effet sur les accidents vasculaires cérébraux seulement? En pratique, il est conseillé aux personnes diabétiques de ne pas consommer plus de 5 œufs par semaine.

Jean-Michel Lecerf, service de nutrition,  
institut Pasteur de Lille

1. Guo J, Hobbs DA, Cockcroft JR et al. Association between egg consumption and cardiovascular disease events, diabetes and all-cause mortality. *Eur J Nutr* 2017 [Epub ahead of print].

### Index glycémique élevé et plaque β-amyloïde

La maladie d'Alzheimer est caractérisée par une accumulation des dépôts de plaque β-amyloïde dans le cerveau. Il est possible de mesurer celle-ci par la réalisation d'une tomographie à émission de positons (PET scan). On sait que les sujets obèses et des sujets ayant une intolérance au glucose présentent un risque accru de démence. L'hyperglycémie et l'insulinorésistance sont associées à une diminution du métabolisme du glucose au niveau cérébral ainsi que le PET scan le montre, et cela est corrélé au dépôt amyloïde cérébral. De plus, une étude récente a montré qu'une glycémie à jeun élevée était associée à une forte charge de la plaque amyloïde chez des sujets n'ayant pas d'atteinte cognitive.

Or, les facteurs alimentaires ont un rôle déterminant dans l'élévation de la glycémie, notamment l'index glycémique. Le but de cette étude transversale est donc de savoir dans quelle mesure la charge glycémique est corrélée à la charge de la plaque β-amyloïde mesurée par PET scan et à l'état cognitif chez 128 sujets âgés sans déclin cognitif.

Chocolat et  
oméga 6 contre le  
diabète

Focus sur les œufs

Index glycémique élevé  
et plaque β-amyloïde

Utilisation d'un modèle  
de développement d'îlots  
de Langerhans pour  
identifier des gènes de  
prédisposition au diabète  
de type 2

La plaque  $\beta$ -amyloïde était élevée chez 26 % des sujets. Une alimentation avec une charge glycémique élevée, des apports en sucres et en glucides significativement plus hauts (respectivement  $p = 0,01$  ;  $p = 0,03$  ;  $p = 0,05$ ) étaient rapportés chez les sujets ayant une charge accrue de la plaque  $\beta$ -amyloïde. Un style alimentaire comprenant une charge glycémique élevée était positivement associé à une forte charge de la plaque  $\beta$ -amyloïde globalement, et dans tous les territoires cérébraux, indépendamment de l'âge, du sexe et de l'éducation ( $p \leq 0,001$ ). Les mesures individuelles des apports en sucres, en glucides et la charge glycémique étaient également associées à la charge amyloïde globale et dans tous les territoires d'intérêt, indépendamment de l'âge, du sexe et du niveau d'éducation ( $p \leq 0,05$ ). Les performances cognitives étaient inversement associées à l'apport quotidien en sucre, une consommation plus élevée en sucre étant associée à de plus faibles performances cognitives sur plusieurs tests globaux (Mini-Mental State [MMS]), et sous-tests après contrôle de l'âge, du sexe et de l'éducation). Les mécanismes évoqués sont multiples : insulino-résistance, diminution du métabolisme glucosé, stress oxydatif. Ainsi, à côté d'autres facteurs nutritionnels associés à une charge  $\beta$ -amyloïde accrue

(déficit en vitamine B12, zinc, vitamine D, acides gras oméga 3), ce nouveau facteur mérite que soient entreprises de nouvelles recherches et notamment des études prospectives.

Jean-Michel Lecerf, service de nutrition, institut Pasteur de Lille

• Taylor MK, Sullivan DK, Swerdlow RH et al. A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults. *Am J Clin Nutr* 2017;106:1463-70.

### Utilisation d'un modèle de développement d'îlots de Langerhans pour identifier des gènes de prédisposition au diabète de type 2

La plupart des gènes déjà identifiés pour leur implication dans le diabète de type 2 sont associés aux îlots de Langerhans. Les défauts observés dans la sécrétion d'insuline pourraient résulter notamment de l'effet de ces variants sur le développement des îlots ou sur leur fonction. Toutefois, cette hypothèse est difficile à vérifier car peu d'études sont réalisées sur les tissus fœtaux humains. Les auteurs de cet article ont donc suivi la différenciation en cellules pancréatiques endocrines à partir de cellules souches pluripotentes induites humaines (CSPi). Ils ont également exploré l'implication des gènes

de développement dans l'apparition d'un diabète de type 2. Pour cela, ils ont d'abord effectué une analyse de séquençage du transcriptome sur des cellules CSPi à différentes étapes du développement endocrine pancréatique. Ensuite, ils ont cherché à savoir si les gènes exprimés de façon différentielle étaient impliqués dans le diabète de type 2, en utilisant des études de séquence à l'échelle du génome (GWAS). Ils ont ainsi trouvé 9 409 gènes exprimés de façon différentielle au cours du développement. Parmi ceux-ci, de nombreux gènes sont déjà connus pour leur rôle développemental, validant ainsi cette approche. Certains d'entre eux sont aussi impliqués dans le diabète de type 2, comme par exemple TCF7L2. L'ensemble de ces données montre donc qu'il est intéressant d'utiliser les analyses de séquençage de l'ARN pour identifier de nouveaux marqueurs du diabète de type 2.

Bertrand Duvillié, Institut Curie, Inserm U1021, Orsay

• Perez-Alcantara M, Honoré C, Wesolowska-Andersen A et al. Patterns of differential gene expression in a cellular model of human islet development, and relationship to type 2 diabetes predisposition. *Diabetologia* 2018 [Epub ahead of print].

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.