

Martínez-González, M. Á., et al.

"Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study."

Bmj 336.7657 (2008): 1348-1351.

Introduction

Le diabète sucré est un important problème de santé publique qui risque d'atteindre le seuil d'une pandémie mondiale d'ici 2030. Comme l'ont systématiquement montré un certain nombre d'études randomisées, l'augmentation de l'activité physique et la perte de poids sont des approches efficaces pour le contrôle et la prévention du diabète de type 2. L'alimentation est considérée depuis longtemps comme un important facteur de risque pour le diabète. De nombreuses études ont montré que le régime alimentaire méditerranéen joue un rôle dans la prévention des maladies cardiovasculaires. La similitude entre certains facteurs de risque et certaines preuves empiriques et mécanistiques suggère que le régime méditerranéen peut aussi protéger contre le diabète. La similitude entre certains facteurs de risque et certaines preuves empiriques et mécanistiques suggère que le régime méditerranéen peut aussi protéger contre le diabète. De plus, une caractéristique particulière de ce régime est l'utilisation abondante d'huile d'olive pour cuisiner, frire, tartiner le pain ou assaisonner les salades. Ceci conduit à un ratio élevé d'acides gras mono-insaturés par rapport aux acides gras saturés. Ce ratio peut être utilisé pour évaluer l'adhésion à un régime méditerranéen ou à un régime traditionnel. En dépit d'un apport total assez important en graisses ce modèle alimentaire est riche en acides gras mono-insaturés (de l'huile d'olive) et pauvre en acide gras saturés. Les régimes riches en acides gras mono-insaturés améliorent le statut lipidique et le contrôle de la glycémie chez des patients diabétiques suggérant qu'une grande consommation améliore la sensibilité à l'insuline. Ensemble ces associations posent l'hypothèse que suivre le schéma global du régime méditerranéen peut protéger contre le diabète. En plus d'être utilisé depuis longtemps sans méfaits connus, le régime méditerranéen est très savoureux et il est plus probable que les gens y adhèrent.

Peu d'études prospectives ont évalué le rôle spécifique du régime méditerranéen sur le risque de développement du diabète sur une population méditerranéenne en bonne santé à l'origine. Une étude de suivi prospective a récemment rapporté une association inverse entre l'adhérence au régime et l'incidence de diabète. Cependant, tous les participants de cette étude avaient déjà survécu à un infarctus du myocarde et l'outil servant à l'évaluation des habitudes alimentaires était en lui-même limité car il ne comportait qu'une courte liste de produits et les auteurs n'avaient pas essayé d'évaluer la totalité du régime.

Nous avons évalué l'association entre l'observance du régime méditerranéen et l'incidence du diabète en utilisant un questionnaire complet et validé portant sur la fréquence des apports alimentaires pour mesurer l'ensemble du régime.

Commentaire

Cet article est paru dans la revue intitulée '*British Medical Journal*', dont l'influence permet une bonne visibilité à l'étude. En effet la revue est classée quatrième parmi celles portant sur la médecine générale. Le prestige de cette revue devrait en toute logique garantir la qualité de l'article, ainsi que sa pertinence dans le domaine de la santé.

On s'attendra donc à une étude bien conçue et un article rigoureusement construit et bien écrit.

Le titre expose le sujet et type de l'étude de manière claire et concise, sans toutefois révéler le résultat principal de l'étude. On remarquera que le sujet traité est assez abordable pour toute personne ayant un minimum de connaissances sur la nutrition et la santé. Ainsi, la majorité de lecteurs vont probablement poursuivre la lecture pour peu que le sujet les intéresse.

Les neuf auteurs proviennent tous de l'Espagne, lieu où l'étude a été menée, et travaillent dans la médecine préventive et l'endocrinologie. Les informations supplémentaires à la fin de l'article nous précisent que pour l'essentiel, la conception de l'étude et la rédaction ont été assurées par les deux personnes ayant un statut de professeur.

La structure de l'abstract est explicite, les sous-parties reprenant peu ou prou la structure de l'article. Si le contexte n'est pas fourni, l'objectif est clairement annoncé. La méthode est subdivisée en 4 parties, nous donne les grandes lignes de la conception de l'étude, et est écrit de manière télégraphique sans verbes, ce qui pourrait nuire à sa lisibilité. Cette partie omet par ailleurs des renseignements sur les méthodes choisies pour l'analyse statistique. La première phrase dans la partie concernant les résultats est peut être superflue, car cet énoncé sera reformulé dans la partie conclusion. La lecture des résultats en eux-mêmes, malgré la densité des chiffres ne pose pas de problèmes significatifs.

Dans l'introduction les auteurs commencent par une affirmation très générale sur le problème du diabète, en faisant appel à deux références qui constatent son ampleur. S'ensuit alors une phrase sur les approches que représentent l'activité physique et la perte de poids pour combattre ce problème. Structurellement, on voit très clairement le développement logique où les auteurs présentent deux affirmations concernant l'importance de l'alimentation dans la prévention du diabète et l'utilité du régime méditerranéen pour limiter les risques cardiovasculaires, permettant de poser en conclusion l'hypothèse explorée par leur étude. Cette idée est étayée par quelques affirmations sur la nature du régime méditerranéen soutenues par des références à des études précédentes. Ayant passé en revue les principaux articles les auteurs sont en mesure d'établir l'utilité et l'originalité de leur démarche.

Si on peut affirmer que les auteurs respectent la structure traditionnelle de cette section de l'article, on constate toutefois que l'objectif est présenté simplement comme ce qui a été fait plutôt que ce qu'ils cherchaient à démontrer. Par ailleurs, en dépit d'une écriture plutôt facile à lire, on bute sur un emploi du mot '*as*' qui semble inadapté ici et donne lieu à une ambiguïté.

Dans la phrase "*This ratio can be used to score adherence to a Mediterranean diet as a traditional diet*" le mot '*as*' peut être diversement interprété par 'en tant que', 'comme' ou 'par rapport à'.

Cette ambiguïté nous oblige à choisir une interprétation et interrompt quelque peu la fluidité de la lecture.

La section méthodes est subdivisée en cinq parties, chacune précédée par un sous-titre. Une première partie porte sur la population. Tout d'abord on nous renvoie à deux articles écrits précédemment par les auteurs détaillant la méthodologie du projet SUN qui a fourni la cohorte pour cette étude, mais pour le lecteur pressé la démarche globale est décrite en une phrase.

Les critères d'inclusion soulèvent quelques questions à première vue. En effet, la nature dynamique de cette cohorte nécessite des ajustements nombreux dans le cas d'une étude longitudinale, avec des personnes participant pour des durées variables. Sur 18700 participants inscrits entre 1999 et 2007 86% ont été retenus, et on constate qu'à chaque étape du suivi au terme de deux ans il y a une perte d'environ 4000 participants. Le lecteur imagine déjà les difficultés d'ajustement des données ou des données manquantes lors de l'analyse. Quant à la population, on peut remarquer que si la nature socio-économique des participants fournit une cohorte homogène de personnes cultivées plus susceptibles d'observer un régime, on se pose tout de même la question de savoir si ces résultats sont généralisables.

La deuxième partie de cette section traite de l'évaluation de l'alimentation. A la lecture de l'abstract on apprend que les participants ont rempli un questionnaire, et dans cette partie il est fait mention de questionnaire, mais aussi de '*record*', et qui plus est des coefficients de corrélation entre les deux. Le lecteur ne dispose pas de suffisamment d'informations pour bien comprendre exactement comment les données ont été recueillies. En revanche, les paragraphes qui décrivent le traitement de ces données sont plutôt clairs et permettent au lecteur de comprendre le mécanisme qui produit le score qui sert de base des analyses statistiques.

Dans la troisième partie on retrouve la liste des variables qui ont également figuré sur les questionnaires pourraient influencer sur la pertinence des résultats de l'analyse statistique et qui seront pris en compte dans les ajustements. Cette partie est globalement claire, mais une phrase pourrait nous interpeller dans la mesure où elle nous dit que la validité des mesures de poids et de l'IMC rapporté par les participants eux-mêmes a été traitée dans un article précédent. Or, aucun détail nous est donné dans le texte, et lorsqu'on regard la référence en question on s'aperçoit que non seulement l'article est en espagnol, mais aussi que le titre n'en dit pas plus.

La quatrième partie de cette section porte sur la méthode utilisée pour rapporter et confirmer le diagnostique de diabète. En effet, lorsqu'on lit que ce sont d'abord les participants qui informent l'équipe de chercheurs de leur diagnostique, on se demande si l'étude prévoit une étape qui puisse véritablement garantir la validité de l'information. En effet, les auteurs précisent comment, dès qu'un participant rapporte un diagnostique de diabète, un questionnaire supplémentaire a été utilisé pour faire confirmer ce diagnostique par un panel de médecins sans connaissance du contenu des questionnaires sur l'alimentation.

La dernière partie de la section méthodes traite de l'analyse statistique. Le test utilisé est une régression de Poisson, un modèle linéaire généralisé qui est conçu pour modéliser une variable discrète positive. Le résultat attendu est donc un rapport linéaire (inverse) entre l'adhésion au régime en question et l'incidence de diabète. Eu égard du nombre de variables dont on retrouve la

liste dans la troisième partie de cette section, il y a logiquement plusieurs modèles de régression de Poisson qui ont été mis en œuvre. La complexité de l'analyse est soulignée dans le dernier paragraphe qui tente de prendre en compte les données manquantes. Cependant, ces explications ne sont peut-être pas suffisamment claires pour bien saisir la méthodologie face aux données qui manquaient.

La section consacrée aux résultats est composée d'un texte dont la taille est à peu près équivalente de l'introduction. Deux tableaux complètent ce texte.

Le premier répertorie les caractéristiques de la population au début de l'étude, classées notamment en fonction de l'adhérence au régime méditerranéen. On comprend alors que le questionnaire servait seulement à recueillir les données, et qu'il n'y a pas eu d'incitation à suivre ce régime pour les participants. Se pose alors la question de ce que savaient les participants de l'étude. Le tableau est relativement dense, donnant des valeurs pour chaque item ainsi que le score, mais on se demande pourquoi les scores moyennes d'adhérence sont donnés pour certaines caractéristiques mais pas toutes.

Le deuxième tableau se trouve, sans doute pour des raisons de mise en page, dans la partie discussion, et porte sur les véritables résultats, à savoir l'incidence et le risque relatif du diabète pendant la période de suivi. Pourtant, on sait que les participants ont été suivis sur des durées variables, et le tableau ne donne aucune indication de la durée prise en compte ni s'il y a eu un ajustement pour tenir compte de ces variations.

Le texte de cette section n'est pas très aisé à lire, et n'éclaire pas beaucoup la lecture des tableaux. Dans le premier paragraphe on doit imaginer le calcul qui donne lieu à ce chiffre exprimé en années-personnes et qui ne figure nulle part ailleurs. Est-ce finalement ce calcul qui permet de prendre en compte la durée variable de participation ? Hélas le texte ne nous le dit pas. Le deuxième paragraphe nous dit qu'il y avait une adhérence plus élevée chez les personnes "à risque" sans nous expliquer s'ils avaient ajusté leurs calculs pour ce biais potentiel. Le dernier paragraphe de cette section est plutôt clair sans apporter davantage de renseignements par rapport aux tableaux deux dont il est question ici.

La première partie de la discussion énonce clairement le résultat principal et ensuite développe la question de la proportion élevée de participants à risque dans le groupe avec les scores d'adhérence les plus élevés. Les auteurs disent qu'ils s'attendaient à une incidence plus élevée de diabète chez ces patients, mais si on part de l'hypothèse que ce type de régime peut potentiellement protéger du diabète il est peut-être incohérent de s'étonner de l'incidence peu élevée dans ce groupe, et ce serait plus logique de conclure que ce type de régime est particulièrement efficace chez ce type de patient.

Ensuite la discussion est élargie à d'autres régimes et les maladies cardiovasculaires et enfin les mécanismes biochimiques qui font l'objet d'autres publications et qui étayaient les conclusions. Ce développement est intéressant, mais son sous-titre '*diet and disease*' surprend et interrompt la lecture un instant, à la différence du sous-titre 'limitations' que l'on attend dans cette section d'un article de recherche.

La première affirmation de la partie qui traite des limites de l'étude compromet le poids de ce travail, mais à la lecture on comprend qu'il y a peut être des défauts inhérents à la conception de l'étude qui ont abouti à ce résultat d'un nombre de cas de nouveau diabète faible. D'une part l'étude porte sur 4 ans de suivi en moyenne, mais seulement deux pour certains et jusqu'à 6 pour d'autres. On peut supposer que cette durée est trop faible pour bien repérer tous les cas de diabète qui se déclare sur une période plus longue. D'autre part au moins deux paramètres font que le niveau d'adhérence au régime est plus élevé que dans d'autres populations, à savoir le fait que cette étude a eu lieu dans un pays méditerranéen, et le fait que les participants étaient tous porteurs d'un diplôme d'université. Ces facteurs, entre autres, limitent la portée de l'étude et sa généralisation.

La conclusion est plutôt claire, avec les limites constatées suggérant la perspective d'études complémentaires plus larges.

Les informations concernant les remerciements, le détail des contributions de chaque auteur et les renseignements d'ordre déontologique sont assez claires. Néanmoins on note que le sous-titre a été oublié pour les remerciements, et l'identification de la rubrique revient au lecteur. On pourrait questionner le recours à un comité éthique interne à l'université où a eu lieu l'étude et qui a moins de poids qu'un comité national par exemple.

Les références sont dans l'ensemble récents par rapport à la date de publication de l'étude, de pays divers et de sources variées, et bon nombre proviennent de revues prestigieuses comme *JAMA*, *The New England Journal of Medicine* et bien entendu *BMJ*.

Le paratexte comprend un encadré qui résume l'état des connaissances et l'apport de l'étude qui a l'avantage de résumer en peu de mots l'essentiel du sujet.

Dans l'ensemble l'article est plutôt facile à lire, bien qu'alambiqué par endroits. On ne bute pas sur des calculs statistiques compliqués. Cependant certaines questions restent sans réponses, comme par exemple le détail du questionnaire sur le régime, ou bien le score d'adhérence établi par Trichopoulou, et surtout le fait d'avoir cité un article dans la section sur les méthodes sans autre commentaire alors que l'article en question est en espagnol.

Glossaire

Mots difficiles ou inconnus

Appraise [ə'preɪz] – évaluer

Ascertain [ˌæ.s.ə'teɪn] – s'assurer, déterminer

Assess [ə'ses] – évaluer

Caveat ['kæv.i.æt] – avertissement

Dairy ['deəri] (product) – (produit) laitier

Expenditure [ɪk'spen.dɪ.tʃər] – dépense

Fasting ['fɑ:stɪŋ] – à jeun

Harm [hɑ:m] (n & v) – dommage(s), nuire

Intake ['ɪn.teɪk] – prise, consommation

Legumes ['leg.ju:mz] – légumineuses

Onset ['ɒn.set] – début

Overall [ˌəʊ.və'rɔ:l] – global

Palatable ['pæl.ə.tə.bəl] – savoureux

Pattern ['pæ.tən] – ici: mode, schéma, habitude (alimentaire)

Preclude [prɪ'klu:d] – empêcher

Sake [seɪk] (for the sake of comparability) – les besoins de

Spread [spred] – étaler

Subsample ['sʌbsɑ:m.pl] – sous-échantillon

Sum [sʌm] - totaliser

Trend [trend] – tendance

Termes techniques

Adiponectin – A protein involved in regulating glucose levels as well as fatty acid breakdown

Baseline – a minimum or starting point used for comparisons.

Biomarker – a measurable indicator that can be used as an indicator of a particular disease state or some other physiological state of an organism.

Body mass index – an approximate measure of whether someone is over- or underweight, calculated by dividing their weight in kilograms by the square of their height in metres.

Confounder – an extraneous variable in a statistical model that correlates (directly or inversely) with both the dependent variable and the independent variable

Cytokine – a substance, such as interferon, interleukin, and growth factors, secreted by certain cells of the immune system which has an effect on other cells.

Dose-response pattern - the pattern of physiological response to varied dosage (as of a drug or radiation) in which there is typically little or no effect at very low dosages and a toxic or unchanging effect at high dosages with the maximum increase in effect somewhere between the extremes

Dynamic cohort – a study population whose members can enter and leave during the course of the study

Endothelial dysfunction – a systemic pathological state of the inner lining of blood vessels

Glucagon-like peptide-1 – a gastrointestinal hormone which simulates a decrease in blood glucose levels, derived from the transcription product of the proglucagon gene.

Hyperglycaemia – a deficiency of glucose in the bloodstream

Inverse linear trend – a trend where an increase in the value of one number results in a decrease in the value of the other.

Iso-caloric diets – diets where an identical amount of calories are consumed.

Multivariate analysis – the observation and analysis of more than one statistical outcome variable at a time

Pandemic levels – a classification (CDC or WHO) of an epidemic of infectious disease that has spread through human populations across a large region

Poisson regression model – a statistical process for estimating the relationships among variables where the Poisson distribution function is the assumed probability distribution of the response.

Prospective cohort study – a study that follows over time a group of similar individuals who differ with respect to certain factors under study, to determine how these factors affect rates of a certain outcome.

Trans fatty acid - an unsaturated fatty acid of a type occurring in margarines and manufactured cooking oils as a result of the hydrogenation process, having a trans arrangement of the carbon atoms adjacent to its double bonds.

Two tailed – in statistics, testing for deviation from the null hypothesis in both directions.