

MONOGRAPHIE CHAIRE DANONE

Le diabétique à table Paria ou paradigme ?

G é r a r d S l a m a

Service de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu
Paris



ISBN 2-930151-14-5



Le diabétique à table
Paria ou paradigme ?

MONOGRAPHIES DE LA CHAIRE DANONE

1. TOMÉ, Daniel. Des macro-nutriments alimentaires à la santé de l'homme. 1995, 106 p.
2. ALLISON, Simon Philip. Nutrition in Medicine : A Physician's View. 1996, 153 p.
3. CUMMINGS, John Hedley. The Large Intestine in Nutrition and Disease. 1997, 155 p.
4. SCHAAFSMA, Gertjan. The Western Diet, with a Special Focus on Dairy Products. 1997, 124 p.
5. ROZIN, Paul. Towards a Psychology of Food Choice. 1998, 265 p.
6. BRIEND, André. La malnutrition de l'enfant. Des bases physiopathologiques à la prise en charge sur le terrain. 1998, 163 p.
7. BELLISLE, France. Le comportement alimentaire humain. Approche scientifique. 1999, 138 p.
8. SITGES-SERRA, Antonio. Parenteral Nutrition and the Surgical Patient. 1999, 193 p.
9. SLAMA, Gérard. Le diabétique à table. Paria ou paradigme ? 2003, 98 p.

Le diabétique à table Paria ou paradigme ?

Gérard SLAMA

Cours dispensé dans le cadre de la *Chaire Danone* 2000
Publié par l'*INSTITUT DANONE* en 2003

© Institut Danone
rue du Duc, 100
B-1150 BRUXELLES (Belgique)
e-mail: institute@danonebe.danone.com
<http://www.danoneinstitute.be>
<http://www.danoneinstitute.org>

D/2003/7468/3
ISBN 2-930151-14-5
Page de couverture : Thierry De Prince

Table des matières

<i>Avant-propos</i>	IX
<i>Préface</i>	X
<i>Résumé</i>	XI
1 – Le diabétique à table : paria ou modèle ?	1
G. SLAMA	
1-1	Perspective historique 1
1-2	Pourquoi parler de paria ? 2
1-3	La calamiteuse notion de sucres rapides et de sucres lents 2
1-4	La notion d'index glycémique 3
1-4-1	Facteurs conditionnant l'effet hyperglycémiant des aliments 4
1-4-2	Application de la notion d'index glycémique au conseil diététique du diabétique 5
1-4-3	La notion d'index glycémique est applicable chez le sujet sain 6
1-5	Le diabétique à table : paria ou paradigme ? 7
Références	7
2 – Facteurs affectant la réponse hyperglycémiant aux aliments amylicés	9
S.W. RIZKALLA, M. KABIR, G. SLAMA	
2-1	Introduction 9
2-2	Les glucides et l'alimentation 11
2-2-1	Les amidons 11
2-2-2	Teneur en glucides de l'alimentation des patients diabétiques 12
2-2-3	Nature des aliments glucidiques pouvant être conseillés aux patients diabétiques 12
2-2-4	Pouvoir hyperglycémiant des aliments glucidiques : notion d'index glycémique chez l'homme 12
2-2-5	Certains points de méthodologie pour les mesures de l'index glycémique 13
2-3	Facteurs modifiant la réponse glycémique aux aliments 15
2-3-1	Contenus en amylose et amylopectine 15
2-3-2	Amidons résistants 16
2-3-3	Processus de technologie alimentaire 17

2-3-4	Présence d'anti-nutriments	18
2-3-5	Rôle des protéines, des lipides et des fibres alimentaires	18
2-3-6	Mode de consommation	18
2-4	L'index glycémique et l'impact métabolique chez l'homme	19
2-4-1	Études en aigu et à court terme	19
2-4-2	Études à long terme	19
2-5	L'index glycémique et l'impact métabolique chez le rat	21
2-6	Perspective	23
	Références	24

3 – Le diabète et le sucré : quelques aspects (fructose et fructo-oligosaccharides) 31

J. LUO, J. BOILLOT, G. SLAMA

3-1	Le fructose : origine et effets métaboliques	31
3-1-1	Sources et utilisation du fructose	31
3-1-2	Absorption intestinale du fructose	32
3-1-3	Métabolisme du fructose dans le foie, le rein, l'intestin grêle	32
3-1-4	Influence du fructose sur la voie de la glycolyse	34
3-1-5	Influence du fructose sur la synthèse du glycogène	34
3-1-6	Influence du fructose sur la synthèse des lipides hépatiques	35
3-1-7	Effets du fructose sur le métabolisme des purines	35
3-1-8	Effets du fructose sur la glycémie et l'insulinémie	36
3-1-9	Effets du fructose sur le métabolisme lipidique	36
	• Chez l'homme	36
	• Chez le rat	37
3-1-10	Effets du fructose sur l'action de l'insuline	39
3-1-11	Conclusion	39
3-2	Les polyols et sucres de synthèse : utilisation et effets métaboliques	40
3-2-1	La place des polyols et des sucres de synthèse dans l'alimentation	40
3-2-2	Les effets métaboliques des fructo-oligosaccharides	40
	• Étude chez le sujet sain	41
	• Étude chez le sujet diabétique non-insulinodépendant	42
	• Étude chez le rat	43
3-2-3	Conclusion	43
	Références	44

4 – Les acides gras polyinsaturés chez les diabétiques.	
Quelques données actuelles sur l’huile de poisson	49
S.W. RIZKALLA, J. LUO, G. SLAMA	
4-1 Introduction	49
4-2 Les sources alimentaires	49
4-3 Les principaux effets métaboliques des huiles de poisson	50
4-3-1 Effets sur les lipides circulants	51
4-3-2 Effets sur les plaquettes et les prostaglandines	51
4-3-3 Effets sur la pression artérielle	52
4-3-4 Effets sur la viscosité sanguine	52
4-3-5 Effets sur les membranes plasmiques	52
4-3-6 Effets sur le système nerveux	53
4-4 La place potentielle des huiles de poisson dans le diabète sucré	53
4-4-1 Chez le diabétique non-insulinodépendant	54
• Métabolisme lipidique	54
• Métabolisme glucidique et contrôle glycémique	54
4-4-2 Chez le diabétique insulino-dépendant	56
4-4-3 Chez le rat	57
4-5 Conclusions et perspectives	58
Références	58
5 – Acides gras à courte chaîne et fibres alimentaires.	
Rôles en physiologie et physiopathologie humaine	63
C. ALAMOWITCH, J. BOILLLOT, G. SLAMA	
5-1 Introduction	63
5-2 Description des acides gras à courte chaîne	65
5-2-1 L’acétate	70
5-2-2 Le propionate	73
5-3 En résumé	75
Références	76
6 – Des recommandations nutritionnelles à la pratique courante ou comment traduire la santé en plaisir de manger chez le diabétique	83
S. PIETERS	
6-1 Introduction	83
6-2 Les besoins énergétiques	83
6-3 La pyramide alimentaire	85

6-3-1	L'eau	88
6-3-2	Les féculents	88
6-3-3	Les légumes	90
6-3-4	Les fruits	92
6-3-5	Les produits laitiers	93
6-3-6	Les viandes, volailles, poissons, œufs (VVPO)	93
6-3-7	Les matières grasses ajoutées	95
6-3-8	Les produits divers	96
6-4	Conclusion	96
	Références consultées	97

Annexe – Index glycémique des aliments	98
---	-----------

Avant-propos

L'INSTITUT DANONE est une association rassemblant des scientifiques spécialistes de l'alimentation et de la nutrition.

Il a pour vocation :

- d'encourager la recherche dans le domaine de la nutrition.
- d'informer les professionnels de la santé et de l'éducation sur tous les sujets liés à l'alimentation.

La CHAIRE DANONE contribue à ce second objectif puisqu'elle a pour objet l'exposé d'acquisitions récentes dans le domaine de la nutrition humaine. Créée en 1994, elle est attribuée chaque année à une université francophone et à une université néerlandophone. Celles-ci organisent sous leurs auspices un enseignement dispensé par un savant belge ou étranger. Ce cycle, destiné à un public multidisciplinaire de spécialistes de la nutrition, comprend une leçon inaugurale suivie de quinze heures de cours. L'ensemble des conférences fait l'objet d'une publication intégrée dans une série de monographies éditées par l'INSTITUT DANONE.

IX

Le Professeur Gérard SLAMA, chef du service de diabétologie de l'Hôtel-Dieu (Paris), a été titulaire de la CHAIRE DANONE attribuée à l'Université Libre de Bruxelles pour l'année académique 1999-2000. Inspiré de son enseignement, l'ouvrage « Le diabétique à table : paria ou paradigme ? » enrichit aujourd'hui d'un nouveau titre la collection des monographies de la CHAIRE DANONE.

L'INSTITUT DANONE remercie sincèrement le Professeur Gérard SLAMA et ses collaborateurs. La qualité du cycle de conférences a été attestée par la présence d'un public assidu et enthousiaste. La monographie qui en est issue répondra certainement aux interrogations de nombreux lecteurs. Il exprime sa gratitude à Madame Micheline POPULER, au Dr Daniel BRASSEUR et à Monsieur Serge PIETERS pour leur précieuse contribution à l'édition de cette publication. Enfin, l'INSTITUT DANONE témoigne sa vive reconnaissance aux représentants de la faculté de médecine de l'Université Libre de Bruxelles et en particulier, au Professeur Edmond BALASSE.

Prof. Dr ir André HUYGHEBAERT
Président du
Conseil d'Administration

Préface

Le Professeur Gérard SLAMA a été titulaire pour l'année 2000 de la CHAIRE DANONE organisée par l'INSTITUT DANONE en Belgique. La Faculté de Médecine de l'Université Libre de Bruxelles a eu l'honneur et le plaisir d'accueillir cet enseignement.

Gérard SLAMA s'est acquitté de sa tâche d'une manière exceptionnellement brillante comme en témoigne la très nombreuse assistance à ses cours dont le contenu est repris dans le présent fascicule.

Ce succès était parfaitement prévisible pour une série de raisons.

La première est que le Professeur SLAMA occupe la fonction prestigieuse de Chef de Service de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu à Paris, institution plusieurs fois centenaire et mondialement connue. Il est, dans ce cadre, l'organisateur depuis de nombreuses années des « Journées de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu » qui rassemblent annuellement un millier de participants francophones du milieu médical et paramédical.

La deuxième raison tient au niveau scientifique du conférencier. Directeur du Laboratoire du Service de Diabétologie, membre de l'unité 341 de l'INSERM, il est l'auteur de plus de 180 publications dans des revues de haut niveau. Il possède une expertise dans le domaine de la diabétologie et de la nutrition au sens large avec des domaines d'intérêt allant de la recherche nutritionnelle fondamentale chez l'animal aux aspects cliniques et thérapeutiques des maladies métaboliques chez l'homme parmi lesquelles le diabète sucré qui occupe évidemment une place essentielle. Ce grand éventail de compétences lui a valu d'occuper un poste de Professeur associé à la *University of Southern California* à Los Angeles pendant les années 1974 et 1975.

Enfin, Gérard SLAMA est doué d'un sens pédagogique unanimement reconnu. Il l'exerce dans ses cours à l'Université, dans son enseignement au lit du malade, dans ses écrits et auprès des patients eux-mêmes puisque l'éducation des malades diabétiques est un de ses grands sujets d'intérêt.

L'enseignement qu'il a donné dans le cadre de la CHAIRE DANONE a bénéficié de toute son expérience de chercheur, de clinicien et d'enseignant. Dans beaucoup de facultés de médecine, les cours de nutrition et de diététique n'occupent pas la place qu'ils méritent. Je suis convaincu que la présente monographie intitulée « Le diabétique à table, paria ou paradigme ? » comblera certaines de ces lacunes. Je tiens à féliciter Gérard SLAMA et ses collaborateurs pour leur remarquable contribution.

Prof. E. BALASSE
Université Libre de Bruxelles

Résumé

Bien qu'elle fût de connaissance ancienne, la maladie sucrée n'a été abordée au plan diététique de manière scientifique, rigoureuse et moderne qu'avec les observations de BOUCHARDAT (19^e siècle). La décharge glycosurique post-prandiale massive, la découverte d'un seuil de tolérance au glucose et partant, l'intérêt d'une restriction alimentaire glucidique sont des constatations de son crû encore ancrées dans les esprits.

Le diabétique mis au régime vivait une maladie sociale ingrate attribuée et saluée comme juste retour de ses excès. A cette nécessité de restriction est venue s'ajouter la notion de sucres simples, rapidement assimilés (et interdits), s'opposant à l'existence de glucides complexes, lents à digérer et donc mieux tolérables (et tolérés). Cet amalgame abusif a conduit à introduire un concept sinon nouveau, du moins plus physiologique, l'index glycémique illustrant qu'à quantité équivalente, les aliments amylacés ne sont pas interchangeables puisque certains sont bien plus hyperglycémiant que d'autres. Encore faut-il s'accorder sur la référence de base, soit nutritionnelle comme le glucose, soit alimentaire et choisir culturellement le pain. La conclusion univoque revenait simplement à admettre que chaque aliment exerce un effet hyperglycémiant propre. Rien n'est simple, ni rapide ou lent sur la ligne d'arrivée de la glycémie de départ. Les éléments en jeu qui façonnent le résultat en regard du glucose sont les similitudes de la structure chimique, de la voie intestinale d'absorption, hépatique de métabolisation, de molécules liées entre elles en configurations spatiales linéaires ou circonvoquées selon notamment (le type et degré de) la cuisson en milieu solide ou liquide, en association avec des lipides plutôt que des protéines... Enfin la présence de fibres concomitantes et l'intégration de la charge hydro-carbonée dans le repas influencent le calcul d'un index glycémique moyen, utile en pratique diététique. Ces propriétés aident ainsi à placer chaque glucide au moment logique de la journée alimentaire et non à les bannir ou les favoriser. Une quantité moindre, une consommation étalée d'un aliment à index « fort » atténue l'effet glycémiant et contribue à l'apport calorique total sous forme de 45 à 60 % d'énergie glucidique, tenant compte de l'hypertriglycéridémie initiale. Cet équilibre permet au paria de quitter le ghetto pour rejoindre le sujet tout venant dans ses tentatives d'améliorer son hygiène à table et de s'y poser en modèle.

Les hyperglycémies fréquentes et prolongées sont à la fois par essence post-prandiales et responsables à terme, surtout si elles sont de survenue rapide, des multiples complications vasculaires dégénératives : micro-angiopathies (rétine, rein et nerfs périphériques) et macro-angiopathie cardio-vasculaire. La qualité des repas à index glycémique faible se traduit par une LDL-cholestérolémie et une triglycéridémie moindres, sans doute sous l'effet d'un débit insulinique plus faible,

facilitant l'utilisation hépatique des glucides et des lipides. L'effet délétère des pics hyperglycémiques d'installation rapide ne paraît pas lié à la leptine, mais le taux augmenté des acides gras libres pourrait jouer un rôle, comme le suggère leur influence sur la transcription des gènes régulant les PPAR- δ , récepteurs directement impliqués dans la synthèse du tissu adipeux. Ici aussi les découvertes effectuées s'appliquent en termes de prévention au long cours davantage encore au sujet sain que diabétique.

L'étude du fructose apprend que ses effets sur les métabolismes lipidique et glucidique sont négligeables si sa consommation reste modérée. Cette constatation s'applique au saccharose sans qu'une limite supérieure bien réelle mais seulement appréhendée soit encore fixée avec précision. Aujourd'hui, on s'accorde à penser que 10 % d'apport énergétique total ne devrait pas être préjudiciable à la santé métabolique du diabétique comme du sujet sain. Quant aux polyols et aux polymères de type oligo-fructoses, leurs effets hypotriglycéridémiant et hypocholestérolémiant dans une moindre mesure, vont se traduire par des études prometteuses.

Les huiles de poisson et les acides gras, notamment omega (Ω) 3, insaturés jouent un rôle reconnu dans la prévention des maladies cardio-vasculaires, plus spécifiquement de l'affection coronarienne et de l'infarctus du myocarde chez les sujets dyslipidémiques. Cet effet se marque aussi chez les diabétiques non insulino-dépendants lorsqu'ils en consomment des doses fortes. Il s'ensuit une réduction marquée de la triglycéridémie, du taux des VLDL et plus variable des LDL qui sont même parfois augmentées suivant ainsi les HDL2. Les glycémies sont par contre augmentées chez le diabétique insulino-dépendant, la baisse de la triglycéridémie étant obtenue au détriment de la glycémie. A dose modérée (de l'ordre de 2 g/j) cet inconvénient n'apparaît pas tandis que le bénéfice sur les triglycérides se maintient. Dans cette optique, les huiles de poisson données en supplémentation s'assimilent réellement à un aliment fonctionnel, facteur de prévention et de protection (micro-)vasculaire.

Les fibres alimentaires dont la classification et les propriétés intrinsèques ont été établies (voir Monographie Chaire Danone *The Large Intestine in Nutrition and Disease* du Professeur John CUMMINGS) pourraient aussi jouer un rôle dans les métabolismes glucidique et lipidique mais chez le diabétique leurs effets sont loin d'être marquants et démontrés. Les acides gras à courte chaîne qui en sont les dérivés cataboliques sous l'action de la flore dans le côlon exercent des effets plutôt mitigés : l'acide acétique semble sans action *in vivo*, l'acide propionique contribuerait à réduire la glycémie à jeûn et à améliorer l'insulino-sensibilité tandis que l'influence des autres acides gras coliques est controversée.

Les considérations plus récentes et mises ici en exergue s'inscrivent dans un cadre diététique bien établi par ailleurs, mais qu'il ne paraissait pas utile de rappeler dans le détail dans une monographie davantage axée sur les acquisitions

récentes et utiles pour équilibrer au quotidien l'alimentation des personnes diabétiques. Par contre l'intégration de ces notions dans l'assiette sous forme de conseils pratiques, de recettes journalières et d'approches culinaires a fait l'objet d'ateliers animés par des diététiciennes. Les idées développées au cours de ces séances dispensées en petits groupes ont été rassemblées dans un chapitre séparé rédigé par un participant, lui-même diététicien en charge d'enfants et d'adolescents atteints de diabète.

C'est une approche plus libre et non moins efficace de l'alimentation qui est ainsi suggérée par le Professeur SLAMA. La rigueur vient autant de la curiosité de tout instant que de l'esprit critique capable de remettre en cause les concepts les mieux reçus pour dégager des idées nouvelles plus proches de la vérité scientifique, davantage à l'écoute des demandes du patient sans concéder aux exigences de la santé préservée.

1 – Le diabétique à table : paria ou modèle ?

Gérard Slama

1-1 Perspective historique

Comme on le sait, le diabète était connu bien avant l'ère hippocratique : un manuscrit sanscrit, un papyrus égyptien font état de cette maladie jugée pourtant rare et, bien entendu, de cause inconnue. Quand on sait par ailleurs que de tout temps le régime alimentaire a été utilisé dans le traitement des maladies, on ne s'étonnera pas que les conseils diététiques les plus variés aient été proposés dans le traitement de cette maladie. Les conseils reposaient plus sur des croyances philosophiques, voire magiques pour exorciser l'affection, que sur des observations scientifiques, au même titre que, plus tard, les clystères et les saignées.

1

Il a fallu attendre la fin du 19^e siècle et les descriptions d'Apollinaire BOUCHARDAT pour vraiment entrer dans l'ère moderne d'un abord scientifique de ce que devrait être la diète d'un patient atteint de diabète. Jusque-là les conseils les plus fantaisistes avaient cours. Il était alors immanquable que tel ou tel approche ce qui pourrait de nos jours nous sembler être moins déraisonnable : pourtant aucun des systèmes proposés ne reposait, répétons-le, sur une observation scientifique.

C'est Apollinaire BOUCHARDAT, pharmacien-chef de l'Hôtel-Dieu de Paris, qui exerça également la médecine en privé, qui dans un traité resté fameux a fait les observations les plus pertinentes et qui restent à ce jour valides. Il remarquait que la glycosurie était surtout massive après les repas, que la réduction drastique des glucides dans l'alimentation s'accompagnait d'une diminution de cette glycosurie. Il préconisait une restriction totale en glucides, suivie d'une réintroduction progressive, aboutissant à la détermination d'un « seuil de tolérance » qu'il ne fallait pas dépasser. Cette conception qu'il fallait réduire au strict minimum la part des glucides dans l'alimentation est une notion qui est restée accrochée dans la conscience médicale pendant très longtemps et on en trouve encore des relents dans les prescriptions qu'en font de nos jours certains médecins.

1-2 Pourquoi parler de paria ?

Pendant des décennies le diabétique a eu droit à la maison à un régime particulier, un repas qui lui était fait intentionnellement, différent de celui du reste de la famille. Il avait droit à un pain au gluten, des confitures allégées, du chocolat, parfois, mais « de régime », etc. Quand il s'agissait d'être invité, le sujet diabétique, qui avait des exigences particulières, se comportait en mauvais convive, refusant « même pour la circonstance exceptionnelle » le bon gâteau d'anniversaire. D'ailleurs, dans une enquête faite il y a quelques années en France, les personnes interrogées (qui n'étaient pas diabétiques ni n'avaient de diabétiques dans leur entourage immédiat) décrivaient les diabétiques comme « responsables de ce qui leur arrivait », « cachottiers », « tricheurs » (ils avaient du sucre dans leur poche alors que ça leur était interdit !), voire comme des « drogués » (allant se piquer dans les toilettes). Ne peut-on parler dans ces conditions de véritable paria ?

2

1-3 La calamiteuse notion de sucres rapides et de sucres lents

Bien que l'auteur de ces lignes n'ait jamais trouvé une description explicite de ce que sont supposés être un sucre « rapide » et un sucre « lent », la « conscience collective » décrit un sucre « rapide » comme un glucide dont l'absorption débute rapidement, donnant lieu à une hyperglycémie brutale, massive, mais **transitoire** avec parfois, chez le sujet sain ou pré-diabétique, une phase transitoire d'hypoglycémie réactionnelle.

Par contraste, un sucre « lent » est supposé donner naissance tardivement à une hyperglycémie s'élevant lentement pour observer un plateau longtemps soutenu. Cette notion est née probablement de l'interprétation erronée d'observation de pancréatectomie chez le chien entraînant donc la disparition, entre autres, de l'amylase pancréatique, rendant dans ces conditions la digestion d'un amidon très imparfaite et lente par opposition au glucose pris comme référence. Cette notion semblait d'autant plus admissible que les sucres simples, petites molécules, étaient supposés être rapidement digestibles par opposition aux polymères de glucose que sont les amidons, véritables « molécules retard ». Cette conviction s'est enfin trouvée renforcée par la pratique fréquente qu'ont tous les médecins, spécialistes ou non, de l'hyperglycémie provoquée orale, utilisant le

glucose et attestant que **ce** sucre simple (plutôt que **les** sucres simples) est véritablement très intensément hyperglycémiant.

Cette notion de sucres rapides et de sucres lents est pourtant fautive, telle que décrite ci-dessus, même si la notion de glucides plus rapidement ou plus lentement digestibles revient au goût du jour et ne doit pas être confondue.

Le principal inconvénient de cette classification entre sucres rapides et sucres lents a été de considérer qu'il y avait deux classes de glucides : celle des glucides totalement interdits ou strictement contingentés – les glucides au goût sucré – et celle des glucides amyliques supposés être plus tolérables. En un mot, l'erreur a été de considérer que tous les sucres simples avaient les mêmes propriétés et que tous les sucres complexes avaient également les mêmes propriétés entre eux.

L'un des effets les plus visibles de cette prescription a été de désigner le saccharose comme un glucide aux vertus quasiment « diaboliques » dont l'éviction était devenue le symbole du diabète ; cette désignation a eu pour effet pervers de détourner l'attention des médecins et de leurs patients des véritables enjeux et moyens à utiliser.

1-4 La notion d'index glycémique

La notion d'index glycémique a été démontrée au début des années 1970 par un groupe de médecins de Hambourg, SPAETHE *et al.* qui publiaient, en 1972, un article dans le livre des *Journées Annuelles de Diabétologie de l'Hôtel-Dieu*, sur un système consistant à remplacer la méthode des équivalences glucidiques – portions de 10 g de glucides interchangeables entre elles – par un système d'équivalence biologique selon les effets de chaque glucide sur la glycémie. Ces auteurs montraient très clairement que les aliments amyliques n'étaient pas interchangeables entre eux et que certains étaient infiniment plus hyperglycémiant et stimulaient beaucoup plus fortement l'insulinosécrétion que d'autres. Quelques années plus tard, P. CRAPO et collaborateurs, dans un article paru en 1977 dans *Diabetes*, confirmaient que riz, maïs, pommes de terre et pain donnaient tous des hyperglycémies inférieures à celle du glucose et différentes les unes des autres chez le sujet sain. C'est pourtant aux travaux de D. JENKINS et T. WOLEVER que l'on doit vraiment la définition de ce qu'est un index glycémique [JENKINS *et al.*, 1981 ; WOLEVER *et al.*, 1992a, b]. Ces auteurs définissent l'index glycémique comme une méthode simple permettant de classer les aliments glucidiques en fonction de leur effet hyperglycémiant par rapport à un aliment test, le glucose ou, dans un second temps, selon leur proposition, le pain blanc. Ainsi

dans cette classification un aliment ayant un index glycémique de 50 donne **approximativement** une hyperglycémie qui est moitié moindre que celle du glucose. Quasi simultanément, en 1983 BANTLE et collaborateurs, et G. SLAMA et collaborateurs en 1984, démontraient que du saccharose pouvait être donné à des diabétiques sans pour autant entraîner une hyperglycémie qu'on puisse particulièrement distinguer de celle d'autres glucides comme le pain. Depuis cette période, la littérature abonde d'une quantité de travaux, plus de 300, qui confirment et amplifient cette notion. Par exemple, un travail de BORNET et collaborateurs, en 1987 démontrait que l'index glycémique des haricots blancs et des lentilles était 3 à 5 fois moins hyperglycémiant (index glycémique respectivement de 23 et de 30) que les pommes de terre ou le pain (IG de 84 et 95) alors que riz et pâtes avaient un index glycémique intermédiaire (65 et 75). De la même façon, on a pu montrer que le chocolat avait un index glycémique inférieur à 25, un éclair au chocolat ou un sorbet un index glycémique de l'ordre de 50 ou 60 alors que les boissons pétillantes sucrées ont un index glycémique proche de celui du glucose.

Tous ces travaux mettent en évidence un point capital : chaque glucide a un effet hyperglycémiant propre. Par ailleurs l'hyperglycémie est d'autant plus durable qu'elle est élevée, d'autant plus transitoire qu'elle est peu marquée : la glycémie est en effet un phénomène finement régulé ; la durée de la perturbation est directement proportionnelle à l'intensité de cette perturbation. Comme on le voit, on est loin du sucre rapide sensé donner naissance à une hyperglycémie massive mais transitoire.

1-4-1 Facteurs conditionnant l'effet hyperglycémiant des aliments

Ces facteurs sont multiples, nous ne pouvons que les évoquer rapidement. L'effet hyperglycémiant peut être lié à la nature chimique du glucide ingéré quand il s'agit de saccharose, de lactose ou de fructose. En effet, le sort de la partie glucose des diholosides cités ci-dessus suit exactement la même destinée que celle des molécules de glucose contenues dans l'amidon. En revanche, le fructose ou le galactose ont une absorption intestinale plus ralentie, un métabolisme intra-hépatique prédominant qui ne donne naissance à une hyperglycémie qu'une fois ces molécules partiellement transformées dans le foie. Pour l'essentiel les glucides sont faits de glucose sous forme polymérisée dans les amidons. La taille du granule d'amidon, extrêmement variable dans la nature, peut constituer un facteur de faible influence. L'effet essentiel revient à la proportion entre amylose, forme quasi linéaire d'amidon d'une part, et amylopectine, forme ramifiée de l'amidon d'autre part. Pour que ces amidons soient digestibles, il convient d'abord que le granule

d'amidon soit dispersé par la cuisson et la mastication avant que les enzymes digestives n'attaquent difficilement la forme compacte d'amidon qu'est l'amylose ou facilement la forme ramifiée qu'est l'amylopectine. Jouent également un rôle déterminant le degré de cuisson, la température de cuisson, la pression sous laquelle les aliments sont cuits (autocuiseur, cuisson industrielle à haute pression), le degré de mastication, la quantité d'eau de cuisson et de boisson. D'une façon générale, les aliments liquides ou semi-liquides induisent une hyperglycémie plus précoce et plus intense que les aliments mal hydratés et solides. Joue enfin un rôle très important : la co-ingestion de protides et surtout de lipides, ces derniers ralentissant considérablement la vidange gastrique, et donc entraînant une absorption plus diffuse dans le temps.

1-4-2 Application de la notion d'index glycémique au conseil diététique du diabétique

Favoriser chez un diabétique l'absorption d'aliments à faible index glycémique a des conséquences métaboliques peu discutables. Par exemple, dans un travail de FONTVIELLE et collaborateurs [1992], la prise pendant 5 semaines d'une alimentation enrichie par des produits à faible index glycémique diminuait de façon significative la fructosamine, l'index global d'équilibre glycémique, alors même que les doses d'insuline administrées à ces diabétiques de type 1 étaient significativement moindres pendant la même période. MILLER, dans une méta-analyse publiée en 1994, établissait qu'un régime à faible index glycémique entraînait une diminution de 16 % des glycémies moyennes, de 20 % du C-peptide urinaire, de 9 % de l'hémoglobine glyquée, de 8 % de la fructosamine, de 6 % de la cholestérolémie totale et de 9 % du taux des triglycérides circulants.

Les manipulations diététiques utilisant cette notion donnent globalement des résultats équivalents à ceux que l'on peut obtenir avec de nombreux médicaments antidiabétiques modernes. L'effet bénéfique des adaptations alimentaires s'additionne d'ailleurs à l'effet des antidiabétiques oraux ; tout ceci aboutit à renvoyer le saccharose au rang d'un glucide au sein des glucides (en dehors de quelques sujets particulièrement sensibles chez lesquels une hypertriglycéridémie peut être induite par une absorption excessive). Le saccharose exerce ainsi les mêmes effets sur la prise calorique, sur la prise de poids que les autres nutriments et des effets particuliers sur la cariogenèse dentaire, sans particularité chez le sujet diabétique par rapport aux sujets non diabétiques. La notion d'index glycémique conduit à mieux diversifier le conseil diététique aux diabétiques en favorisant la prise d'aliments aux index glycémiques les plus forts au moment où les diabétiques, de type 1 comme de type 2, sont les moins en hyperglycémies (souvent au repas du midi ou après le repas du soir) et en préférant les aliments à faible index glycémique à chaque fois que cela est possible. En aucune façon cette notion ne

doit être utilisée pour exclure de l'alimentation des diabétiques les aliments à fort index glycémique comme le pain et les pommes de terre qu'il suffit de consommer soit en quantité moindre, étalés au fil de la journée, soit, là encore, aux moments où la glycémie est constatée la plus basse de façon habituelle dans le nycthémère. Cette attitude permet de s'éloigner du conseil que donnait BOUCHARDAT de diminuer au maximum la prise de glucides dans l'alimentation, conseil qui conduisait à prescrire une alimentation trop riche en protides et surtout en lipides et donc athérogène. La teneur en glucides de l'apport énergétique total de l'alimentation des diabétiques doit se situer quelque part entre 40 et 60 %, 40 % correspondant à certaines habitudes ou certaines préférences des patients : dans ces conditions il faut veiller à ce que la ration lipidique, obligatoirement élevée, soit faite pour moitié (20 % au moins) d'acides gras monoinsaturés. Les régimes à 60 % d'hydrates de carbone, plus souvent 50 ou 55 %, sont à préférer chez les patients non hypertriglycéridémiques au départ, et doit se faire sous forme d'aliments riches en fibres et à faible index glycémique.

Ces notions s'appliquent aussi bien aux diabétiques de type 1 que de type 2. Bien entendu les diabétiques de type 1 doivent respecter également la répartition des repas en fonction des résultats de l'autosurveillance glycémique en trois repas et éventuellement des collations selon les résultats des glycémies, régime qui doit par ailleurs être normo-calorique. La ration quotidienne des diabétiques de type 2 se doit d'être le plus souvent modérément hypocalorique.

6

1-4-3 La notion d'index glycémique est applicable chez le sujet sain

De nombreuses expérimentations, aussi bien animales qu'humaines, démontrent que l'absorption préférentielle d'aliments à faible index glycémique a de fortes conséquences métaboliques [KABIR *et al.*, 1998 a, b ; LERER-METZGER *et al.*, 1996].

Par exemple, chez le rat normal nourri pour l'exclusivité de sa ration glucidique (57 %) avec un amidon à faible index glycémique (obtenu à partir de nouilles chinoises pulvérisées ; haricots mungo) entraîne une diminution modérée de la glycémie et de l'insulinémie à jeun, une diminution de la masse grasse par rapport à la masse maigre, une diminution sensible et significative des triglycérides circulants. Les adipocytes de ces animaux sont plus petits, plus actifs métaboliquement, orientant leur captation du glucose vers l'oxydation alors que les animaux nourris avec un amidon à fort index glycémique (farine de blé) ont des adipocytes plus gros incorporant plus facilement le glucose aux gouttelettes de triglycérides intracellulaires.

Des constatations très voisines sont faites chez le sujet sain.

1-5 Le diabétique à table : paria ou paradigme ?

Nous avons vu plus haut les raisons qui ont conduit progressivement le sujet diabétique à être un sujet exclu, enfermé dans une sorte de ghetto où l'essentiel de ce qu'il devait observer était l'interdit.

Les découvertes récentes ont montré que le diabétique peut avoir accès à tous les types d'aliments, peut et doit diversifier son alimentation qualitativement et quantitativement et que ceci a des conséquences heureuses sur tous les paramètres à la fois de l'équilibre glycémique et de l'équilibre lipidique, laissant présager à long terme une amélioration du pronostic vasculaire de ces patients. Ces mêmes travaux tendent à montrer que ce qui est vrai chez les diabétiques est également vrai chez le sujet sain et du même coup les règles d'hygiène alimentaire que suivent les diabétiques sont les mêmes que celles qui sont recommandables aux sujets sains de même poids, de même sexe et de même activité physique. Il apparaît donc que de paria, le diabétique peut être proposé comme un modèle de ce qui est recommandable à une personne soucieuse de se maintenir en bon état de santé.

Références

- BANTLE J.P., LAINE D.C., CASTLE G.W., THOMAS J.W., HOOGWERF B.J., GOETZ F.C. [1983]. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects. *N. Engl. J. Med.* **309**, 7-12.
- BORNET F.R.J., COSTAGLIOLA D., RIZKALLA S.W., BLAYO A., FONTVIEILLE A.M., HAARDT M.J., LETANOUX M., TCHOBROUTSKY G., SLAMA G. [1987]. Insulinemic and glycemic indexes of six starch-rich foods taken alone and in a mixed meal by type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **45**, 588-595.
- CRAPO P.A., REAVEN G., OLEFSKY J. [1977]. Postprandial plasma glucose and insulin responses to different complex carbohydrates. *Diabetes* **26**, 1178-1183.
- FONTVIEILLE A. M., RIZKALLA S. W., PENFORNIS F., ACOSTA M., BORNET F. R. J., SLAMA G. [1992]. The use of low glycemic index foods improves metabolic control of diabetic patients in a 10 week study, *Diabetic Med.* **9**(5), 444-450.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., TAYLOR R.H., BARKER H.M., FIELDEN H., BALDWIN J.M., *et al.* [1981]. Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**, 362-366.
- KABIR M., RIZKALLA S. W., CHAMP M., LUO J., BRUZZO F., SLAMA G. [1998a]. Dietary amylose-amylopectin starch content affects glucose and lipid metabolism in adipocytes of normal and diabetic rats. *J. Nutr.* **128**(1), 35-43.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- KABIR M., RIZKALLA S. W., QUIGNARD-BOULANGÉ A., GUERRE-MILLO M., BOILLOT J., ARDOUIN B., LUO J., SLAMA G. [1998b]. A high glycaemic index starch diet affects lipid storage-related enzymes in normal and to a lesser extent in diabetic rats. *J. Nutr.* **128**(11), 1878-1883.
- LERER-METZGER M., RIZKALLA S. W., LUO J., CHAMP M., KABIR M., BRUZZO F., BORNET F., SLAMA G. [1996]. Effects of long-term low-glycaemic index starchy food on plasma glucose and lipid concentrations and adipose tissue cellularity in normal and diabetic rats. *Br. J. Nutr.* **75**(5), 723-732.
- MILLER J.C. [1994]. Importance of glycaemic index in diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **59**, 747-752.
- SLAMA G., JEAN-JOSEPH P., GOICOLEA I., ELGRABLY F., HAARDT M. J., COSTAGLIOLA D., BORNET F. R. J., TCHOBROUTSKY G. [1984]. Sucrose taken during a mixed meal has no additional hyperglycaemic action over isocaloric amounts of starch in well controlled diabetics. *Lancet* **2**, 122-125.
- SPAETHE R., BRINCK U.C., SABIN J., WUBBENS K., OTTO H. [1972]. Exchange of carbohydrates, following the principle of biological equivalents, in the diabetic diet. *Journ. Annu. Diab. Hôtel-Dieu* **13**, 253-259.
- WOLEVER T.M.S., JENKINS D.J.A., VUKSAN V., JENKINS A.J., BUCKLEY G.C., WONG G.S., JOSSE R.G. [1992a]. Beneficial effects of a low glycaemic index diet in type II diabetes. *Diabetic Med.* **9**, 451-458.
- WOLEVER T.M.S., JENKINS D.J.A., VUKSAN V., JENKINS A.J., WONG G.S., JOSSE R.G. [1992b]. Beneficial effect of low-glycaemic index diet in overweight NIDDM subjects. *Diabetes Care* **15**, 562-564.

2 – Facteurs affectant la réponse hyperglycémique aux aliments amyliacés

Salwa Rizkalla, Morvarid Kabir, Gérard Slama

2-1 Introduction

De tout temps, la diététique a été considérée comme une arme essentielle dans le traitement du diabète, qu'il s'agisse du diabète insulino-dépendant (DID) ou du diabète non insulino-dépendant (DNID). En effet, le risque cardiovasculaire est triplé chez les patients diabétiques [GARCIA *et al.*, 1974] et leur espérance de vie est significativement réduite par rapport à celle des sujets sains [PANZRAM, 1987]. Le patient DNID est exposé aux mêmes complications dégénératives que le patient DID : microangiopathie (neuropathie, rétinopathie et néphropathie) et macroangiopathie. Des lésions macroangiopathiques peuvent être également constatées chez les sujets intolérants au glucose (cette pathologie est considérée comme un prédiabète) [JARRETT *et al.*, 1977]. La macroangiopathie est multifactorielle et l'interaction de l'hyperglycémie avec d'autres facteurs de risque (tabac, dyslipidémies, hypertension, surpoids, etc.), chez un sujet génétiquement susceptible semble nécessaire au développement des complications à long terme du diabète [LAAKSO, LEHTO, 1997].

La difficulté de contrôler la glycémie chez les DNID, aussi bien à jeun qu'après repas, a conduit à concevoir des thérapeutiques qui permettent de diminuer les pics hyperglycémiques suivant un repas riche en glucides. En effet, il est de plus en plus clair que ces pics ne peuvent être totalement maîtrisés par l'intensification des traitements classiques, ce qui pourrait expliquer que des DNID en partie pas trop mal équilibrés (par rapport aux critères de prévention de la microangiopathie) vont évoluer vers des complications macrovasculaires. Le lien entre l'hyperglycémie chronique et le développement des complications microvasculaires et neurologiques a été largement démontré, et encore récemment, par l'étude du DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) [1993]. Cependant, les conséquences microvasculaires d'un « pic » hyperglycémique, c'est-à-dire d'une montée rapide, prolongée ou non, de la glycémie à l'occasion d'un repas, commencent seulement à être appréhendées. Ces résultats suggèrent

que les perturbations microvasculaires fonctionnelles qu'un pic à montée brutale entraîne peuvent avoir des conséquences microvasculaires irréversibles. Ceci nécessite donc une prise en charge précoce. L'un des facteurs capables d'influencer la glycémie postprandiale est d'ordre alimentaire et est lié à la quantité et à la qualité des glucides digestibles ou indigestibles contenus dans l'aliment ainsi qu'à la nature et au mode de préparation de l'aliment glucidique.

Une attention particulière a été portée à l'amidon et à la notion d'index glycémique. C'est à CRAPO, REAVEN et OLEFSKY [1977], que revient le mérite d'avoir montré, dès la fin des années 70, que des amidons différents entraînaient des réponses glycémiques différentes chez l'homme. Puis JENKINS a introduit en 1981 la notion d'index glycémique, permettant de classer les aliments glucidiques en fonction de l'élévation de la glycémie post-prandiale qu'ils entraînaient au cours d'un repas-test [JENKINS *et al.*, 1981 ; WOLEVER *et al.*, 1991]. Quelques travaux cliniques ont démontré les conséquences métaboliques à court et à long terme, de régimes à faible index glycémique, chez le sujet sain, diabétique et hyperlipidémique [BORNET *et al.*, 1989 ; BRAND MILLER, 1994 ; JÄRVI *et al.*, 1995]. Les glucides représentent la base de l'alimentation conseillée aux diabétiques mais les recommandations actuelles prennent en compte uniquement la quantité de glucides [SCHAFER *et al.*, 1997] et non leur qualité. Pourtant, les glucides ont des vitesses d'absorption différentes et entraînent des pics glycémiques postprandiaux plus ou moins élevés et prolongés [BRAND MILLER, 1994]. Notre groupe a été l'un des premiers à travailler sur ce nouveau concept [BORNET *et al.*, 1987 ; FONTVIELLE *et al.*, 1988a]. En effet, parmi les glucides, les monosaccharides (fructose, glucose) sont absorbés directement par l'intestin grêle, avec des vitesses d'assimilation différentes. Cependant, les monosaccharides ne constituent au mieux que 10 % des glucides alimentaires du sujet diabétique, alors que l'amidon et le saccharose représentent 90 % des glucides de l'alimentation des patients diabétiques.

Longtemps, les amidons ont été considérés sur le plan nutritionnel comme un groupe homogène responsable d'une réponse glycémique inférieure aux mono- ou disaccharides. Néanmoins, le saccharose donne une réponse glycémique inférieure à celle du pain. Des facteurs d'ordre physiopathologique sont également impliqués : temps de mastication, vitesse d'ingestion du repas, et vidange gastrique. Ces facteurs peuvent être dépendants de la nature, du caractère plus ou moins fibreux, de la viscosité des glucides ingérés et de la mixité du repas.

L'effet hyperglycémiant des amylacés n'a jamais été étudié chez l'animal de laboratoire. Des études, en nombre limité, ont été effectuées chez l'homme. Elles concernent des populations hétérogènes (sujets sains, DID et DNID) et se distinguent par la durée du régime, le type de glucide ingéré et l'apport calorique

total. Les patients DNID souffrent souvent à la fois d'hyperlipidémie et d'hyperglycémie, *il était donc intéressant d'évaluer les effets des régimes faiblement hyperglycémiant sur les métabolismes glucidique et lipidique à long terme aux niveaux cellulaire et moléculaire, aussi bien chez l'animal diabétique que chez l'animal normal.*

2-2 Les glucides et l'alimentation

Un changement capital dans l'appréhension du régime du diabétique a été réalisé au cours des dix dernières années. Des recommandations relativement précises peuvent être données au sujet diabétique, comme au sujet non diabétique, en matière de consommation d'aliments glucidiques. La règle générale est à la fois d'éviter les aliments à fort pouvoir hyperglycémiant et de privilégier la consommation d'aliments à faible pouvoir hyperglycémiant [JENKINS, 1982 ; A.D.A., 1984 ; HOLLENBECK *et al.*, 1986]. Une réduction des facteurs alimentaires favorisant l'athérome ainsi qu'une alimentation équilibrée sur le plan nutritionnel et adaptée à l'état physiologique, et une prise en compte de la dimension psychosociale de cette alimentation, sont les objectifs de la prescription diététique chez le diabétique.

Depuis A. BOUCHARDAT, on sait que seuls les aliments glucidiques sont susceptibles d'augmenter significativement la glycémie. Il est donc logique que le choix quantitatif et qualitatif des glucides absorbés soit un élément décisionnel. Deux questions se posent alors : combien de glucides dans l'alimentation et lesquels ?

2-2-1 Les amidons

Les glucides complexes représentent la partie la plus importante des végétaux utilisés en alimentation humaine. Ils sont présents dans les céréales, les tubercules, les légumineuses, les fruits et les légumes. Dans un végétal, cette fraction glucidique est répartie, suivant le degré de solubilité, en oses, osides et polyosides. L'amidon est le glucide de réserve des plantes, et il représente la principale source énergétique de l'aliment [MERCIER, 1973]. L'amidon est un polymère de molécules de D-glucose reliées par deux types de liaisons : α (1-4) et α (1-6). Il se présente dans les végétaux sous forme granulaire [DUPRAT *et al.*, 1980]. Les deux principaux constituants de l'amidon sont l'amylose et l'amylopectine. En France, 215 g d'amidon sont consommés en moyenne par jour et par personne, et constituent une importante source d'énergie pour l'organisme.

2-2-2 Teneur en glucides de l'alimentation des patients diabétiques

Le pourcentage de glucides a longtemps été maintenu le plus bas possible dans l'alimentation des diabétiques, de l'ordre de 35 à 40 % de la ration calorique quotidienne [BOUR *et al.*, 1970 ; DEROT, 1974]. Cela est une erreur pour plusieurs raisons : de tels régimes laissent une place quantitative inacceptable aux graisses alimentaires, et sont alors athérogènes. D'autre part, il a été montré qu'une alimentation trop faible en glucides diminuait la tolérance glucidique du sujet [NUTTALL, GANNON, 1981 ; JENKINS, 1982]. De nombreux travaux ont souligné l'intérêt d'augmenter la part des glucides dans l'alimentation du sujet diabétique [BOUR *et al.*, 1970 ; CRAPO *et al.*, 1981] et de porter à 50–55 % le pourcentage de l'énergie sous forme de glucides, c'est-à-dire à des chiffres comparables à ceux préconisés dans l'alimentation du sujet en bonne santé. Certains auteurs recommandent 60 % de glucides, en utilisant des aliments riches en fibres [BRUNZELL *et al.*, 1974 ; SIMPSON *et al.*, 1981]. Certains arguments ont été apportés contre la généralisation de cette recommandation ; parmi ces arguments une augmentation des triglycérides a été signalée dans certaines études [COULSTON *et al.*, 1983].

12

2-2-3 Nature des aliments glucidiques pouvant être conseillés aux patients diabétiques

Les recommandations de ces dernières années étaient fondées sur la notion que les sucres complexes sont des « sucres lents » et les sucres simples des « sucres rapides ». Il est clairement démontré maintenant que cette notion est fautive, et que ce qui conditionne en majeure partie la rapidité d'action d'un glucide sur la glycémie, c'est la nature physique du bol alimentaire, et sa prise, isolée ou au contraire intégrée dans un repas mixte. Quant à l'effet hyperglycémiant d'un aliment glucidique, il est bien établi qu'il ne dépend pas de la seule distinction entre sucres simples et sucres complexes. Il a été montré que la durée de l'hyperglycémie pour un individu donné est également directement et positivement corrélée à l'importance de l'hyperglycémie.

2-2-4 Pouvoir hyperglycémiant des aliments glucidiques : notion d'index glycémique chez l'homme

Après les premières études de R. SPAETHE *et al.* [1972], et celles de CRAPO *et al.* [1976], c'est JENKINS *et al.* qui ont proposé en 1981 **la notion d'index glycémique (IG)** des aliments. Ce concept permet de comparer les aliments entre

eux selon l'importance quantitative de la réponse glycémique postprandiale. L'IG d'un aliment glucidique se calcule en faisant le rapport (en pourcentage) des surfaces sous courbes glycémiques et au-dessus des valeurs basales, observées avec un aliment test, par rapport à celles observées avec un aliment de référence (glucose ou pain blanc) consommé en quantité isoglucidique (**Figure 1**). Un index insulinaire peut être calculé de façon similaire [BORNET *et al.*, 1987]. Lorsque le glucose en solution est choisi comme référence (IG=100), le pain et les pommes de terre ont un IG élevé (de 70 à 90), voisin de celui du glucose. Le riz blanc, les pâtes alimentaires ont un IG voisin de 50 à 60 et l'IG des légumes secs est compris entre 20 et 40 [JENKINS *et al.*, 1981]. Sur le plan pratique, pour mesurer l'IG, 10 individus ou plus (sains, DNID ou DID) doivent être testés, car il existe une grande variabilité entre les individus. Le test est réalisé chez un même sujet, ingérant deux matins différents, après une nuit de jeûne, soit le glucide de référence, soit le glucide à tester. La glycémie est mesurée aux temps 0, 15, 30, 45, 60, 90 et 120 minutes.

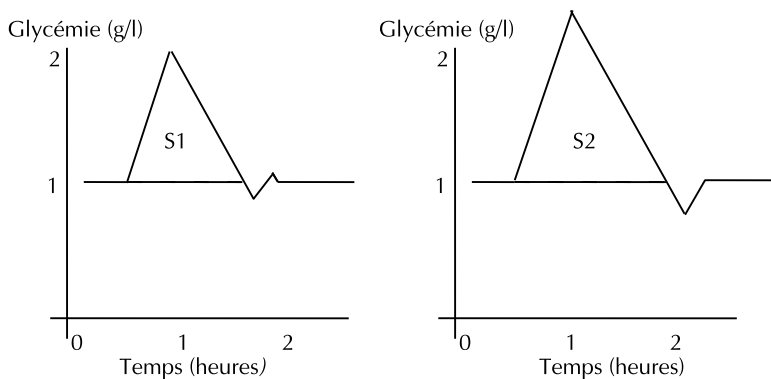


Figure 1 — Mode de calcul de l'index glycémique.
 S1 = surface sous courbe d'hyperglycémie obtenue avec l'aliment testé ;
 S2 = surface sous courbe d'hyperglycémie obtenue avec l'aliment de référence (glucose ou pain) ;

$$\text{Index glycémique} = \frac{S1}{S2} \times 100$$

2-2-5 Certains points de méthodologie pour les mesures de l'index glycémique

Des critiques ont été apportées concernant les mesures de l'IG. Ainsi pour définir une référence en matière de mesure d'IG, quelques points de méthodologie ont été précisés par TRUSWELL en 1992.

- **La quantité de glucides** utilisée pour le calcul des IG est standardisée. Elle est de 25 à 50 g afin de tenir compte de la teneur en glucides de l'aliment à tester.
- **Un délai** de 3 heures permet d'obtenir une réponse glycémique avec retour à la glycémie basale.
- Le pain blanc a été choisi comme **l'aliment de référence** par l'équipe de JENKINS [WOLEVER *et al.*, 1991], ce qui a comme inconvénient la variabilité de composition des pains d'un pays à l'autre. Notre équipe préfère le glucose qui est moins physiologique mais disponible partout. Cependant l'utilisation du glucose pose le problème de l'hypertonicité de la solution ingérée (50 g de glucose dans 125 ml d'eau) et donc du ralentissement probable de la vidange gastrique. Ceci pourrait minimiser l'hyperglycémie observée après la charge glucosée et donc augmenter la valeur de l'IG des aliments.
- La réponse glycémique fait l'objet de **variations interindividuelles**. Il est suggéré de réaliser le test sur 10 sujets au moins pour obtenir une valeur de l'IG plus correcte. La réduction du coefficient de variation entre sujets sains peut être obtenue en respectant un apport suffisant d'au moins 250 g de glucides pendant les 3 jours qui précèdent la mesure de l'IG. L'état physiologique des sujets et le type de diabète pourraient expliquer, dans certaines études, la variabilité interindividuelle. CRAPO *et al.* en 1981 ainsi que JENKINS *et al.* en 1986 n'ont pas trouvé de différence significative entre les valeurs d'IG mesurées chez des sujets sains et celles mesurées chez des sujets diabétiques équilibrés.
- D'autre part, les mesures d'IG après **digestion d'un même aliment** ne sont pas identiques selon le centre d'expérimentation. La composition, les procédés de fabrication et d'emballage des aliments varient selon les pays, les aliments conservant malgré tout arbitrairement la même dénomination.
- La méthode de calcul de l'IG est différente selon les laboratoires [CRAPO *et al.*, 1976 ; 1977 ; 1981 ; JENKINS *et al.*, 1981 ; 1983a]. La plus utilisée actuellement est celle qui utilise la ligne correspondant à la glycémie à jeun comme **ligne de base** [LE FLOCH, PERLEMUTER, 1992]. Il est à noter que certains auteurs ne précisent pas toujours la manière dont la surface sous la courbe glycémique a été calculée, ce qui explique peut-être certains résultats divergents. Malgré ces différentes méthodes de calcul, la valeur de l'IG d'un aliment donné, ne varie que de 10 à 15 unités [WOLEVER *et al.*, 1991]. JENKINS *et al.* [1988a] affirment que la reproductibilité est suffisante pour permettre l'utilisation de ce paramètre en clinique. Il est conseillé de réaliser le test le matin à jeun, soit 12 à 14 heures après le repas de la veille, la glycémie résiduelle, l'insulinémie, les sécrétions hormonales postprandiales, les résidus alimentaires non digérés et métabolisés pouvant contribuer à modifier la réponse glycémique à un aliment donné [BERNIER *et al.*, 1988].

2-3 Facteurs modifiant la réponse glycémique aux aliments

2-3-1 Contenus en amylose et amylopectine

L'amylose est une chaîne linéaire de résidus glucose reliés en $\alpha(1-4)$. L'amylopectine est une macromolécule ramifiée dans laquelle les résidus de glucose sont reliés par des liaisons $\alpha(1-4)$ et $\alpha(1-6)$ [ROBIN *et al.*, 1974] (**Figure 2**). Depuis peu, de nombreux investigateurs ont commencé à s'intéresser aux teneurs respectives en amylose et en amylopectine [VAN AMELSVOORT, WESTSTRATE, 1992] et aux effets métaboliques dus à des modifications du rapport amylose / amylopectine. La teneur en amylose des amidons constitue un facteur prédictif des réponses glycémiques. Les réponses glycémique et insulínémique des aliments amylacés sont corrélées aux tests d' α -amylolyse *in vitro*. Ces études ont été effectuées sur des aliments entiers, mais rarement sur un amidon purifié soumis ou non à différents traitements hydrothermiques [BORNET *et al.*, 1989]. Cet état d'organisation évolue constamment et dépend des conditions hydrothermiques du système. Les chaînes d'amylose sont partiellement transformées en amidon résistant, celui-ci subissant ultérieurement une fermentation dans le côlon [MUIR *et al.*, 1994].

Le pourcentage d'amylose est un des facteurs conditionnant les propriétés rhéologiques de l'amidon au cours de différentes étapes de sa transformation hydrothermique. Les procédés technologiques, qui gardent intacte l'enveloppe fibreuse autour des grains d'amidon des légumineuses, produisent des aliments dont les réponses glycémiques sont faibles [GOLAY *et al.*, 1986]. Il y a une relation inverse entre la teneur en amylose et l'amplitude des réponses glycémiques qui peut s'expliquer par le comportement particulier des amidons riches en amylose lors de la gélatinisation, mais aussi par leur capacité de rétrogradation et de formation de complexes avec les lipides (nous définirons ces termes plus loin). BEHALL et collaborateurs, en 1988, ont montré une diminution des réponses glycémique et insulínémique après un repas test contenant des amidons à fort pourcentage d'amylose.

A long terme (14 semaines), chez des sujets hyperinsulinémiques, l'absorption d'un régime riche en amidon contenant 70 % d'amylose et 30 % d'amylopectine, diminue la réponse insulínique et la triglycéridémie [BEHALL, HOWE, 1995]. L'IG peut être corrélé au taux d'hydrolyse α -amylasique obtenu *in vitro* [BORNET *et al.*, 1989 ; LILJEBERG *et al.*, 1992]. Cette susceptibilité est différente selon l'origine botanique de l'amidon.

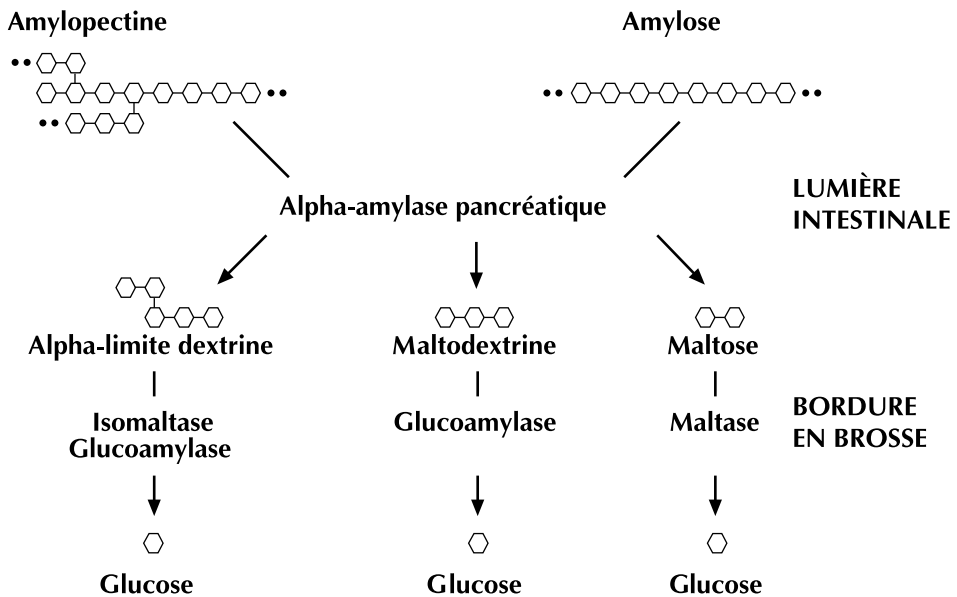


Figure 2 — Différentes enzymes pancréatiques et de la bordure en brosse intestinale impliquées dans l'hydrolyse des amidons en monosaccharides absorbables. D'après BISCHOFF [1993].

2-3-2 Amidons résistants

Une proportion assez importante d'amidon (5 à 10 %) échappe à la digestion pour être fermentée dans le côlon [CUMMINGS, 1983]. Cette fraction est désignée comme amidon résistant. L'amidon résistant représente la somme de l'amidon et de ses produits de dégradation non absorbés par l'intestin grêle chez les sujets sains. L'amidon non digéré pénètre dans le côlon où il est fermenté par des bactéries coliques [WOLEVER *et al.*, 1992a]. Le taux de fermentation peut varier selon le type d'amidon, et les acides gras à courte chaîne ou acides gras volatils (l'acétate, le butyrate et le propionate) produits ont des effets métaboliques importants. Un nombre croissant de données suggère que les acides gras volatils sont susceptibles d'interagir avec le métabolisme glucidique [ALAMOWITCH *et al.*, 1993]. Ils pourraient être des facteurs modifiant la production hépatique de glucose et la sensibilité périphérique à l'insuline.

Une étude récente [DE DECKERE *et al.*, 1995] a montré que l'amidon rétrogradé produisant beaucoup d'amidon résistant, diminue la triglycéridémie ainsi que l'accumulation de la graisse abdominale. Le remplacement de régimes très

digestibles par des régimes ayant des taux d'amidon résistant élevés, diminue les réponses glycémique et insulinémique [MORAND *et al.*, 1992], ainsi que la cholestérolémie et la triglycéridémie [CAROLL *et al.*, 1978].

L'équipe de VAN AMELSVOORT a montré en 1993 [DE DECKERE *et al.*, 1993] que les régimes à fort taux d'amidon résistant réduisent la triglycéridémie et la concentration plasmatique des lipides. RABEN *et al.* en 1994 ont montré que le remplacement d'un régime riche en amidon digestible par un régime riche en amidon résistant conduit à une diminution de la glycémie, de l'insulinémie, de la lactatémie, du GIP (Gastric Intestinal Peptide) et du GLP1 (Glucagon Like Peptide 1) et par ailleurs, augmente la satiété. TAGLIABUE *et al.*, en 1995, ont montré que l'amidon résistant n'a pas d'effet thermogénique et n'affecte pas les réponses thermiques dues à la digestion des amidons. En revanche, d'autres auteurs n'ont pu montrer aucune corrélation entre l'IG et la teneur en amidon résistant des aliments [LILJEBERG *et al.*, 1992 ; TRUSWELL, 1992]. LILJEBERG *et al.*, en 1992, ont observé des index très différents pour divers pains dont la teneur en amidon résistant était de l'ordre de 1 %. Seules les légumineuses présentent à la fois de faibles IG (de l'ordre de 40 %) et des teneurs en amidon résistant élevées (5–15 %).

2-3-3 Processus de technologie alimentaire

Les altérations hydrothermiques peuvent modifier les réponses métaboliques et la susceptibilité aux α -amylases, par rapport à des amidons crus. Pour beaucoup d'amidons natifs, la structure et les propriétés de l'enveloppe externe du grain sont une barrière physique à l'action des amylases [MERCIER, 1968]. Lors d'un chauffage voisin de 80 °C en milieu aqueux, le grain d'amidon s'hydrate et gonfle. Une partie de l'amylose, puis de l'amylopectine passe en solution (empesage ou gélatinisation de l'amidon) [BORNET, 1992]. La solution devient visqueuse, l'amidon est alors plus facilement hydrolysable par les α -amylases. Lorsque la température de la solution aqueuse diminue, le système se gélifie puis se réorganise en une structure semi-cristalline formée d'amylose, d'amylopectine et de cristaux mixtes amylose-amylopectine (phénomène de rétrogradation). Ces modifications de structure des amidons s'accompagnent de susceptibilités différentes aux amylases. Cette susceptibilité augmente lors de la gélatinisation et diminue au cours de la rétrogradation [MERCIER, 1968 ; KAINUMA *et al.*, 1981].

L'ensemble des procédés mécaniques, qui détruit la structure de l'aliment amylicé augmente la digestibilité *in vitro* et modifie les réponses métaboliques [WONG, O'DEA, 1983]. La cuisson en milieu humide a un effet favorable sur la digestibilité de l'amidon *in vitro* et donc sur la réponse glycémique. Ainsi les différences de taille des particules et de capacité de gélatinisation peuvent expliquer la grande différence d'IG entre les pâtes et le pain [JENKINS *et al.*, 1983b].

Certaines différences d'IG peuvent être directement dues à des différences génétiquement déterminées dans la composition du granule d'amidon [BEHALL *et al.*, 1988].

2-3-4 Présence d'anti-nutriments

Phytates, lectines, saponines et tanins jouent un rôle d'inhibiteurs enzymatiques [TRUSWELL, 1992]. Ces anti-nutriments ralentissent et réduisent la digestion des glucides autrement assimilables.

2-3-5 Rôle des protéines, des lipides et des fibres alimentaires

Les protéines atténuent la réponse glycémique post-prandiale. Cet effet tient en partie au fait que les protéines stimulent l'insulino-sécrétion [LE FLOCH *et al.*, 1992]. Cet effet n'apparaît que pour des quantités de 30 g à 50 g de protéines consommées en même temps que l'aliment glucidique. Les protéines diminuent également la réponse glycémique car elles forment un réseau qui protège les molécules glucidiques de l'action des enzymes glycolytiques.

Les lipides réduisent l'effet hyperglycémiant des glucides par un ralentissement de la vidange gastrique. LATGE *et al.* en 1994 ont observé un ralentissement de la vidange gastrique lié à la présence des lipides et une diminution de la réponse glycémique sans modification de la réponse insulinémique.

Les fibres améliorent la tolérance glucidique. Cet effet résulte d'une augmentation du volume et de la viscosité du bol alimentaire, du ralentissement de la vidange gastrique, du ralentissement de l'absorption intestinale et de modifications de la réponse de l'axe entéro-insulaire.

2-3-6 Mode de consommation

La réponse glycémique est différente selon que l'aliment glucidique est consommé isolément ou au cours d'un repas. Le repas glucido-lipido-protidique atténue le pic d'hyperglycémie. Des études en aigu et en chronique chez les sujets sains ou diabétiques, ont montré que le saccharose consommé en quantité modérée au cours de repas (10-15 % de l'apport calorique) n'avait aucun effet délétère sur la glycémie [SLAMA *et al.*, 1984]. Le maintien inchangé de l'IG d'un amidon consommé sous forme d'un repas mixte a fait l'objet de controverses. Plusieurs études [JENKINS *et al.*, 1987a ; BORNET *et al.*, 1987 ; FONTVIELLE *et al.*, 1988a]

ont montré que la hiérarchie des effets hyperglycémiantes demeurait inchangée entre aliments même consommés au cours d'un repas mixte. WOLEVER *et al.* en 1985 ont démontré que les réponses glycémiques de repas mixtes peuvent être prédites au prorata des IG des aliments isolés qui constituent le repas. Une étude récente réalisée chez des diabétiques de type 2 a montré que l'IG d'un amidon persiste au sein d'un repas mixte [JÄRVI *et al.*, 1995]. WOLEVER *et al.* ont proposé en 1985 une méthode de calcul théorique « d'IG moyen d'un repas » qui tient compte de l'IG de chaque aliment glucidique constitutif du repas, mais qui pondère le calcul en fonction de la part respective des glucides (en pourcentage) de cet aliment dans le repas.

2-4 L'index glycémique et l'impact métabolique chez l'homme

2-4-1 Études en aigu et à court terme

19

En 1980 JENKINS *et al.* ont montré une amélioration de la glycémie 4 heures après un petit déjeuner à faible IG. Une étude réalisée chez des diabétiques de type 2, obèses, compare deux régimes contenant 73 % de glucides, l'un à faible IG, l'autre à fort IG. La glycémie et les réponses hormonales, mesurées durant 5 heures, ont été améliorées par le régime de faible IG [COHEN *et al.*, 1990]. WÜRSH *et al.*, en 1991, ont proposé à sept patients diabétiques de type 2, un petit déjeuner à faible IG comparé à un petit déjeuner à fort IG. Les paramètres plasmatiques ont été mesurés pendant 8 heures. Les résultats montrent qu'il y a une amélioration importante de la tolérance glucidique et une diminution de l'hyperinsulinémie chez les patients ayant reçu le petit déjeuner à faible IG.

2-4-2 Études à long terme

Quelques travaux cliniques ont étudié les conséquences métaboliques à moyen et à long terme de régimes à faible IG. Des effets bénéfiques ont été trouvés, tantôt sur les lipides, tantôt sur le contrôle glycémique. Il a été montré, chez 12 sujets hypercholestérolémiques non diabétiques, qu'une réduction de 13 % de l'IG moyen du régime, pendant une période d'un mois, réduisait la cholestérolémie totale, la fraction LDL du cholestérol et la triglycéridémie [JENKINS *et al.*, 1987b]. GOLAY *et al.*, en 1992, ont proposé soit un petit déjeuner à faible IG (müesli), soit des cornflakes à fort IG, à 14 DNID présentant un surpoids, durant

2 semaines. Les résultats montrent une amélioration de la glycémie et de l'insulinémie chez les patients consommant le petit déjeuner à faible IG.

ANDERSEN *et al.* ont montré en 1984, chez 8 sujets DNID, qu'un régime à base de riz (à faible IG) induisait une réduction des triglycérides (fraction VLDL) par rapport à un régime à base de pommes de terre (à fort IG). FONTVIELLE *et al.* [1988a] ont testé chez 8 sujets DID l'effet d'une réduction de 14 % de l'IG moyen, durant 3 semaines. Le régime à faible IG a provoqué une réduction de la fructosamine et des doses d'insuline journalière ainsi qu'une réduction des triglycérides et des phospholipides. Deux études plus longues (5-12 semaines) réalisées chez l'homme par la même équipe [FONTVIELLE *et al.*, 1992], ont montré qu'après 5 semaines d'un régime à faible IG, 18 sujets diabétiques de types 1 et 2 présentaient une diminution significative de la triglycéridémie sans modification du taux de cholestérol total. Le contrôle glycémique n'était pas significativement amélioré. BRAND *et al.* en 1991 ont étudié les conséquences d'un régime à faible IG pendant 12 semaines chez des sujets diabétiques de type 2 normolipidémiques. Une modeste amélioration de l'hémoglobine glycosylée et du profil glycémique moyen a été observée, sans modification du taux des lipides circulants.

En 1994, C. BRAND MILLER a effectué une méta-analyse de onze études (menées entre 1987 et 1992), où la valeur moyenne de l'IG des régimes diminuait de 12 points passant de 66 à 55 (extrêmes de -6 à -38), par remplacement de plus de 50 % des amidons à fort IG par des amidons à faible IG [JENKINS *et al.*, 1985 ; CALLE-PASCUAL *et al.*, 1988 ; COLLIER *et al.*, 1988 ; FONTVIELLE *et al.*, 1988b ; JENKINS *et al.*, 1988b ; BRAND *et al.*, 1991 ; FONTVIELLE *et al.*, 1992 ; WOLEVER *et al.*, 1992a, b]. Les résultats de cette analyse ont mis en évidence une amélioration des paramètres métaboliques. Les régimes à faible IG réduisaient en moyenne la glycémie de 16 %, le peptide-C urinaire de 20 %, l'hémoglobine glycosylée de 9 %, la fructosamine de 8 %, le cholestérol de 6 % et les triglycérides de 9 %. Une étude en cross-over de 12 semaines a été menée chez 16 sujets DNID bien équilibrés. Un régime à faible IG était comparé à un régime à fort IG (supérieur de 14 unités). Après 12 semaines de régime, les valeurs moyennes de l'hémoglobine glycosylée étaient inférieures de 11 % après un régime à faible IG.

L'ensemble de ces travaux souligne le rôle déterminant joué par une manipulation modeste de l'alimentation sur l'état de santé des sujets. Les mécanismes impliqués dans ces effets sont encore mal connus. Les modifications des débits de sécrétions hormonales (principalement d'insuline) auraient pour conséquences une amélioration des métabolismes glucidique et lipidique au niveau hépatique [ALBRINK *et al.*, 1979]. Il est important de noter que les régimes à faible IG sont en général appréciés des patients [BRAND-MILLER, 1994]. Plusieurs auteurs ont noté que les sujets ayant participé à une étude comparative souhaitaient poursuivre le régime à faible IG. Ce point est en faveur d'une

meilleure compliance au régime. L'index glycémique des aliments est nécessaire pour compléter les tables de composition nutritionnelle dans la prescription de régimes aux diabétiques [BRAND-MILLER, 1997]. Une liste donnant l'index glycémique des aliments les plus courants est donnée en annexe, page 98.

2-5 L'index glycémique et l'impact métabolique chez le rat

Nous avons montré [LERER-METZGER *et al.*, 1996 ; KABIR *et al.*, 1998a] que le concept d'index glycémique était applicable aux rats. Les résultats de nos études en aigu nous ont permis de démontrer que le régime riche en amidon faiblement hyperglycémiant (haricot mungo) chez des rats normaux, entraîne des réponses glycémiques et insulinoémiques plus faibles que le régime riche en amidon fortement hyperglycémiant (maïs cireux). Ces résultats sont en accord avec ceux des études effectuées chez l'homme [FONTVIELLE *et al.*, 1988a ; BORNET *et al.*, 1989].

Le remplacement d'un amidon faiblement hyperglycémiant par un amidon fortement hyperglycémiant, pendant 3 semaines, nous a permis d'observer des modifications profondes des métabolismes glucidique et lipidique chez le rat normal et chez le rat diabétique, aux niveaux cellulaire et moléculaire [KABIR *et al.*, 1998a, b]. L'amidon fortement hyperglycémiant (maïs cireux) a diminué, chez les rats normaux et diabétiques, l'oxydation du glucose en CO₂, stimulée par l'insuline, dans les adipocytes. Ce même régime a augmenté l'incorporation du glucose, aux niveaux basal et stimulé par l'insuline, dans les lipides totaux (lipogénèse), ceci d'une façon plus marquée chez les rats normaux que chez les rats diabétiques (relativement insulino-péniques). Nous avons observé également avec ce même régime, une légère augmentation de la taille des adipocytes. Le transport du glucose n'a pas été modifié, quel que soit le régime [KABIR *et al.*, 1998a]. D'autre part, nous avons démontré qu'après une période plus longue (5 semaines), un régime fortement hyperglycémiant augmentait la glycémie non à jeun et le taux des triglycérides circulants [LERER-METZGER *et al.*, 1996].

Nous avons démontré par ailleurs [KABIR *et al.*, 1998b], que le régime fortement hyperglycémiant, consommé pendant 3 semaines, augmentait la lipogénèse par une augmentation de l'activité et de l'expression du gène de la synthèse des acides gras (SAG), enzyme clé de la lipogénèse, au niveau du tissu adipeux, uniquement chez des rats normaux. Cette augmentation n'a pas été observée au niveau du foie. Les résultats des mesures de l'activité de cette enzyme et de l'expression de son gène au niveau du tissu adipeux sont en accord avec les résultats obtenus au niveau cellulaire, *in vitro* [KABIR *et al.*, 1998a]. Ce travail est le

premier à montrer que la différence de structure des amidons (teneur en amylose/amylopectine) ainsi que les réponses glycémiques et insulinémiques postprandiales, influencent l'activité et l'expression du gène d'une enzyme impliquée dans la voie de la lipogenèse. L'activité enzymatique de la SAG a été augmentée, mais de manière non significative, au niveau du foie, sans que l'expression de son gène soit modifiée. L'insuline régule positivement *in vivo* et *in vitro* l'expression du gène de la SAG [BECKER *et al.*, 1995 ; HILLGARTNER *et al.*, 1995]. L'hypothèse envisagée dans notre travail est que les pics d'hyperglycémie et d'hyperinsulinémie postprandiaux, répétés tous les jours, durant 3 semaines, ont régulé l'expression de certains gènes. En effet, l'augmentation de l'expression du gène de Glut4 au niveau du tissu adipeux est un argument en faveur de l'implication de l'insuline dans les résultats observés. Un autre résultat en faveur de notre hypothèse est que l'expression de la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK) a été diminuée au niveau du foie par le régime fortement hyperglycémiant. Il a été démontré que l'insuline inhibait l'expression de la PEPCK [BECKER *et al.*, 1995].

Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé de changement d'activité enzymatique de la lipoprotéine lipase (LPL), ni au niveau du tissu adipeux ni au niveau du muscle, alors que l'on sait que l'insuline stimule l'activité de cette enzyme [ASHBY, ROBINSON, 1980 ; LANDT *et al.*, 1997]. Cependant, cette activité dépend de la taille des adipocytes [DEVOS *et al.*, 1996], les gros adipocytes n'étant pas sensibles à la stimulation par l'insuline. L'augmentation démontrée de la taille des adipocytes après 3 semaines de régime fortement hyperglycémiant [KABIR *et al.*, 1998a] peut expliquer l'absence de modification de l'activité de la LPL.

Nous suggérons que les pics hyperglycémiques et hyperinsulinémiques obtenus après le régime riche en amidon fortement hyperglycémiant, pourraient être responsables des modifications métaboliques observées.

Le travail sur les amidons faiblement et fortement hyperglycémians a également mis en évidence une régulation inattendue du gène Ob [GRAFINKEL *et al.*, 1976]. De façon surprenante, le régime fortement hyperglycémiant (qui a augmenté la lipogenèse) a diminué l'expression du gène Ob après 3 semaines de régime et cet effet persiste après 12 semaines de régime. Ce même régime n'a pas induit de modifications du poids corporel, de la prise alimentaire et du poids de la graisse (épididymaire et rétropéritonéale). De plus, nous n'avons pas trouvé de modifications de la masse grasse mesurée par absorptiométrie biénergétique. L'effet de l'insuline sur la leptine est très controversé, certains travaux ont montré que l'insuline stimulait la sécrétion de la leptine [GUY-GRAND, BIGORIE, 1975 ; BODEN *et al.*, 1997 ; KABIR *et al.*, 2000], d'autres ont observé l'effet inverse [BECKER *et al.*, 1995 ; CUSIN *et al.*, 1995 ; ROUSSEAU *et al.*, 1997]. Dans notre travail, les pics répétés d'hyperinsulinémie ont été associés à une diminution du taux de la leptine et de l'expression de son gène.

D'autres facteurs pourraient expliquer ces résultats. Le taux des acides gras libres a augmenté avec le régime fortement hyperglycémiant, après 12 semaines. Plusieurs arguments sont en faveur d'un effet régulateur des acides gras libres sur l'expression du gène de la leptine. Chez les rongeurs, dans les conditions où la lipolyse et donc le taux des acides gras sont augmentés par l'exposition au froid ou après un jeûne prolongé, l'expression du gène *Ob* est diminuée [TRAYHURN *et al.*, 1995]. Des études *in vitro* [RENTSCH, CHIESI, 1996] et *in vivo* [LANDT *et al.*, 1997] ont montré que l'augmentation des acides gras s'accompagne d'une diminution de leptinémie. Des données récentes ont souligné que l'effet des acides gras sur la transcription des gènes était médié par le PPAR- δ (peroxisome proliferator-activated receptor - δ), un facteur de transcription de la superfamille des récepteurs nucléaires qui est exprimé dans le tissu adipeux. L'administration de PPAR- δ à dose pharmacologique réduit l'ARNm du gène *Ob* au niveau du tissu adipeux [DEVOS *et al.*, 1996]. Une hypothèse à envisager est que la diminution de l'expression du gène *Ob* par un régime fortement hyperglycémiant provoquant une augmentation des acides gras, pourrait être médiée par une augmentation du PPAR- δ . D'autres études sont nécessaires afin d'étudier les effets de différents acides gras (saturés vs insaturés et longue chaîne vs courte chaîne) sur l'expression du gène de la leptine au niveau des adipocytes en culture.

Dans notre étude, le régime fortement hyperglycémiant a diminué la leptinémie (hormone de la satiété). D'autre part, HOLT *et al.* [1992] ont montré que les régimes fortement hyperglycémians sont moins satiétogènes. Nous suggérons que le régime fortement hyperglycémiant pourrait, à plus long terme, diminuer la satiété, par une baisse de la leptinémie.

En conclusion, plusieurs mécanismes pourraient être responsables des effets des régimes fortement et faiblement hyperglycémians sur les métabolismes glucidique et lipidique. Une réduction de l'hyperglycémie et de l'hyperinsulinémie post-prandiales, répétée plusieurs fois par jour, induite par un régime riche en amidon faiblement hyperglycémiant, pourrait avoir des conséquences métaboliques sur la diminution des stocks énergétiques et leur répartition.

2-6 Perspective

Il est important de posséder des données précises concernant les amidons faiblement hyperglycémians chez l'homme, dans une optique nutritionnelle de santé publique, notamment en terme de prévention. Mais il convient aussi d'apprécier les effets de ces glucides chez certaines populations présentant des

particularités métaboliques. Les amidons à faible index glycémique pourraient avoir, à long terme, des effets bénéfiques sur les métabolismes glucidique et lipidique.

En tout état de cause, nous pouvons affirmer que les glucides ne sont pas interchangeables et qu'il conviendrait de décrire dans les recommandations nutritionnelles, non seulement le pourcentage de glucides mais aussi leur nature et leur origine, comme cela est déjà fait pour les lipides et les protéines.

Il faut cependant souligner que les aliments concernés ont été, pendant des siècles, et sont toujours dans certaines régions du monde, à la base de l'alimentation de l'homme (pois, fèves, haricots, etc.).

Au stade où nous en sommes actuellement, nous pensons que la notion d'index glycémique est peut-être plus importante encore chez le sujet sain que chez le sujet diabétique.

Notre hypothèse est que l'hyperinsulinisme postprandial répété plusieurs fois par jour a des conséquences métaboliques sur la répartition des stocks énergétiques. Il apparaît donc nécessaire, d'une part d'essayer d'élucider le mécanisme de ces effets, et d'autre part d'évaluer les effets chroniques postprandiaux (surtout sur la lipidémie) des amidons d'index glycémiques différents chez l'homme normal et chez le diabétique.

Références

- A.D.A. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION) [1984]. Glycemic effects of carbohydrates. *Diabetes Care* **7**, 607-608.
- ALAMOWITZ C., SLAMA G., BORNET F. [1993]. Effect of fermentation products of dietary fiber-short-chain fatty acids on glucose and lipid metabolism. *Journ. Annu. Diabetol. Hôtel-Dieu*, 245-259.
- ALBRINK M.J., NEWMAN T., DAVIDSON P.C. [1979]. Effect of high and low-fiber diets on plasma lipids and insulin. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 1486-1491.
- ANDERSEN E., HELLSTRÖM P., KARLANDER S.G., HELLSTRÖM K. [1984]. Effect of rice-rich versus a potato-rich diet on glucose, lipoprotein, and cholesterol metabolism in noninsulin-dependent diabetics. *Am. J. Clin. Nutr.* **39**, 598-606.
- ASHBY, P., ROBINSON D.S. [1980]. Effects of insulin, glucocorticoids, and adrenaline on the activity of rat adipose tissue lipoprotein lipase. *Biochem. J.* **188**, 185-192.
- BECKER D.J., ONGEMBA L.N., BRICHARD V., HENQUIN J.C., BRICHARD S.M. [1995]. Diet and diabetes-induced changes of Ob gene expression in rat adipose tissue. *FEBS Lett.* **371**, 324-328.

2 – FACTEURS AFFECTANT LA RÉPONSE HYPERGLYCÉMIANTE AUX ALIMENTS AMYLACÉS

- BEHALL, K.M., HOWE J.C. [1995]. Effect of long-term consumption of amylose vs amylopectin starch on metabolic variables in human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**(2), 334-340.
- BEHALL K.M., SCHOLFIELD D.J., CANARY J. [1988]. Effect of starch structure on glucose and insulin responses in adults. *Am. J. Clin. Nutr.* **47**(3), 428-443.
- BERNIER J.J., ADRIAN J., VIDON N. [1988]. *Les aliments dans le tube digestif*. Paris : Doin.
- BISCHOFF H. [1993]. Pharmacology of alpha-glucosidase inhibitors. *Drugs Dev.* **1**, 3-13.
- BODEN G., CHEN X., KOLACZYNSKI J.W., POLANSKY M. [1997]. Effects of prolonged hyperinsulinemia on serum leptin in normal human subjects. *J. Clin. Invest.* **100**, 1107-1113.
- BORNET F. [1992]. Technologie des amidons, digestibilité et effets métaboliques. *Cah. Nutr. Diet.* **27**, 170-178.
- BORNET F.R.J., COSTAGLIOLA D., BLAYO A., FONTVIEILLE A.M., HAARDT M.J., LETANOUX M., TCHOBROUTSKY G., SLAMA G. [1987]. Insulinaemic and glycaemic indexes of six starch rich foods taken alone and in a mixed meal by type 2 diabetics. *Am. J. Clin. Nutr.* **45**, 588-595.
- BORNET F.R., FONTVIEILLE A.M., RIZKALLA S., COLONNA P., BLAYO A., MERCIER C., SLAMA G. [1989]. Insulin and glycaemic responses in healthy humans to native starches processed in different ways : correlation with *in vitro* alpha-amylase hydrolysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**(2), 315-323.
- BOUR H., BELSER I., WOLFF G., LEDERER J., RODRIGUEZ MINON R., D'AGOSTINO G. [1970]. Table ronde. Applications pratiques du régime diabétique en fonction des habitudes alimentaires des différents pays d'Europe. *Sem. Hôp. Paris* **23**, 660-664.
- BRAND J.C., COLAGIURI S., CROSSMAN S., ALLEN A. [1991]. Low-glycemic index foods improve long-term glycemic control in NIDDM. *Diabetes Care* **14**, 95-101.
- BRAND MILLER J. [1994]. Importance of glycemic index in diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **59**, 747s-752s.
- BRAND MILLER J. [1997]. L'index glycémique des aliments. *Cah. Nutr. Diet.* **32**, 42-47.
- BRUNZELL J.D., LERNER R.L., PORTE D.J., BIERMAN E.L. [1974]. Effect of a fat free, high carbohydrate diet on diabetic subjects with fasting hyperglycemia. *Diabetes* **23**(2), 138-142.
- CALLE-PASCUAL A.L., GOMEZ V., LEON E., BORDIU E. [1988]. Foods with a low glycemic index do not improve glycemic control of both type 1 and type 2 diabetic patients after one month of therapy. *Diabetes Metab.* **14**, 629-633.
- CAROLL K.K., HAMILTON R.M.G., HUFF M.W., FALLONER A.D. [1978]. Dietary fibre and cholesterol metabolism in rabbits and rats. *Am. J. Clin. Nutr.* **31**, S203-S207.
- CUSIN I., SAINSBURY A., DOYLE P., ROHNER-JEANRENAUD F., JEANRENAUD B. [1995]. The Ob gene and insulin. A relationship leading to clues to the understanding of obesity. *Diabetes* **44**, 1467-1470.
- COHEN C., WYLIE-ROSETT J., SHAMOON H. [1990]. Insulin response and glycemic effects of meals in non-insulin-dependent diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**(3), 519-523.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIÀ OU PARADIGME ?

- COLLIER G.R., GIUDICI S., KALMUSKY J. *et al.* [1988]. Low glycemic index starchy foods improve glucose control and lower serum cholesterol in diabetic children. *Diabetes Nutr. Metab.* **1**, 9-11.
- COULSTON A.M., LIU G.C., REAVEN G.M. [1983]. Plasma glucose, insulin and lipid responses to high-carbohydrate low-fat diets in normal humans. *Metabolism* **32**, 52-56.
- CRAPO P.A., REAVEN G., OLEFSKY J. [1976]. Plasma glucose and insulin responses to orally administered simple and complex carbohydrates. *Diabetes* **25**, 714-717.
- CRAPO P.A., REAVEN G., OLEFSKY J. [1977]. Postprandial plasma glucose and insulin responses to different complex carbohydrates. *Diabetes* **26**, 1178-1183.
- CRAPO P.A., INSEL J., SPERLING M., KOLTERMAN G. [1981]. Comparison of serum glucose, insulin and glucagon responses to different types of complex carbohydrates in non insulin-dependent diabetic patients. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**, 184-190.
- CUMMINGS J.H. [1983]. Fermentation in the human large intestine : evidence and implications for health. *Lancet* **1**, 1206-1209.
- D.C.C.T. (DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL) [1993]. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long term complication in insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* **329**, 977-986.
- DE DECKERE E.A., KLOOTS W.J., VAN AMELSVOORT J.M. [1993]. Resistant starch decreases serum total cholesterol and triacylglycerol concentrations in rats. *J. Nutr.* **123**(12), 2142-2151.
- DE DECKERE E.A.M., KLOOTS W.J., VAN AMELSVOORT J.M. [1995]. Both raw and retrograded starch decrease serum triacylglycerol concentration and fat accretion in the rat. *Br. J. Nutr.* **73**, 287-298.
- DEROT M. [1974]. Diététique du diabète sucré non compliqué. In : BOUR H., DEROT M. (éds.). *Guide pratique de diététique*. Paris : Baillière, 541-560.
- DEVOS P., LEFEBVRE A.M., MILLER S.G., GUERRE-MILLO M., WONG K., SALADIN R., HAMANN L.G., STAELS B., BRIGGS M.R., AUWERX J. [1996]. Thiazolidinediones repress Ob gene expression in rodents via activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J. Clin. Invest.* **98**, 1004-1009.
- DUPRAT F., GALLANT D., GUILBOT A., MERCIER C., ROBIN J.P. [1980]. L'amidon. In : Monties B. (éd.). *Les polymères végétaux*. Paris : Gauthier-Villars, pp. 176-231.
- FONTVIEILLE A.M., ACOSTA M., RIZKALLA S.W., BORNET F., DAVID P., LETANOUX M., TCHOBROUTSKY G., SLAMA G. [1988a]. A moderate switch from high to low glycemic index foods for 3 weeks improves the metabolic control of type 1 (IDDM) diabetic subjects. *Diabetes Nutr. Metab.* **1**, 139-143.
- FONTVIEILLE A.M., BORNET F., RIZKALLA S.W., LE FRANCOIS P., PICHARD P., DESPLANQUE N., CHEVALIER A., LETANOUX M., VEREL A., TCHOBROUTSKY G. [1988b]. *In vitro* and *in vivo* digestibility and metabolic effects of 3 wheat-flour products (white bread, French toast (rusk) and French toast bran-enriched) in normal subjects. *Diabetes Metab.* **14**(2), 92-96.

2 – FACTEURS AFFECTANT LA RÉPONSE HYPERGLYCÉMIANTE AUX ALIMENTS AMYLACÉS

- FONTVIEILLE A.M., RIZKALLA S.W., PENFORNIS A., ACOSTA M., BORNET F.R.J., SLAMA G. [1992]. The use of low glycaemic index foods improves metabolic control of diabetic patients over five weeks. *Diabetic Med.* **9**, 1-7.
- GARCIA M.J., MCNAMARA P.M., GORDON T., KANNEL W.B. [1974]. Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population. Sixteen year follow-up study. *Diabetes* **23**(2), 105-111.
- GOLAY A., COULSTON A.M., HOLLENBECK C.B., KAISER L.L., WÜRSH P., REAVEN G.M. [1986]. Comparison of metabolic effects of white beans processed into two different physical forms. *Diabetes Care* **9**(3), 260-266.
- GOLAY A., KOELLREUTTER B., BLOISE D., ASSAL J.P., WÜRSH P. [1992]. The effect of muesli or cornflakes at breakfast on carbohydrate metabolism in type 2 diabetic patients. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **15**, 135-142.
- GRAFINKEL A.G., NILSSON-EHLE P., SCHOTZ M.C. [1976]. Regulation of lipoprotein lipase. Induction by insulin. *Biochem. Biophys. Acta* **424**, 264-273.
- GUY-GRAND B., BIGORIE B. [1975]. Effect of fat cell size, restrictive diet and diabetes on lipoprotein lipase release by human adipose tissue. *Horm. Metab. Res.* **7**, 471-475.
- HILLGARTNER F.B., SALATI L.M., GOODRIDGE A.G. [1995]. Physiological and molecular mechanisms involved in nutritional regulation of fatty acid synthesis. *Physiol. Rev.* **75**, 47-76.
- HOLLENBECK C.B., COULSTON A.M., REAVEN G.M. [1986]. Glycemic effects of carbohydrates : a different perspective. *Diabetes Care* **9**(6), 641-647.
- HOLT S., BRAND J., SOVENY C., HANSKY J. [1992]. Relationship of satiety to postprandial glycaemic, insulin and cholecystokinin responses. *Appetite* **18**, 129-141.
- JARRETT R.J., KEEN H., FULLER J.H., MCCARTNEY M. [1977]. Treatment of borderline diabetes : controlled trial using carbohydrate restriction and phenformin. *Br. Med. J.* **2**, 861-865.
- JÄRVI E.A., KARLSTRÖM B.E., GRANFELDT Y.E., BJÖRCK I.M.E., VESSBY B.O.H., ASP N.G.L. [1995]. The influence of food structure on postprandial metabolism in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**, 837-842.
- JENKINS D.J.A. [1982]. Lente carbohydrate : a newer approach to the dietary management of diabetes. *Diabetes Care* **5**, 634-641.
- JENKINS D.J., WOLEVER T.M., NINEHAM R., SARSON D.L., BLOOM S.R., AHERN J., ALBERTI K.G., HOCKADAY T.D. [1980]. Improved glucose tolerance four hours after taking guar with glucose. *Diabetologia* **19**(1), 21-24.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., TAYLOR H.T. [1981]. Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**, 362-366.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., JENKINS A.L., THORNE M.J., LEE R., KALMUSKY J., REICHERT R., WONG S. [1983a]. The glycemic index of food tested in diabetic patients : a new basis for carbohydrate exchange favouring the use of legumes. *Diabetologia* **24**, 257-264.
- JENKINS D., WOLEVER T.M., JENKINS A.L., LEE R., WONG G.S. [1983b]. Glycemic response to wheat products : reduced response to pasta but no effect of fibre. *Diabetes Care* **6**, 155-159.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- JENKINS D.J., WOLEVER T.M., KALMUSKY J., GIUDICI S., GIORDANO C., WONG G.S., BIRD J.N., PATTEN R., HALL M., BUCKLEY G.E.A. [1985]. Low glycemic index carbohydrate foods in the management of hyperlipidemia. *Am. J. Clin. Nutr.* **42**(4), 604-617.
- JENKINS D.J., WOLEVER T.M., JENKINS A.L., GIORDANO C., GIUDICI S., THOMPSON L.U., KALMUSKY J., JOSSE R.G., WONG G.S. [1986]. Low glycemic response to traditionally processed wheat and rye products : bulgur and pumpernickel bread. *Am. J. Clin. Nutr.* **43**(4), 516-520.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., COLLIER G.R., OCANA A., VENKATESHWER R.A., BUCKLEY G., LAM Y., MAYER A., THOMPSON L.U. [1987a]. Metabolic effects of a low glycemic index diet. *Am. J. Clin. Nutr.* **46**, 968-975.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., KAMULSKY J., GUIDICI S., GIORDANO C., PATTEN R., WONG G.S., BIRD J.N., HALL M., BUCKLEY G., CSIMA A., LITTLE J.A. [1987b]. Low glycemic index diet in hyperlipidemia : use of traditional starchy foods. *Am. J. Clin. Nutr.* **46**, 66-71.
- JENKINS D.J., WOLEVER T.M., JENKINS, A.L. [1988a]. Starchy foods and glycemic index. *Diabetes Care* **11**, 149-159.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.W.S., BUCKLEY G. [1988b]. Low-glycemic-index starchy foods in the diabetic diet. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**, 248-254.
- KABIR M., RIZKALLA S.W., CHAMP M., LUO J., BOILLOT J., BRUZZO F., SLAMA G. [1998a]. Dietary amylose-amylopectin starch content affects glucose and lipid metabolism in adipocytes of normal and diabetic rats. *J. Nutr.* **128**, 35-43.
- KABIR M., RIZKALLA S.W., QUIGNARD-BOULANGÉ A., GUERRE-MILLO M., BOILLOT J., ARDOIN B., LUO J., SLAMA G. [1998b]. A high glycemic index starch diet affects lipid storage-related enzymes in normal and to a lesser extent in diabetic rats. *J. Nutr.* **128**, 1878-1883.
- KABIR M., RIZKALLA S.W., GUERRE-MILLO M., LAROMIGIERE M., SLAMA G. [2000]. Negative regulation of leptin by chronic high glycemic index starch diet. *Metabolism* **49**, 764-769.
- KAINUMA K., MATSUNAGA A., ITAGAWA R., KOBAYASHI S. [1981]. New enzyme system beta-amylase-pullulanase to determine the degree of gelatinisation and retrogradation of starch on starch products. *J. Jap. Soc. Starch Sci.* **28**, 235-240.
- LAAKSO M., LEHTO S. [1997]. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Rev.* **5**, 294-315.
- LANDT M., LAWSON G.M., HELGESON J.M., DAVILA-ROMAN V.G., LADENSON J.H., JAFFE A.S., HICKNER R.C. [1997]. Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* **46**, 1109-1112.
- LATGE C., THOUVENOT P., KEDZIEREWICZ F. [1994]. The influence of a lipid loading on gastric emptying and glycemia. *Am. J. Clin. Nutr.* **59** (Suppl), 782S.
- LE FLOCH J.P., PERLEMUTER L. [1992]. Glycemic index of foods. *Presse Med.* **21**(43), 2097-2103.
- LE FLOCH J.P., BAUDIN E., ESCUYER P., WIRQUIN E., NILLUS P., PERLEMUTER L. [1992]. Influence of non-carbohydrate foods on glucose and insulin responses to carbohydrates of different glycaemic index in type 2 diabetic patients. *Diabetic Med.* **9**(1), 44-48.

2 – FACTEURS AFFECTANT LA RÉPONSE HYPERGLYCÉMIANTE AUX ALIMENTS AMYLACÉS

- LERER-METZGER M., RIZKALLA S.W., LUO J., CHAMP M., KABIR M., BRUZZO F., BORNET F., SLAMA G. [1996]. Effect of long-term low-glycemic index starchy food on plasma glucose and lipid concentrations and adipose tissue cellularity in normal and diabetic rats. *Br. J. Nutr.* **75**, 723-732.
- LILJEBERG H., GRANFELDT Y., BJORCK I. [1992]. Metabolic responses to starch in bread containing intact kernels versus milled flour. *Eur. J. Clin. Nutr.* **46**(8), 561-575.
- MERCIER C. [1968]. Contribution à l'étude de la structure du grain d'amidon au moyen de méthodes physiques et enzymatiques. *Thèse de doctorat es sciences naturelles*, Paris, CNRS A.O 2413.
- MERCIER C. [1973]. Comparaison glucidique des végétaux utilisés en alimentation humaine : aspects quantitatifs et qualitatifs. *Rev. Fr. Diet.* **66**, 27-40.
- MORAND C., REMESY C., LEVART M.A., DEMIGNE C. [1992]. Replacement of digestible wheat starch by resistant corn starch alters splanchnic metabolism in rats. *J. Nutr.* **122**, 345-354.
- MUIR J.G., LU Z.X., YOUNG G.P., CAMERON-SMITH D., COLLIER G.R., O'DEA K. [1994]. Resistant starch in the diet increases breath hydrogen and serum acetate in human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**, 792-799.
- NUTTALL F.Q., GANNON M.C. [1981]. Sucrose and disease. *Diabetes Care* **4**(2), 305-310.
- PANZRAM G. [1987]. Mortality and survival in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*. **30**(3), 123-131.
- RABEN, A., TAGLIABUE A., CHRISTENSEN N.J., MADSEN J., HOLST J.J., ASTRUP A. [1994]. Resistant starch : the effect on postprandial glycemia, hormonal response, and satiety. *Am. J. Clin. Nutr.* **60**(4), 544-551.
- RENTSCH J., CHIESI M. [1996]. Regulation of ob gene mRNA levels in cultured adipocytes. *FEBS Lett.* **22**, 379(1), 55-59.
- ROBIN J.P., MERCIER C., CHARBONNIÈRE R., GUILBOT A. [1974]. Lintneried starches : gel filtration and enzymatic studies of insoluble residues from prolonged acid treatment of potato starch. *Cereal Chem.* **51**, 389-406.
- ROUSSEAU V., BECKER D.J., ONGEMBA L.N., RAHIER J., HENQUIN J.C., BRICHARD S.M. [1997]. Developmental and nutritional changes of Ob and PPAR gamma 2 gene expression in rat white adipose tissue. *Biochem. J.* **321**, 451-456.
- SCHAFFER R.G., BOHANNON B., FRANZ M., FREEMAN J., HOLMES A., MC LAUGHLIN S., HAAS L.B., LORENZ R.A., KRUGER D.F., MCMAHON M.M. [1997]. Translation of the diabetes nutrition recommendations for health care institutions. *Diabetes Care* **20**, 96-108.
- SIMPSON H.C., SIMPSON R.W., LOUSLEY S., CARTER R.D., GEEKIE M., HOCKADAY T.D., MANN J.I. [1981]. A high carbohydrate leguminous fibre diet improves all aspects of diabetic control. *Lancet* **1**, 1-5.
- SLAMA G., JEAN JOSEPH P., GOIGOLEA I., ELGABLY F., HAARDT M.J., COSTAGLIOLA D., BORNET F., TCHOBROUTSKY G. [1984]. Sucrose taken during mixed meal has no additional hyperglycemic action over isocaloric amount of starch in well controlled diabetics. *Lancet* **21**, 122-124.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- SPAETHE R., BRINCK U.C., SABIN J., WUBBENS K., OTTO H. [1972]. Exchange of carbohydrates, following the principle of biological equivalents, in the diabetic diet. *Journ. Annu. Diabétol. Hôtel-Dieu* **13**, 253-259.
- TAGLIABUE A., RABEN A., HEIJNEN M.L., DEURENBERG P., PASQUALI E., ASTRUP A. [1995]. The effect of raw potato starch on energy expenditure and substrate oxidation. *Am. J. Clin. Nutr.* **61**(5), 1070-1075.
- TRAYHURN P., DUNCAN J.S., RAYNER D.V. [1995]. Acute cold-induced suppression of Ob (obese) gene expression in white adipose tissue of mice : mediation by the sympathetic system. *Biochem. J.* **311**, 729-733.
- TRUSWELL A.S. [1992]. Glycaemic index of foods. *Eur. J. Clin. Nutr.* **46** (Suppl 2), S91-S101.
- VAN AMELSVOORT J.M., WESTSTRATE J.A. [1992]. Amylose-amylopectin ratio in a meal affects postprandial variables in male volunteers. *Am. J. Clin. Nutr.* **55**, 712-718.
- WOLEVER T.M.S., NUTTALL F.Q., LEE R. [1985]. Prediction of the relative blood glucose response to mixed meals using the white bread glycemic index. *Diabetes Care* **8**, 418-428.
- WOLEVER T.M.S., JENKINS D.J.A., JENKINS A.L., JOSSE R.G. [1991]. The glycemic index : methodology and clinical implications. *Am. J. Clin. Nutr.* **54**, 846-854.
- WOLEVER T.M., JENKINS D.J., VUKSAN V. *et al.*, [1992a]. Beneficial effect of a low-glycemic index diet in type 2 diabetes. *Diabetic Med.* **9**, 451-458.
- WOLEVER T.M., JENKINS D.J., VUKSAN V., JENKINS A.L., WONG G.S., JOSSE R.G. [1992b]. Beneficial effect of low-glycemic index diet in overweight NIDDM subjects. *Diabetes Care* **15**(4), 562-564.
- WONG S.O., O'DEA K. [1983]. Importance of physical form rather than viscosity in determining the rate of starch hydrolysis in legumes. *Am. J. Clin. Nutr.* **37**, 66-70.
- WÜRSH P., KOELLREUTTER B., HAESLER E., FELBER J.P., GOLAY A. [1991]. Metabolic effects of slow release starch in non-insulin dependent diabetic patients. *Diabetes Nutr. Metab.* **4**, 195-199.

3 – Le diabète et le sucré : quelques aspects (fructose et fructo- oligosaccharides)

Jing Luo, Josette Boillot, Gérard Slama

3-1 Le fructose : origine et effets métaboliques

3-1-1 Sources et utilisation du fructose

31

Le fructose, cétohexose de goût sucré, est présent en quantité modérée (moins de 10 % de la ration énergétique quotidienne) dans l'alimentation normale. Il est surtout apporté par les fruits (pomme, cerise, raisin), le miel qui en contient 42 g/100 g et le saccharose. Le sorbitol, présent dans les fruits et les légumes, constitue une autre source de fructose. Il est converti dans le foie par la sorbitol-deshydrogénase en fructose qui sera métabolisé.

Dès le 19^e siècle, on a constaté que l'absorption de fructose en tant que sucre de remplacement du saccharose par des sujets atteints de diabète sucré, s'accompagnait chez ceux-ci d'une réduction de la glycosurie [KULZ, 1875]. En 1924, MACLEAN démontrait clairement qu'une charge orale de fructose entraînait une élévation moins importante de la glycémie qu'une charge orale de glucose. Cependant, des effets néfastes du fructose ont été décrits : l'administration parentérale de quantités élevées de fructose a entraîné une acidose lactique chez des patients prédisposés à l'acidose [WOODS, ALBERTI, 1972]. Cette complication a conduit à abandonner le fructose dans la nutrition parentérale.

Le développement de procédés industriels moins coûteux, qui permettent la conversion enzymatique de glucose dérivé d'amidon (de maïs en particulier) en fructose, a favorisé son utilisation sous sa forme monosaccharidique, dans la fabrication de sodas et de confiseries. Il est donc de plus en plus consommé par tout le monde.

3-1-2 Absorption intestinale du fructose

L'absorption intestinale du fructose se fait de façon moins rapide que celle d'autres monosaccharides comme le glucose et le galactose [HOLDSWORTH, DAWSON, 1965]. De nombreuses études tendent à démontrer que le transport du fructose se fait par un système spécifique, distinct de celui du glucose et qui opérerait plus lentement [SIGRIST-NELSON, 1974]. Des études récentes [BURANT *et al.*, 1992] ont identifié GLUT 5 comme étant un transporteur de haute affinité pour le fructose dans le muscle squelettique, le spermatozoïde et le tissu adipeux humains. Chez le rat, RAND *et al.* [1993] ne mettent pas en évidence d'ARN messagers codant pour ce transporteur dans ces mêmes tissus, mais en détectent dans l'intestin grêle, le rein et le cerveau, suggérant ainsi des différences entre espèces dans la régulation de l'expression de ce gène.

L'ingestion concomitante de glucose augmente l'absorption du fructose : ceci a été démontré par des mesures d'hydrogène (breath tests) [TRUSWELL *et al.*, 1988]. La même étude constate que chez 58 % des 100 sujets testés l'absorption de 50 g de fructose pris seul (sans glucose) est incomplète, ceci pouvant expliquer la survenue de troubles digestifs fonctionnels chez certains individus consommant de grandes quantités de fructose, comme cela avait déjà été décrit [RAVICH *et al.*, 1983].

3-1-3 Métabolisme du fructose dans le foie, le rein, l'intestin grêle

Dans ces tissus, une voie métabolique spécifique composée de 3 enzymes – fructokinase (EC 2.7.1.3), aldolase B (EC 4.1.2.13) et triokinase (EC 2.7.1.28) – transforme le fructose en substrats intermédiaires de la voie de la glycolyse et de la néoglucogenèse. Les principales étapes métaboliques sont décrites dans la **figure 1**. Bien qu'il soit absorbé lentement, le fructose est métabolisé plus rapidement que le glucose par le foie. A la différence de celui-ci, il ne requiert pas d'insuline pour accéder au compartiment intracellulaire.

Le fructose joue un rôle important dans le métabolisme du glucose, en augmentant l'activité de la glucokinase (GK). Ainsi le fructose augmente la sensibilité de la GK au glucose et stimule son utilisation, par un mécanisme impliquant une protéine régulatrice qui inhibe la GK en formant un complexe avec cette enzyme en présence de fructose-6-P, le fructose-1-P provoquant la dissociation de ce complexe [VAN SCHAFTINGEN, DAVIES, 1991 ; VANDERCAMMEN, VAN SCHAFTINGEN, 1991]. Le fructose est peu utilisé par les tissus qui ne possèdent pas

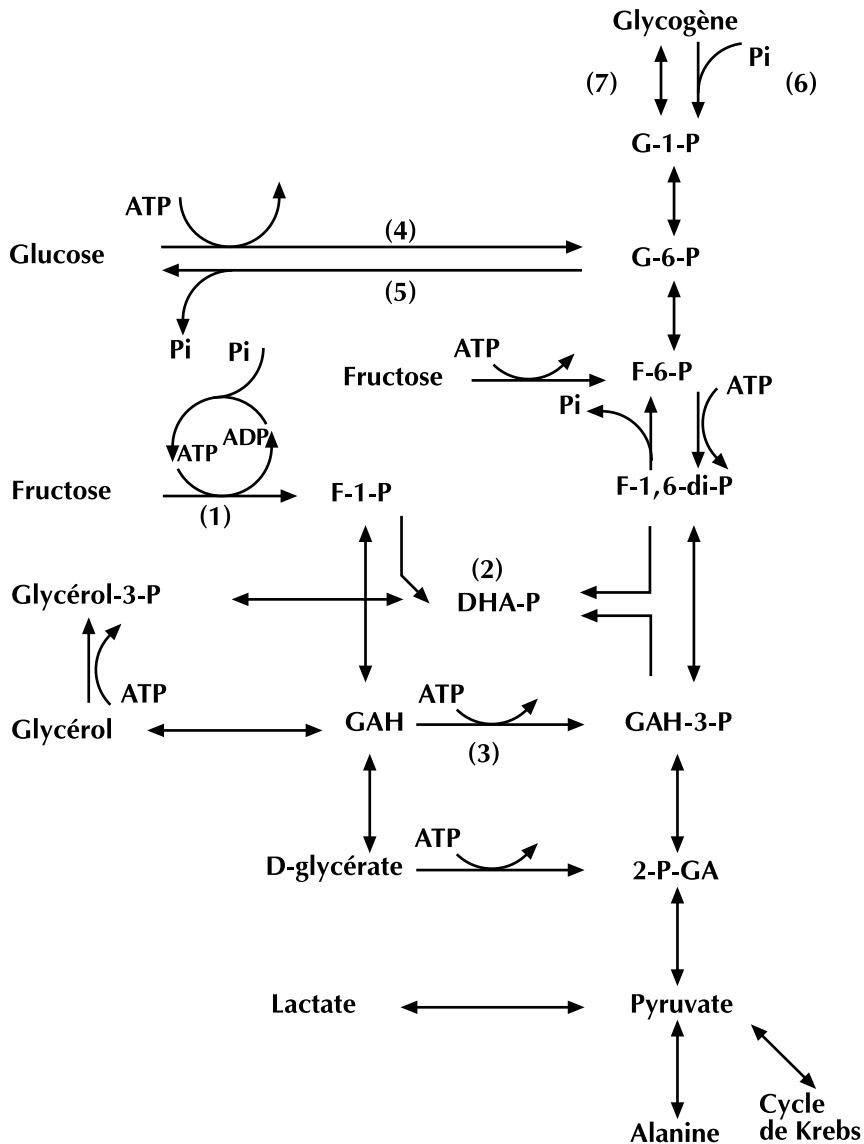


Figure 1 — Métabolisme du fructose dans le foie [d'après Van den Berghe, 1986].
 DHA=dihydroxyacétone ; GAH=glycéraldéhyde ; F=fructose ; G=glucose ;
 GA=glycérate ;
 (1) fructokinase, (2) fructaldolase, (3) triokinase, (4) hexokinase et
 glucokinase, (5) glucose-6-phosphatase, (6) glycogène phosphorylase,
 (7) glycogène synthase.

la voie métabolique spécialisée décrite plus haut. Cependant il peut être en théorie métabolisé après phosphorylation en fructose 6-phosphate par l'hexokinase. Les érythrocytes et les leucocytes humains métabolisent le fructose aussi vite que le glucose mais uniquement en absence de glucose. Le fructose est métabolisé par la cellule musculaire mais à un taux 5 fois moindre que le glucose, ce qui peut être considéré comme négligeable. Par contre, la contribution du tissu adipeux au métabolisme du fructose est plus importante : en effet, le transporteur spécifique est présent sur l'adipocyte qui peut métaboliser le fructose aussi activement que le glucose, la vitesse de son métabolisme étant proportionnelle à la concentration en fructose [FROESCH, GINSBERG, 1962].

3-1-4 Influence du fructose sur la voie de la glycolyse

La formation très rapide de lactate à partir du fructose peut être expliquée par plusieurs facteurs : la fructokinase agit beaucoup plus rapidement que l'hexokinase additionnée à la glucokinase, qui conduit à l'accumulation de F 1-P dans la cellule. La fructolyse court-circuite la phosphofruktokinase, première enzyme de la voie de la glycolyse. De plus le F 1-P et le fructose 2, 6 diphosphate (F 2, 6 DP) stimulent la pyruvate kinase, seconde étape régulatrice de la glycolyse. Cette fructolyse rapide a été documentée également chez l'homme : l'injection intraveineuse de fructose augmente la lactatémie d'un facteur 5 chez des volontaires sains [SAHEBJAMI, SCALETTAR, 1971]. Cette augmentation importante de la lactatémie entraîne une acidose métabolique et lors de l'administration parentérale de quantités élevées de fructose, une acidose lactique a pu être observée chez l'adulte [BERGSTRÖM *et al.*, 1968] et chez l'enfant [ANDERSSON *et al.*, 1969]. Ces observations ont conduit, comme nous l'avons rappelé plus haut, à ne plus utiliser le fructose par voie parentérale.

3-1-5 Influence du fructose sur la synthèse du glycogène

A des concentrations physiologiques, le fructose est un meilleur précurseur de la synthèse du glycogène que le glucose, aussi bien *in vitro* sur des hépatocytes isolés [EXTON, PARK, 1967] qu'*in vivo* [NILSSON, HULTMAN, 1974]. Ceci s'explique par un effet activateur du fructose sur la glycogène synthase et un effet inhibiteur du F 1-P sur la glycogène phosphorylase. Le fructose est de plus néoglucogénique. Le mécanisme précis par lequel le fructose favorise la synthèse de glycogène n'est pas à notre connaissance universellement admis. Ce point a donné lieu à de nombreuses études [VAN DEN BERGHE, 1986].

3-1-6 Influence du fructose sur la synthèse des lipides hépatiques

Le métabolisme lipidique dans le foie est influencé par le fructose à deux niveaux : au niveau de la dihydroxyacétone phosphate (DHAP) et au niveau de l'acétyl-CoA. La DHAP est convertie en glycérol 3-P, le co-substrat de l'acyl-CoA dans la synthèse des triglycérides. Ceux-ci sont les précurseurs de la formation des VLDL qui contiennent la majeure partie des triglycérides endogènes plasmatiques. Le métabolisme du fructose génère également de l'acétyl-CoA qui résulte de l'activité de la pyruvate déshydrogénase mitochondriale. L'acétyl-CoA a trois destinées : le cycle de Krebs avec formation de CO₂, la formation de corps cétoniques et la lipogenèse à l'état nourri. On peut distinguer des effets immédiats ou à long terme du fructose. Un régime riche en fructose (60 %), administré pendant plusieurs semaines à des rats, augmente l'activité des enzymes de la lipogenèse [HAYES, LAKER, 1986]. Il favorise la synthèse des triglycérides et des VLDL. Il semblerait que le catabolisme des VLDL soit diminué parallèlement.

3-1-7 Effets du fructose sur le métabolisme des purines

En 1967, des pédiatres finlandais [PERHEENTUPA, RAIVO, 1972] décrivent chez des enfants sains ou atteints d'une intolérance héréditaire au fructose, une hyperuricémie et une hyperuricosurie induites par une perfusion de fructose (0,5 g/l). Cette observation a conduit à l'étude des mécanismes de cet effet du fructose. Une étude sur l'animal [MÄENPÄÄ *et al.*, 1968] a démontré que cette hyperuricémie était la conséquence de l'effondrement du pool des purines dans le foie. De nombreuses études sur l'animal entier [VAN DEN BERGHE, 1986], sur le foie isolé ou sur des sujets humains en bonne santé ont montré que des perfusions de fructose (1,3 à 1,7 g/l) [BODE *et al.*, 1973] provoquent en quelques minutes une diminution d'environ 50 % de la concentration hépatique d'ATP, précédée par une déplétion en Pi, mais non suivie d'une augmentation équivalente en ADP et AMP. L'effet du fructose peut être expliqué par les mécanismes suivants : la rapide phosphorylation du fructose provoque une diminution de la concentration en ATP ; la diminution du Pi utilisé pour la phosphorylation de l'ADP dans la mitochondrie, stimule l'AMP désaminase, ce mécanisme aboutissant à une perte des purines sous forme d'acide urique [RAIVO *et al.*, 1975]. L'administration orale de doses importantes de fructose (1 g/kg ou plus) a provoqué une hyperuricémie chez l'homme [EMMERSON, 1974].

3-1-8 Effets du fructose sur la glycémie et l'insulinémie

En raison de ses propriétés métaboliques, le fructose a attiré l'attention des cliniciens, des chercheurs et des patients diabétiques par ses caractéristiques qui associaient un faible pouvoir hyperglycémiant [JENKINS *et al.*, 1981] et un fort pouvoir édulcorant dans certaines conditions [FONTVIELLE *et al.*, 1989] par rapport au saccharose ou au glucose. Ces caractéristiques favorables à un équilibre glycémique à court terme ont motivé des travaux de recherche approfondis sur les effets métaboliques d'une consommation prolongée du fructose. En effet, de moindres variations glycémiques et insulinémiques par rapport au saccharose ou au glucose n'ont été trouvées qu'en aigu ou à moyen terme (5–20 jours) après l'ingestion du fructose chez des sujets sains [BOHANNON *et al.*, 1980 ; CRAPO *et al.*, 1980 ; CRAPO, KOLTERMAN, 1984] ou diabétiques [CRAPO *et al.*, 1980 ; BANTLE *et al.*, 1983 ; AKGUN, ERTEL, 1985 ; CRAPO *et al.*, 1986]. En revanche, une consommation de fructose quotidienne pendant plus de 2 mois ne semble pas entraîner de conséquence métabolique décelable chez l'homme sur la glycémie, l'insulinémie et la cholestérolémie [HUTTUNEN *et al.*, 1976 ; ANDERSON, 1986 ; GRIGORESCO *et al.*, 1988 ; THORBURN *et al.*, 1989a].

36

Les travaux effectués chez l'animal, en particulier chez le rat, ont montré un tout autre tableau glycémique et insulinémique, probablement en raison de la dose supra physiologique du fructose utilisée. Nous avons utilisé des rats normaux et des rats rendus diabétiques non-insulinodépendants par une injection de streptozotocine à l'âge de 2 jours [LUO *et al.*, 1992]. Ils ont été soumis aux trois régimes qui apportaient 57 % d'hydrate de carbone sous forme de fructose, glucose ou amidon pendant 6 semaines. A la fin des 6 semaines de régime, les rats du groupe fructose avaient une glycémie à jeun plus élevée que ceux nourris au glucose ou à l'amidon [LUO *et al.*, 1995]. Un test de tolérance au glucose intra péritonéal effectué chez chacun de ces rats a démontré que la prise de fructose a induit une intolérance au glucose chez les rats normaux et a nettement aggravé celle des rats rendus diabétiques [LUO *et al.*, 1995].

3-1-9 Effets du fructose sur le métabolisme lipidique

• Chez l'homme

Chez l'homme, une consommation chronique du fructose ne semble pas avoir d'effet significatif sur le taux sanguin du cholestérol [HUTTUNEN *et al.*, 1976 ; BOHANNON *et al.*, 1980 ; CRAPO, KOLTERMAN, 1984 ; ANDERSON, 1986]. Les résultats qui ont inquiété les nutritionnistes sont surtout ceux concernant les triglycérides plasmatiques. Une augmentation des triglycérides a été induite par le fructose après une consommation de durée courte [NIKKILÄ, PELKONEN, 1966 ; BRUNZELL *et al.*,

1979], moyenne [KAUFMANN *et al.*, 1966 ; MACDONALD, 1966 ; PELKONEN *et al.*, 1972 ; CRAPO *et al.*, 1986] ou longue [GRIGORESCO *et al.*, 1988] chez des sujets sains [MACDONALD, 1966 ; NIKKILÄ, PELKONEN, 1966], diabétiques [PELKONEN *et al.*, 1972 ; CRAPO, KOLTERMAN, 1984 ; GRIGORESCO *et al.*, 1988], hypertriglycéridémiques [KAUFMANN *et al.*, 1966 ; BRUNZELL *et al.*, 1979] ou hyperinsulinémiques [HALLFRISH *et al.*, 1983]. Ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études où les triglycérides plasmatiques étaient inchangés après une consommation de fructose [HUTTUNEN *et al.*, 1976 ; BOHANNON *et al.*, 1980 ; ANDERSON, 1986 ; THORBURN *et al.*, 1989a]. Quelques auteurs ont émis l'hypothèse d'une plus grande vulnérabilité chez certains types de sujets comme les sujets diabétiques ou hypertriglycéridémiques. Bien que ces résultats n'aient pas été constants dans toutes les études chez l'homme, le risque d'une hypertriglycéridémie chez les sujets diabétiques a poussé les chercheurs à approfondir leurs études chez l'animal.

- **Chez le rat**

Il a été mis en évidence que, chez le rat normal, une dose supra physiologique de fructose (de 55 à 80 %), consommée de façon prolongée (10 semaines), a induit non seulement une augmentation de la glycémie et des triglycérides plasmatiques, mais aussi une accumulation de tissu adipeux dans le foie, les reins, la graisse épидидymaire, péri rénale et rétro péritonéale [REISER, HALLFRISCH, 1977 ; BLAKELY *et al.*, 1982 ; STEINER *et al.*, 1984 ; KOH *et al.*, 1985]. Cependant, chez le rat diabétique, une surcharge graisseuse n'a pas été mise en évidence après un régime riche en fructose même prolongé à 10 semaines [BOILLOT *et al.*, 1991]. Une augmentation des taux de la triglycéridémie induite par un régime très riche en fructose a été constamment observée tant chez le rat normal que chez le rat rendu diabétique. Par exemple, après 6 semaines de régime contenant 57 % d'hydrate de carbone sous forme de fructose, glucose ou amidon, le rat normal a un taux de triglycérides plasmatiques de $4,26 \pm 0,5$, $1,79 \pm 0,13$ et $2,18 \pm 0,18$ mmol/L respectivement. Chez le rat rendu diabétique, le taux de triglycéridémie est de $8,78 \pm 1,29$, $2,87 \pm 0,26$ et $2,42 \pm 0,26$ mmol/L, après un régime riche en fructose, glucose ou amidon respectivement [LUO *et al.*, 1995].

La surcharge du tissu adipeux induite par le fructose pourrait être due soit à une diminution de la mobilisation lipidique, soit à une augmentation de la lipogenèse, ou à une majoration de la captation de lipides sanguins par le tissu adipeux. Par conséquent, les aspects lipolytiques et lipogéniques ont été étudiés dans le foie et la graisse épидидymaire afin de mieux comprendre les mécanismes en jeu.

L'aspect lipolytique a été étudié au niveau des adipocytes *in vitro*, sous l'action inhibitrice de l'insuline ou sous l'action stimulatrice de l'isoprénaline. L'effet du fructose sur la lipolyse a été étudié à deux reprises, d'abord chez le rat

normal [RIZKALLA *et al.*, 1993] et ensuite chez le rat rendu diabétique non-insulinodépendant par une injection de streptozotocine à l'âge de 2 jours [LUO *et al.*, 1995]. Ces deux types de rats ont été soumis aux trois régimes qui apportaient 57 % d'hydrate de carbone sous forme de fructose, glucose ou amidon pendant 6 semaines. A la fin de la période nutritionnelle, les rats ont été décapités et leurs graisses épидидymaires prélevées pour être soumises à l'étude *in vitro*. La lipolyse a été étudiée en mesurant la quantité de glycérol libéré par les adipocytes dans le milieu de culture. Chez le rat normal, une consommation chronique du fructose a induit au niveau adipocytaire épидидymaire, une augmentation de l'action antilipolytique de l'insuline et une diminution de l'action lipolytique de l'isoprénaline. Ainsi, le fructose dans un régime alimentaire peut effectivement conduire à une diminution de la lipolyse dans le tissu adipeux. En revanche, cet effet du fructose sur la lipolyse dans le tissu adipeux épидидymaire n'a pas été reproduit chez le rat diabétique. Globalement, à dose supraphysiologique, le fructose entraîne, chez le rat normal seulement, et non chez le rat diabétique, une diminution de la lipolyse dans le tissu adipeux associée à une accumulation des triglycérides dans le plasma. Cette diminution de la lipolyse expliquerait donc en partie la surcharge graisseuse chez le rat normal.

Comme dans l'étude sur la lipolyse, **l'effet du fructose sur la lipogénèse** a été étudié chez le rat normal et chez le rat rendu diabétique non-insulinodépendant par une injection de streptozotocine à l'âge de 2 jours. Ces deux types de rats ont été soumis aux trois régimes qui apportaient 57 % d'hydrate de carbone sous forme de fructose, glucose ou amidon pendant 6 semaines. La lipogénèse a été étudiée par l'incorporation du glucose marqué par du ^{14}C dans les lipides cellulaires, stimulée par l'insuline, dans des adipocytes *in vitro*. Après 6 semaines de régime riche en fructose, l'incorporation stimulée par l'insuline de glucose marqué dans les lipides cellulaires était plus faible par rapport aux régimes riches en amidon ou en glucose [LUO *et al.*, 1995]. Nos résultats sont en accord avec ceux d'autres études [BRUCKDORFER *et al.*, 1972 ; CHEVALIER *et al.*, 1972 ; VRANA *et al.*, 1973 ; BLAKELY *et al.*, 1987]. Ainsi, chez le rat normal, la surcharge graisseuse induite par la consommation d'une grande quantité de fructose est bien associée à une diminution de la mobilisation lipidique, mais pas à une augmentation de la lipogénèse dans le tissu adipeux. Des facteurs extra-adipeux pourraient aussi jouer un rôle dans l'accumulation de la graisse dans le tissu adipeux. Dans le foie, par exemple, une activité lipogénique plus élevée a été retrouvée chez des rats soumis au régime riche en fructose par rapport aux rats soumis au régime standard [TOPPING, MAYES, 1976 ; KANNAN *et al.*, 1981 ; BIRD, WILLIAMS, 1982 ; STEINER *et al.*, 1984 ; KAZUMI *et al.*, 1986]. Il y a donc une surproduction hépatique de lipides dont les produits sont libérés dans le flux sanguin, conduisant à une augmentation de la triglycéridémie. Le plasma surchargé de graisses peut alors déposer ses contenus lipidiques dans les tissus cibles comme le tissu adipeux.

3-1-10 Effets du fructose sur l'action de l'insuline

Les résultats, mentionnés ci-dessus, de la lipogenèse stimulée par l'insuline dans les adipocytes de rat montrent une insulino-résistance au niveau cellulaire : après 6 semaines de régime riche en fructose, l'incorporation du glucose marqué dans les lipides cellulaires, stimulée par l'insuline, était plus faible par rapport aux régimes riches en amidon ou en glucose. Ces données sont cohérentes avec les résultats de test de tolérance au glucose intra péritonéal, effectué chez les mêmes rats. Nous avons trouvé que la consommation de fructose pendant 6 semaines a induit une intolérance au glucose chez les rats normaux et a nettement aggravé celle des rats rendus diabétiques. Ceci est aussi compatible avec les études *in vivo* qui ont démontré une insulino-résistance, par la méthode de clamp hyper-insulinique, chez les rats ayant consommé du fructose de façon chronique [THORBURN *et al.*, 1989a, b]. Par ailleurs, une étude sur le récepteur de l'insuline et la liaison insulinique des adipocytes du rat normal a montré que 10 semaines de régime riche en fructose induit une diminution de la liaison insulinique aux adipocytes par rapport à un régime riche en glucose ou amidon [RIZKALLA *et al.*, 1993]. Ainsi, à tous les niveaux de l'action de l'insuline, une insulino-résistance a été observée chez les rats soumis au régime très riche en fructose.

3-1-11 Conclusion

Grâce aux récents travaux de recherche, les effets physiologiques du fructose sont mieux compris, et nous avons pu en tirer un certain nombre de conclusions. Le fructose, seul ou associé au glucose sous forme de saccharose, consommé en petite quantité et pendant de brèves durées, n'entraîne aucun inconvénient sur les métabolismes glucidique et lipidique chez l'homme. Cependant, nous avons observé des effets franchement néfastes d'une dose supra physiologique de ce sucre sur les équilibres glucidique et lipidique et sur l'action de l'insuline chez le rat. Il serait donc prudent d'éviter de consommer de grandes quantités de fructose, que l'on ait ou non des troubles du métabolisme lipidique ou glucidique.

En ce qui concerne le saccharose, son image dans l'alimentation des sujets diabétiques n'a pas cessé d'évoluer depuis les années 60–70. D'abord, le saccharose a été accusé d'induire ou de détériorer le diabète et d'être étroitement lié aux maladies cardiovasculaires. Ensuite, des études ont montré que la prévalence du diabète et de l'obésité est plutôt corrélée à la consommation de lipides qu'à la consommation de sucre ou d'autres glucides. Depuis les années 90, le saccharose n'est plus interdit dans l'alimentation des patients diabétiques. La difficulté est de déterminer la limite supérieure à ne pas dépasser dans la

consommation du saccharose. A l'heure actuelle, il est généralement admis qu'une dose inférieure à 10 % de l'apport énergétique total ne serait pas préjudiciable au métabolisme glucidique et lipidique.

3-2 Les polyols et sucres de synthèse : utilisation et effets métaboliques

3-2-1 La place des polyols et des sucres de synthèse dans l'alimentation

Depuis quelques décennies, l'utilisation des polyols (sorbitol, maltitol, lactitol, xylitol, isomalt, etc.) et des polymères de fructose (inuline et fructo-oligosaccharides ou FOS) est de plus en plus répandue dans des produits alimentaires industriels. On attribue à ces sucres de substitution des avantages physiologiques et métaboliques chez les diabétiques comme dans la population générale. Les polyols et les polymères de fructose sont moins cariogéniques en raison de leur caractère peu ou pas acidogénique, ce qui représente un intérêt non négligeable pour les produits destinés à être consommés entre les repas [JENSEN, 1999]. Ils présentent un apport énergétique réduit par rapport au saccharose ou au glucose et entraînent une augmentation de la glycémie et de l'insulinémie plus faible que le glucose [NATAH *et al.*, 1997]. Les polyols et les polymères de fructose sont partiellement ou totalement résistants aux enzymes digestives dans l'intestin grêle. La partie qui échappe à la digestion et qui arrive au côlon est fermentée par la flore colique afin de produire les acides gras à courte chaîne (acétate, propionate, butyrate), le L-lactate, le dioxyde de carbone et l'hydrogène [BORNET, 1963]. La plupart de ces sucres de substitution, comme les fructo-oligosaccharides, ont la particularité d'être sélectivement fermentés par certains microorganismes comme les *Bifidobacteria*. Ainsi, ils sont des agents prébiotiques qui jouent un rôle dans la protection contre les cancers colo-rectaux et dans le maintien des équilibres glucidique et lipidique [BORNET, 1963]. Cependant, leur utilisation comme agents de charge pour substituer le saccharose est limitée en raison de l'effet laxatif quand de grandes doses sont utilisées.

3-2-2 Les effets métaboliques des fructo-oligosaccharides

L'influence d'une consommation chronique des fructo-oligosaccharides sur les métabolismes glucidique et lipidique a fait l'objet de nombreux travaux de

recherche chez des sujets sains et des sujets diabétiques non-insulinodépendants, et chez l'animal.

Les FOS sont une nouvelle génération d'agent de charge avec une faible valeur calorique, un pouvoir édulcorant et des propriétés physico-chimiques similaires au saccharose. Ceci leur permet de remplacer le saccharose dans les pâtisseries, crèmes glacées, confiseries, etc. Les FOS existent naturellement dans des plantes comme les oignons, les asperges, le blé, les artichauts, etc. Les FOS que l'on trouve dans les produits commercialisés sont produits industriellement par conversion enzymatique du saccharose et se composent de kestose (glucose-fructose-fructose, GF2), nystose (GF3) et fructosyl-nystose (GF4).

- **Etude chez le sujet sain**

Douze hommes sains ont été inclus pour étudier l'effet de 4 semaines de consommation de fructo-oligosaccharides, à raison de 20 g/jour, sur la production hépatique du glucose à l'état basal et le métabolisme du glucose stimulé par l'insuline mesuré par la méthode de clamp euglycémique-hyperinsulinémique [LUO *et al.*, 1996]. L'étude a été menée selon un protocole en crossover et en double aveugle : pendant deux périodes de 4 semaines chacune, les sujets ont consommé soit 20 g/jour de FOS, soit 20/jour de placebo (saccharose), dans un ordre aléatoire. Les deux périodes ont été séparées par une fenêtre thérapeutique de deux semaines, consistant en une période de régime alimentaire habituel. Le saccharose ou les FOS ont été fournis sous forme de sachets de poudre. La dose quotidienne a été prise en 3 à 4 fois pour édulcorer les aliments comme boissons, yaourts, etc. Pendant toute la durée de l'étude, les sujets avaient un régime alimentaire spontané mais surveillé par un carnet alimentaire rempli deux jours par semaine, dont un jour de repos. La stabilité des conditions de vie des sujets a été confirmée par la stabilité du poids corporel et des résultats de l'analyse du carnet alimentaire pendant la période expérimentale.

La production hépatique du glucose à l'état basal a été évaluée par mesure isotopique. Chaque patient recevait en débit constant une perfusion de glucose marqué le matin à jeun pendant 3 heures. La production hépatique du glucose a été ensuite calculée selon le principe de la dilution isotopique à l'état stable, en utilisant les équations de STEELE à l'équilibre [1959]. Quatre semaines de consommation quotidienne de 20 g de FOS n'entraînaient aucune différence de la glycémie ou de l'insulinémie par rapport au saccharose. Les taux plasmatiques des triglycérides, du cholestérol, du HDL-cholestérol, les apolipoprotéines A1 et B et la lipoprotéine (a) sont aussi restés inchangés. En revanche, la production hépatique du glucose à l'état basal mesurée après la période FOS était significativement plus faible que celle mesurée après la période placebo ($2,18 \pm 0,10$ vs $2,32 \pm 0,09$ mg·kg⁻¹·min⁻¹). Le métabolisme du glucose stimulé

par l'insuline, cependant, n'a pas été influencé par la consommation de FOS. La liaison insulinique aux récepteurs de l'insuline des globules rouges était également comparable entre les deux périodes expérimentales de consommation de FOS ou de saccharose [LUO *et al.*, 1996].

• Etude chez le sujet diabétique non-insulinodépendant

Dans un deuxième temps, notre équipe a étudié l'effet de 4 semaines de consommation de fructo-oligosaccharides sur les métabolismes glucidique et lipidique de 10 sujets diabétiques [LUO *et al.*, 2000]. Les sujets sont traités soit par régime seul, soit par hypoglycémifiants oraux. Les patients sélectionnés étaient indemnes de neuropathie végétative ou de rétinopathie évolutive. Comme dans l'étude citée plus haut [LUO *et al.*, 1996], un protocole de crossover en double aveugle a été utilisé : pendant deux périodes de 4 semaines chacune, les sujets ont consommé soit 20 g/jour de FOS, soit 20 g/jour de placebo (saccharose), dans un ordre aléatoire. Les deux périodes ont été séparées par deux semaines de fenêtre thérapeutique, consistant en une période de régime alimentaire habituel. L'action de l'insuline *in vivo* a été mesurée, cette fois-ci, par le test de tolérance à l'insuline [AKINMOKUN *et al.*, 1992]. Ce test consiste à effectuer chez le sujet à jeun le matin une injection intraveineuse de 0,1 UI/kg d'insuline humaine Actrapid®. Des échantillons sanguins sont prélevés toutes les minutes pendant 15 minutes pour le dosage de la glycémie. La sensibilité à l'insuline est appréciée par calcul de la constante de premier ordre de la décroissance du glucose plasmatique à partir de la droite de régression logarithmique des valeurs de glycémie en fonction du temps pour la période 3–15 minutes après le début du test. Pendant la période expérimentale, le poids corporel et la quantité de macro-nutriments analysée à partir du carnet alimentaire rempli par les patients étaient tout à fait stables. A la fin de l'étude, il a été constaté que 4 semaines de consommation de FOS, comparée à une consommation de saccharose pendant la même durée, n'avaient aucun effet observable sur la glycémie et l'insulinémie et sur le taux des lipides circulants. La production hépatique du glucose à l'état basal était également comparable pour les deux produits. Ni la sensibilité à l'insuline *in vivo* mesurée par le test de tolérance à l'insuline, ni la liaison insulinique aux globules rouges n'ont été modifiées par la consommation de FOS.

Les résultats obtenus chez des sujets diabétiques étaient comparables à ceux publiés récemment par ALLES *et al.* [1999]. Cette dernière étude a montré que 15 g/jour de FOS pendant 20 jours chez 20 diabétiques non-insulinodépendants n'avaient aucun effet significatif sur la glycémie ni sur les taux des lipides et de l'acétate sériques. En revanche, YAMASHITA *et al.* [1984] ont observé des résultats différents : 8 g/jour de FOS pendant 14 jours ont induit une diminution de 8 % de glycémie à jeun, 6 % de cholestérol total et 10 % de LDL-cholestérol chez des patients non-insulinodépendants mal équilibrés.

- **Etude chez le rat**

Les études chez le rat ont mis en évidence un effet plus spectaculaire des FOS que chez l'homme, probablement en raison des différentes doses relatives aux poids. La différence d'espèces joue sans doute également un rôle déterminant.

Dans la plupart des études menées chez le rat, la quantité de FOS utilisée représentait 10 % du régime. Une telle dose a induit une diminution des triglycérides plasmatiques très reproductible [FIORDALISO *et al.*, 1995 ; KOK *et al.*, 1996, 1998 ; AGHELI *et al.*, 1998]. Les effets sur le taux de cholestérol plasmatique ont été plus variables. Le cholestérol total est soit réduit [FIORDALISO *et al.*, 1995 ; KOK *et al.*, 1996, 1998] soit inchangé [AGHELI *et al.*, 1998] après une consommation chronique de 10 % de FOS dans le régime chez le rat.

Les mécanismes de la diminution des taux des triglycérides plasmatiques induite par le FOS ont fait l'objet de l'étude de AGHELI *et al.* [1998]. Deux groupes de rats normaux ont été soumis aux deux régimes contenant environ 60 % d'hydrate de carbone soit sous forme de saccharose (59,6 %), soit sous forme de mélange de saccharose (51,7 %) et FOS (10 %) pendant 3 semaines. A la fin de la période nutritionnelle, le groupe saccharose comparé à un groupe de rats témoins nourris par un régime contenant de l'amidon à la place du saccharose, avait une hyperinsulinémie, une augmentation des taux des triglycérides et des acides gras libres plasmatiques. Il y avait une augmentation des poids du foie et de la graisse rétropéritonéale associée à une augmentation de l'activité de la synthase des acides gras dans le foie et une diminution de cette activité dans la graisse rétropéritonéale. Le remplacement d'une partie du saccharose par les FOS a permis une correction partielle des anomalies induites par le régime riche en saccharose. Après 3 semaines de régime, le groupe saccharose-FOS avait le foie et le tissu adipeux rétropéritonéal plus légers que le groupe saccharose. Les taux des triglycérides et des acides gras libres étaient plus bas. Le changement dans l'activité de la synthase des acides gras induit par le saccharose a aussi été corrigé : la présence de FOS a entraîné une diminution de l'activité de cette enzyme dans le foie et une augmentation dans le tissu adipeux. La diminution des taux des triglycérides plasmatiques induite par le FOS est donc due, au moins en partie, à une diminution de la production hépatique des acides gras.

3-2-3 Conclusion

Des effets bénéfiques des FOS ne sont pas toujours observés chez l'homme sain ou diabétique non-insulinodépendant. Chez le rat, cependant, les FOS induisent une baisse considérable des concentrations des triglycérides plasmatiques

et, de manière moins constante, une diminution des taux du cholestérol total plasmatique. Ces divergences de résultats sont peut-être dues à des différences de quantités absorbées ainsi qu'à des périodes de consommation différentes. D'autres études sont nécessaires pour clarifier ce point.

Références

- AGHELI N., KABIR M., BERNI-CANANI S. *et al.* [1998]. Plasma lipids and fatty acid synthase activity are regulated by short-chain fructo-oligosaccharides in sucrose-fed insulin-resistant rats. *J. Nutr.* **128**, 1283-1288.
- AKGUN S., ERTEL N. [1985]. The effects of sucrose, fructose and high-fructose corn syrup meals on plasma glucose and insulin in non-insulindependent diabetic subjects. *Diabetes Care* **8**, 279-283.
- AKINMOKUN A., SELBY P.L., RAMAIIYA K., ALBERTI K.G.M.M. [1992]. The short insulin tolerance test for determination of insulin sensitivity : a comparison with the euglycaemic clamp. *Diabetic Med.* **9**, 432-437.
- ALLES M.S., DE ROOS N.M., BAKX J.C., VAN DE LISDONK E., ZOCK P.L., HAUTVAST J.G.A.J. [1999]. Consumption of fructooligosaccharides does not favorably affect blood glucose and serum lipid concentrations in patients with type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.* **69**, 64-69.
- ANDERSON J. [1986]. Fructose use by diabetic men : long-term effects. *Diabetes* **35** (suppl. 1), 35A.
- ANDERSSON G., BROHULT J., STERNER J. [1969]. Increasing metabolic acidosis following fructose infusion in two children. *Acta Paediat. Scand.* **58**, 301-304.
- BANTLE L.P., LAINE D.C., CASTLE G.W., THOMAS J.W., HOOGWERF B.J., GOETZ F.C. [1983]. Postprandial glucose and insulin responses to meals containing different carbohydrates in normal and diabetic subjects. *N. Engl. J. Med.* **309**, 7-12.
- BERGSTRÖM J., HULTMAN E., ROCH-NORLUND A.E. [1968]. Lactic acid accumulation in connection with fructose infusion. *Acta Med. Scand.* **184**, 359-364.
- BIRD M.I., WILLIAMS M.A. [1982]. Triacylglycerol secretion in rats : effects of essential fatty acids and influence of dietary sucrose, glucose or fructose. *J. Nutr.* **112**, 2267-2278.
- BLAKELY S.R., HALLFRISCH J., REISER S., PRATHER E.S. [1982]. Long-term effects of moderate fructose feeding on lipogenic parameters on Wistar rats. *Nutr. Rep. Int.* **25**, 675-685.
- BLAKELY S.R., AKINTILO A.O., POINTER R.H. [1987]. Effects of fructose, levamisole and vanadate on insulin action in rat adipose tissue. *J. Nutr.* **117**, 559-566.
- BODE J.C., ZELDER O., RUMPELT H.J., WITTKAMP U. [1973]. Depletion of the liver adenosine phosphates and metabolic effects of intravenous infusion of fructose or sorbitol in man and in the rat. *Eur. J. Clin. Invest.* **3**, 436-441.

- BOHANNON N.V., KARAN J.H., FORSHAM P.H. [1980]. Endocrine responses to sugar in man. *J. Am. Diet. Assoc.* **76**, 555-560.
- BOILLOT J., BONNEMAIRE M., RIZKALLA S., LUO J., SLAMA G. [1991]. Effects of fructose feeding on glucose tolerance and metabolic parameters in non insulin dependent diabetic (NIDDM) rats : evolution over a period of ten weeks. *14th International Diabetes Federation Congress*, June 23-28 (Abstract).
- BORNET F. [1963]. Low-calorie bulk sweeteners : nutrition and metabolism. In : Khan R., (ed.) *Low-calorie foods and food ingredients*. Glasgow : Blakie Academic, Professional, pp. 36-52.
- BRUCKDORFER K.R., KHAN I.H., YUDKIN J. [1972]. Fatty acid synthetase activity in the liver and adipose tissue of rats fed with various carbohydrates. *Biochem. J.* **129**, 439-446.
- BRUNZELL J., SCHWARTZ R., BIERMAN E. [1979]. Nutritive sweeteners and triglycerides metabolism in humans. *Acta Endocrinol.* **91** (suppl. 227),17-18.
- BURANT C.F., TAKEDA J., BROT-LAROCHE E., BELL G.I., DAVIDSON N.O. [1992]. Fructose transporter in human spermatozoa and small intestine is GLUT 5 transporter. *J. Biol. Chem.* **267**, 14523-14526.
- CHEVALIER M.M., WILEY J.H., LEVEILLE G.A. [1972]. Effect of dietary fructose on fatty acid synthesis in adipose tissue and liver of the rat. *J. Nutr.* **102**, 337-342.
- CRAPO P.A., KOLTERMAN O.G. [1984]. The metabolic effects of 2-week fructose feeding in normal subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* **39**, 525-534.
- CRAPO P., KOLTERMAN O., OLEFSKY J. [1980]. Effects of oral fructose in normal, diabetic and impaired glucose tolerance subjects. *Diabetes Care* **3**, 575-581.
- CRAPO P.A., KOLTERMAN O.G., HENRY R.R. [1986]. The metabolic consequence of two-week fructose feeding in diabetic subjects. *Diabetes Care* **9**, 111-119.
- EMMERSON B.T. [1974]. Effect of oral fructose on urate production. *Ann. Rheum. Dis.* **33**, 276-280.
- EXTON J.H., PARK C.R. [1967]. Control of gluconeogenesis in liver. I. General features of gluconeogenesis in the perfused livers of rats. *J. Biol. Chem.* **242**, 2622-2636.
- FIORDALISO M., KOK N., DESAGER J.P. *et al.* [1995]. Dietary oligofructose lowers triglycerides, phospholipids and cholesterol in serum and very low density lipoproteins of rats. *Lipids* **30**, 163-167.
- FONTVIEILLE A.M., FAURION A., HELAL I. *et al.* [1989]. Relative sweetness of fructose compared with sucrose in healthy and diabetic subjects. *Diabetes Care* **12**, 481-486.
- FROESCH E.R., GINSBERG J.L. [1962]. Fructose metabolism of adipose tissue. I. Comparison of fructose and glucose metabolism in epididymal adipose tissue of normal rats. *J. Biol. Chem.* **237**, 3317-3324.
- GRIGORESCO C., RIZKALLA S., HALFON P. *et al.* [1988]. Lack of detectable deleterious effects on metabolic control of daily fructose ingestion for 2 months in NIDDM patients. *Diabetes Care* **11**, 546-550.
- HALLFRISCH J., REISER S., PHRATHER E.S. [1983]. Blood lipid distribution of hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose. *Am. J. Clin. Nutr.* **37**, 740-748.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- HAYES P.A., LAKER M.E. [1986]. Effects of acute and long term fructose administration on liver lipid metabolism. *Prog. Biochem. Pharmacol.* **21**, 33-58.
- HOLDSWORTH C.D., DAWSON A.M. [1965]. Absorption of fructose in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **118**, 142-145.
- HUTTUNEN J., MAKINEN K., SCHEINEN A. [1976]. Turku sugar studies XI. Effects of sucrose, fructose and xylitol diets on glucose, lipids and urate metabolism. *Acta Odontol. Scand.* **34**, 345-351.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., TAYLOR R.H. *et al.* [1981]. Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**, 362-366.
- JENSEN M.E. [1999]. Diet and dental caries. *Dent. Clin. North. Am.* **43**, 615-633.
- KANNAN R., BAKER N., BRUCKDORFER K.R. [1981]. Secretion and turnover of very low density lipoprotein triacylglycerols in rats fed chronically diets rich in glucose and fructose. *J. Nutr.* **111**, 1216-1223.
- KATZEN H.M., SCHIMKE R.T. [1965]. Multiple forms of hexokinase in the rat : tissue distribution, age dependency, and properties. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **54**, 1218-1225.
- KAUFMANN N., POZNANSKI R., BLONDHEIM S., STEIN Y. [1966]. Effects of fructose, glucose, sucrose and starch on serum lipids in carbohydrates induced hypertriglyceridemia and in normal subjects. *Israel J. Med. Sci.* **2**, 715-726.
- KAZUMI T., VRANIC M., STEINER G. [1986]. Triglyceride kinetics : effects of dietary glucose, sucrose, or fructose alone or with hyperinsulinemia. *Am. J. Physiol.* **250** (Endocrinol. Metab. 13), E325-E330.
- KOH E.T., MUELLER J., OSILESI O., KNEHANS A., REISER S. [1985]. Effects of fructose feeding on lipid parameters in obese and lean, diabetic and nondiabetic Zucker rats. *J. Nutr.* **115**, 1274-1284.
- KOK N., ROBERFROID M., ROBERT A., DELZENNE N. [1996]. Involvement of lipogenesis in the lower VLDL secretion induced by oligofructose in rats. *Br. J. Nutr.* **76**, 881-890.
- KOK N.N., TAPER H.S., DELZENNE N.M. [1998]. Oligofructose modulates lipid metabolism alterations induced by a fat-rich diet in rats. *J. Appl. Toxicol.* **18**, 47-53.
- KULZ E. [1875]. *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes Mellitus und Insipidus*. 2. Bd, Marburg : N. G. Elwert, 228 p.
- LUO J., RIZKALLA S.W., ALAMOWITCH C. *et al.* [1992]. Neither dietary fructose, dextrose nor starch modifies in vitro glycerol release by adipocytes from streptozotocin-diabetic rats. *J. Nutr.* **122**, 2361-2366.
- LUO J., RIZKALLA S.W., LERER-METZGER M. *et al.* [1995]. A fructose-rich diet decreases insulin-stimulated glucose incorporation into lipids but not glucose transport in adipocytes of normal and diabetic rats. *J. Nutr.* **125**, 164-171.
- LUO J., RIZKALLA S.W., ALAMOWITCH C. *et al.* [1996]. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides by healthy subjects decreased basal hepatic glucose production but had no effect on insulin-stimulated glucose metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* **63**, 939-945.

- LUO J., VAN YPERSELLE M., RIZKALLA S.W., ROSSI F., BORNET F.R., SLAMA G. [2000]. Chronic consumption of short-chain fructooligosaccharides does not affect basal hepatic glucose production or insulin resistance in type 2 diabetics. *J. Nutr.* **130**, 1572-1577.
- MACDONALD I. [1966]. Influence of fructose and glucose on serum lipid levels in men and pre- and post-menopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* **18**, 369-373.
- MACLEAN H. [1924]. *Modern methods in the diagnosis of glycosuria and diabetes*, 2nd ed., London : Constable, pp. 1-52.
- MÄENPÄÄ P.H., RAIVO K.O., KEKOMÄKI M.P. [1968]. Liver adenine nucleotides : fructose-induced depletion and its effects on protein synthesis. *Science*, **161**, 1253-1254.
- NATAH S.S., HUSSIEN K.R., TUOMINEN J.A., KOIVISTO V.A. [1997]. Metabolic response to lactitol and xylitol in healthy men. *Am. J. Clin. Nutr.* **65**, 947-950.
- NIKKILÄ E., PELKONEN R. [1966]. Enhancement of alimentary hyperglyceridemia by fructose and glycerol in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **123**, 91-94.
- NILSSON L.H., HULTMAN E. [1974]. Liver and muscle glycogen in man after glucose and fructose infusion. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* **33**, 5-10.
- PELKONEN R., ARO A., NIKKILÄ E. [1972]. Metabolic effects of dietary fructose in insulin dependent diabetes of adults. *Acta Med. Scand.* **542** (suppl), 187-193.
- PERHEENTUPA J., RAIVO K. [1972]. Fructose-induced hyperuricaemia. *Lancet*, **ii**, 528-531.
- RAIVO K.O., BECKER M.A., MEYER L.J., GREENE M.L., NUKI G., SEEGMILLER J.E. [1975]. Stimulation of human purine synthesis *de novo* by fructose infusion. *Metabolism* **24**, 861-869.
- RAND E.B., DEPAOLI A.M., DAVIDSON N.O., BELL G.I., BURANT C.F. [1993]. Sequence, tissue distribution and functional characterization of the rat fructose GLUT 5. *Am. J. Physiol.* **264**, G1169-G1176.
- RAVICH W.J., BAYLESS T.M., THOMAS M. [1983]. Fructose : incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology* **84**, 26-9.
- REISER S., HALLFRISCH J. [1977]. Insulin sensitivity and adipose tissue weight of rats fed starch or sucrose ad libitum or in meals. *J. Nutr.* **107**, 147-155.
- RIZKALLA S.W., LUO J., GUILHEM I. *et al.* [1992]. Comparative effects of 6 week fructose, dextrose and starch feeding on fat-cell lipolysis in normal rats : effects of isoproterenol, theophylline and insulin. *Mol. Cell. Biochem.* **109**, 127-132.
- RIZKALLA S.W., BOILLOT J., TRICOTTET V. *et al.* [1993]. Effects of chronic dietary fructose on glomerular basement membrane thickness and on glycemic and lipid control in normal rats. Effect of copper supplementation. *Br. J. Nutr.* **70**, 199-209.
- SAHEBJAMI H., SCALETTAR R. [1971]. Effects of fructose infusion on lactate and uric acid metabolism. *Lancet* **i**, 366-369.
- SIGRIST-NELSON K., HOPFER U. [1974]. A distinct D-fructose transport system in isolated brush border membrane. *Biochim. Biophys. Acta* **367**, 247-254.
- STEELE R. [1959]. Influence of glucose loading and of injected insulin on hepatic output. *Ann. New York Acad. Sci.* **82**, 420-430.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- STEINER G., HAYNES F.J., YOSHINO G., VRANIC M. [1984]. Hyperinsulinemia and in vivo very-low-density-lipoprotein-triglyceride kinetics. *Am. J. Physiol.* **246** (*Endocrinol. Metab.* 9), E187-E192.
- THORBURN A., CRAPO P., BELTZ W., WALLACE P., WITZTUM J., HENRY R. [1989a]. Lipid metabolism in non-insulin-dependent diabetes : effects of long-term treatment with fructose-supplemented mixed meals. *Am. J. Clin. Nutr.* **50**, 1015-1022.
- THORBURN A.W., STORLIEN L.H., JENKINS A.B., KHOURI S., KRAEGEN E.W. [1989b]. Fructose-induced in vivo insulin resistance and elevated plasma triglyceride levels in rats. *Am. J. Clin. Nutr.* **49**, 1155-1163.
- TOPPING D.L., MAYES P.A. [1976]. Comparative effects of fructose and glucose on the lipid and carbohydrate metabolism of perfused rat liver. *Br. J. Nutr.* **36**, 113-126.
- TRUSWELL A.S., SEACH J.M., THORBURN A.W. [1988]. Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**, 1424-1430.
- VAN DEN BERGHE G. [1986]. Fructose : metabolism and short-term effects on carbohydrate and purine metabolic pathway. *Prog. Biochem. Pharmacol.* **21**, 1-32.
- VAN SCHAFTINGEN E., DAVIES D.R. [1991]. Fructose administration stimulates glucose phosphorylation in the livers of anesthetized rats. *FASEB J.* **5**, 326-330.
- VANDERCAMMEN A., VAN SCHAFTINGEN E. [1991]. Competitive inhibition of liver glucokinase by its regulatory protein. *Eur. J. Biochem.* **200**, 545-551.
- VRANA A., FABRY P., KAZDOVA L. [1973]. Effect of dietary fructose on fatty acid synthesis in adipose tissue and on triglyceride concentration in blood in the rat. *Nutr. Metabol.* **15**, 305-313.
- WOODS H.F., ALBERTI K.G.M.M. [1972]. Dangers of intravenous fructose. *Lancet* **ii**, 1354-1357.
- YAMASHITA K., KAWAI K., ITAKURA M. [1984]. Effect of fructo-oligosaccharides on blood glucose and serum lipids in diabetic subjects. *Nutr. Res.* **4**, 961-966.

4 – Les acides gras polyinsaturés chez les diabétiques

Quelques données actuelles sur l'huile de poisson

Salwa Rizkalla, Jing Luo, Gérard Slama

4-1 Introduction

Les troubles cardio-vasculaires si fréquents dans de nombreux pays occidentaux sont très rares chez les Esquimaux du Groenland [DYERBERG *et al.*, 1975] dont la principale source alimentaire est la chair de poissons des mers froides. C'est à partir de cette constatation que les recherches biologiques modernes viennent démontrer le rôle protecteur de certains acides gras spécifiques nommés : oméga (ω ou n).

Certains acides gras polyinsaturés de la famille ω -3 sont considérés comme des molécules importantes du fait de leur rôle dans de nombreux métabolismes. Les principaux acides gras de ce groupe sont l'acide alpha-linolénique (C18:3 ω -3) et l'acide eicosapentaénoïque (C20:5 ω -3).

49

4-2 Les sources alimentaires

L'acide linoléique (18:2 ω -6) et l'acide linoléique (18:3 ω -3) sont les principaux précurseurs de la famille ω -3, au sein de laquelle se trouvent comme produit d'élongation l'eicosapentaénoïque (EPA) et le docosahexaénoïque (DHA). L'acide linoléique et l'acide linoléique sont des acides gras dits essentiels car non synthétisés par l'homme. Ils doivent donc être apportés par l'alimentation [JACOTOT, 1985]. On trouve l'acide linoléique en quantité importante dans

quelques huiles végétales (huile de colza : 7 à 9 %, de soja : 6 à 8 % et de lin : 53 %), mais aussi en très petite quantité dans les aliments d'origine animale, et surtout les animaux marins. Les besoins de l'enfant et de l'adulte ont été estimés, exprimés en pourcentage du contenu énergétique du régime, entre 3 % et 6 % pour l'acide linoléique et entre 0,5 % et 1 % pour l'acide α -linoléique.

Les acides EPA et DHA sont apportés par les animaux marins (poissons, phoques, baleines). Ils proviennent du phytoplancton dont se nourrissent les poissons des mers froides. La concentration en EPA et DHA est très variable d'un poisson à l'autre (**Tableau 1**).

Tableau 1 — Quantité de chair de poisson ou animal marins apportant 1 gramme d'un mélange EPA-DHA.

Chair de maquereau	70 grammes
Chair de hareng ou saumon	100 grammes
Truite de mer	200 grammes
Chair de crabe	250 grammes
Crevette	500 grammes
Chair de langouste	500 grammes
Huile de foie de morue	5 grammes
Huile de foie de hareng	7 grammes

D'après FOSSATI, FERMON [1988].

Les poissons à peau bleue (sardines, maquereaux) pêchés en eaux froides et profondes sont les plus riches en acides gras insaturés. Cette richesse leur assure la survie en eaux très froides, faute de quoi leur corps se figerait. Les ω -3 polyinsaturés de poisson ont suscité la curiosité de nombreux professionnels de la santé mais aussi celle des consommateurs eux-mêmes.

4-3 Les principaux effets métaboliques des huiles de poisson

De nombreux essais de supplémentation ont été réalisés à ce jour chez l'animal (rat, souris) et l'homme avec des poissons gras ou des concentrés d'huile.

4-3-1 Effets sur les lipides circulants

La **composition en acides gras** des lipides du plasma se modifie généralement sous l'effet des suppléments des acides gras EPA et DHA : la concentration en acide linoléique et arachidonique diminue. Parallèlement, celles de l'EPA et du DHA augmentent. Ces changements sont observés dès le premier jour de supplémentation [BRONGEEST-SCHOOTE *et al.*, 1981 ; HARRIS *et al.*, 1988].

La **baisse des triglycérides et des VLDL** est l'effet le plus net des huiles de poissons. Elle peut atteindre de 30 à 60 % selon les auteurs. Cette activité hypotriglycéridémiant est médiée essentiellement par l'inhibition de la production hépatique des VLDL, des triglycérides et de l'apo B [NESTEL *et al.*, 1984 ; BERGSTROM *et al.*, 1990]. WONG *et al.* [1985] ont montré qu'une baisse de 51 % des triglycérides plasmatiques correspond à une baisse de 45 % de l'activité phospho-hydrolase sur l'acide phosphatidique des microsomes et une baisse de 20 % de l'activité triglycéride-hydrolase microsomale chez des animaux nourris d'huile de poisson plutôt qu'avec leur alimentation habituelle.

Les **taux de cholestérol plasmatique** semblent dépendre à la fois de la nature et de la quantité de lipides consommés. Seuls des régimes comportant du poisson gras ou des concentrés d'huile de poisson en très grandes quantités ont été suivis d'effets sur le cholestérol plasmatique. Les baisses les plus importantes ont été observées dans les hyperlipidémies de type II b, mais elles sont dues à la baisse de cholestérol lié aux VLDL et non au LDL-cholestérol (qui est le plus athérogène). La Lp (a) qui est impliquée dans les processus, serait abaissée par les acides gras ω -3 [BERGSTROM *et al.*, 1990].

Ces changements dans les lipides circulants pourraient avoir des conséquences favorables pour la prévention de l'infarctus et des maladies cardiovasculaires ischémiques.

4-3-2 Effets sur les plaquettes et les prostaglandines

L'addition au régime d'acides gras polyinsaturés de la série ω -3, comme de poisson, diminue considérablement le risque de thrombose. L'effet anti-thrombose de l'huile de poisson s'exercerait par diminution de l'agrégation de monocytes et des plaquettes en agissant sur les prostaglandines [LEE *et al.*, 1985].

Sous un régime riche en EPA et DHA, il y a une diminution de l'agrégation plaquettaire. L'EPA agirait de deux manières. Tout d'abord en inhibant le thromboxane A₂, le plus puissant agrégant plaquettaire naturel et un vasoconstricteur important [DRISS *et al.*, 1984]. L'EPA active l'enzyme qui métabolise le thromboxane A₂ en thromboxane A₃ peu agrégant au niveau des plaquettes. En second lieu, l'EPA augmente les prostaglandines I₃, au niveau de l'endothélium,

qui sont anti-agrégantes et vasodilatatrices [FISHER, WEBER, 1984]. Finalement, l'EPA provoque l'inhibition de la synthèse de l'acide arachidonique et son incorporation dans les phospholipides [TAKAHASHI *et al.*, 1984].

Plus qu'un simple adjuvant, les huiles de poisson apparaissent actuellement comme un véritable traitement préventif de l'athérosclérose, maladie responsable de 40 % des décès en France [FOSSATI, FERMON, 1988 ; GRIGG *et al.*, 1987].

4-3-3 Effets sur la pression artérielle

Les huiles de poisson peuvent entraîner une diminution modérée des pressions artérielles systoliques (8 à 12 mm Hg) des individus diabétiques ou non, hypertendus ou non [DYERBERG *et al.*, 1982 ; SINGER *et al.*, 1990]. Le mécanisme de cet effet pourrait être une diminution de la réactivité vasculaire aux agents vasoconstricteurs comme les catécholamines et l'angiotensine.

4-3-4 Effets sur la viscosité sanguine

L'EPA et le DHA sont les plus abondants dans la membrane des globules rouges des sujets supplémentés en graisses de poissons [TERANO *et al.*, 1983]. Les membranes se déforment mieux et la viscosité sanguine diminue, ce qui permet aux globules rouges de circuler plus facilement dans les petits vaisseaux, améliorant ainsi l'oxygénation.

4-3-5 Effets sur les membranes plasmiques

Une littérature abondante décrit la modification de la composition en acides gras des phospholipides membranaires par les acides gras ω -3 alimentaires [POPP-SNIJDERS *et al.*, 1986]. Cette modification correspond à une augmentation des acides gras polyinsaturés de membrane. Il a été démontré que l'altération du taux d'insaturation des acides gras membranaires entraîne un changement de la fluidité de la membrane, mais induit également des modifications de ses activités biologiques. Parmi ces modifications, on trouve :

- une augmentation de la liaison insulinique [VAN AMELVOORT *et al.*, 1986]
- une augmentation de transport du glucose [PILCH *et al.*, 1980].

En plus, chez le DNID, une augmentation de la sensibilité à l'insuline a été également retrouvée après la prise alimentaire d'acides gras ω -3 [POPP-SNIJDERS *et al.*, 1987].

A ce titre, chez les DNID, les acides gras ω -3 pourraient apparaître comme un moyen d'améliorer l'homéostasie glycémique.

4-3-6 Effets sur le système nerveux

Le système nerveux est l'organe le plus riche en lipides, juste après la masse adipeuse. Ces lipides participent directement au fonctionnement des membranes cérébrales.

Le cerveau possède, qualitativement, tous les lipides qui sont retrouvés dans d'autres organes mais son originalité est d'en contenir certains en grande quantité (les sphingolipides, les plasmalogènes des phospholipides par exemple). La richesse exceptionnelle en lipides du système nerveux va de pair avec une présence importante d'acides gras polyinsaturés. Il a été clairement démontré [BOURRE *et al.*, 1984 ; YOUYOU *et al.*, 1985] que des perturbations dans le profil en acides gras polyinsaturés peuvent altérer le fonctionnement d'enzymes membranaires, dérégler certaines fonctions comme l'électro-rétinogramme et provoquer une réduction des performances d'apprentissage chez le rat. Ceci pourrait aussi accélérer le processus de vieillissement.

En administration chronique à une dose suffisante, l'extrait d'huile de poisson apparaît comme un complément très intéressant dans la prévention des maladies cardio-vasculaires. Donc, l'apport d'huile de poisson doit être considéré comme une véritable thérapie dans l'affection coronarienne et les dyslipidémies, en association avec une diététique adaptée.

4-4 La place potentielle des huiles de poisson dans le diabète sucré

L'intérêt des huiles de poisson dans la prévention du processus d'athérosclérose a rapidement incité à mener des études dans ces populations particulières que sont les patients atteints de diabète sucré [EDITORIALS, 1990].

L'extrapolation des données obtenues chez le sujet sain ou dyslipoprotéïnémique réclame une certaine prudence chez les patients atteints de troubles de la glycorégulation : la biosynthèse et la composition des acides gras sont probablement anormales chez ces patients. Les mécanismes de l'athérosclérose (hyperglycémie, hyperagrégation plaquettaire, synthèse de thromboxane A, moindre déformation des globules rouges) peuvent différer de ceux des patients non diabétiques et refléter l'état insulino-pénique.

Chez les diabétiques, les mécanismes de désaturation des acides gras des microsomes sont altérés, en particulier la $\Delta 5$, $\Delta 6$ et $\Delta 9$ désaturase des microsomes [AXELROD, 1989]. Ces systèmes enzymatiques sont nécessaires à la synthèse des acides gras polyinsaturés (AGPI). L'insulinothérapie corrige l'hypoactivité de la $\Delta 6$ et $\Delta 9$ désaturase et restaure un pool d'acides gras normal, excepté pour l'acide arachidonique, chez les patients diabétiques [TAKAHASHI *et al.*, 1984 ; AXELROD, 1989].

4-4-1 Chez le diabétique non-insulinodépendant

- **Métabolisme lipidique**

L'effet hypotriglycéridémiant est observé avec des doses fortes, 4 à 7,5 g/jour [SCHECTMAN *et al.*, 1988 ; FRIDAY *et al.*, 1989], ainsi qu'avec des doses faibles, 1,8–3 g/jour [LUO *et al.*, 1996 ; RIVELLESE, 1996], des acides gras polyinsaturés ω -3. Toutes les études ont montré une diminution remarquable des taux de VLDL et des triglycérides, atteignant par exemple dans l'étude de FRIDAY 56 % pour les VLDL et 42 % pour les triglycérides après supplémentation en ω -3 à raison de 8 g/jour pendant deux mois.

54

Dans la plupart des études publiées concernant l'effet des acides gras polyinsaturés sur les LDL et HDL des patients diabétiques non-insulinodépendants, on retrouve une augmentation du LDL cholestérol [KASIM *et al.*, 1988]. Cette augmentation est néanmoins compensée par une élévation parallèle du HDL cholestérol, notamment du HDL2, ce qui pourrait diminuer le pouvoir athérogène des LDL [MORI *et al.*, 1989].

Le mécanisme de l'augmentation du LDL cholestérol chez certains patients recevant des AGPI ω -3 pourrait résulter de la production hépatique de particules de VLDL de plus petite taille, plus pauvres en triglycérides et préférentiellement transformées en LDL [PACKARD *et al.*, 1984].

Pour des doses modérées (de l'ordre de 3 g/jour), les AGPI ω -3 sont rapidement intégrés dans les lipides membranaires et normalisent la composition chimique de la membrane cellulaire, souvent anormale chez le diabétique [KAMADA *et al.*, 1986]. Cette modification des lipides membranaires est associée à une amélioration de la sensibilité à l'insuline *in vivo* dans une seule étude menée chez 6 patients non-insulinodépendants qui ont reçu 3 g/jour de AGPI ω -3 [POPP-SNIJDERS *et al.*, 1987].

- **Métabolisme glucidique et contrôle glycémique**

Il apparaît à la lumière de très nombreuses études que les acides gras ω -3 peuvent entraîner chez le diabétique insulino-dépendant une aggravation de l'hyperglycémie [KASIM *et al.*, 1988 ; GLAUBER *et al.*, 1988 ; FRIDAY *et al.*, 1989] et

une augmentation de l'HbA1c [LUO *et al.*, 1996]. Les glycémies à jeun et postprandiales s'élèvent de 20 à 30 % à de fortes posologies [FRIDAY *et al.*, 1989] et l'on constate une diminution de la réponse insulinémique postprandiale [GLAUBER *et al.*, 1988]. De même, la consommation d'un régime hypolipidique riche en poisson (apportant 4–5 g AGPI ω -3 pour 1600 Kcal régime) fait monter la glycémie à jeun. On observe un véritable balancement entre la baisse des triglycérides et l'élévation de la glycémie. Ceci s'observe en l'absence d'utilisation des hypoglycémifiants oraux ou dans les diabètes mal équilibrés. L'explication n'est pas connue. Plusieurs hypothèses ont été fournies : influence de l'apport calorique complémentaire des huiles de poisson ? Rôle des acides gras libres non utilisés pour la synthèse des triglycérides ?

Le mécanisme en cause pourrait être une augmentation de la production hépatique de glucose [GLAUBER *et al.*, 1988] tandis que l'insulinémie postprandiale est abaissée, probablement par inhibition de la sécrétion endogène au niveau de la cellule bêta du pancréas [GINSBERG *et al.*, 1981].

En revanche, la prise chronique d'une faible dose des AGPI ω -3 (inférieure ou égale à 3 g/jour) n'eut aucun effet néfaste sur le contrôle glycémique. Dans une étude contrôlée avec crossover, LUO *et al.* [1998] ont montré que 2 mois de traitement par 6 g/jour d'huiles de poisson (apportant 1,8 g des AGPI ω -3) chez des patients mâles atteints de diabète non-insulinodépendant, n'a aucun effet néfaste sur le contrôle glycémique et sur la sensibilité à l'insuline pendant un clamp euglycémique hyperinsulinémique, et cette supplémentation diminue la triglycéridémie. De même, RIVELLESE *et al.* [1996] ne retrouvent aucun effet après 6 mois de traitement par des apports quotidiens oscillant entre 1,7–2,7 g d'AGPI ω -3 sur la glycémie, l'insulinémie ou sur l'hémoglobine glycosylée (HbA1c). A des doses supérieures (de 4 g d' AGPI ω -3), SCHECTMAN *et al.* [1988] ne retrouvent pas de modification de la glycémie ou des concentrations en peptide C. Dans ces études à des faibles doses d'AGPI ω -3, l'effet hypotriglycéridémiant persiste, tandis que le contrôle glycémique ainsi que la production hépatique restent stables. Comme déjà dit, une amélioration de la sensibilité à l'insuline *in vivo* a été constatée après 3 g de AGPI ω -3 dans une seule étude conduite chez 6 patients non-insulinodépendants [POPP-SNIJDERS *et al.*, 1987]. D'autres investigateurs, avec des doses plus faibles, n'ont pas pu trouver un effet sur la sensibilité à l'insuline.

DE LEEUW *et al.* [1991] ont trouvé que l'HDL cholestérol augmente essentiellement dans la fraction de l'HDL3 sans modification de l'hémoglobine glycosylée après 2 mois d'une supplémentation inférieure à la posologie usuelle (1 g/jour d'AGPI ω -3).

Il semble y avoir une unanimité sur l'effet hypotriglycéridémiant des huiles de poisson chez les diabétiques hyperlipidémiques, alors que des résultats sur le contrôle glycémique sont contradictoires. L'effet d'une prise chronique d'huiles de

poisson sur la glycémie à jeun semble être lié à la posologie, à la gravité du diabète et aux traitements parallèles.

D'ailleurs, des résultats expérimentaux chez le rat montrent que les huiles de poisson peuvent éviter l'installation d'une insulino-résistance chez des rats nourris par un régime riche en graisses [STORLIEN *et al.*, 1988 ; HAINAULT *et al.*, 1993] ou en saccharose [KLIMES *et al.*, 1993 ; LUO *et al.*, 1996]. Les altérations induites au niveau des adipocytes par le régime riche en lipides ou en saccharose [FLUTEAU-NADLER *et al.*, 1996 ; LUO *et al.*, 1996] que sont l'extinction de la réponse à l'insuline, la répression de l'expression des gènes de GLUT 4, de la synthèse des acides gras et de l'enzyme malique, étaient totalement corrigées par l'inclusion des AGPI ω -3 dans les lipides des régimes.

4-4-2 Chez le diabétique insulino-dépendant

L'ingestion d'AGPI ω -3 peut suffire à améliorer l'index d'athérogénicité (cholestérol total/HDL) chez des diabétiques insulino-dépendants [VAN ACKER, DE LEEUW, 1989]. Un effet hypotriglycéridémiant marqué sans modification de l'hémoglobine glycosylée a été aussi retrouvé avec une prise journalière de 3 g d'AGPI ω -3 durant 10 semaines. Le cholestérol total reste inchangé mais le HDL cholestérol augmente [RILLAERTS *et al.*, 1989].

Aux posologies modérées (<3 g/jour), la prise d'AGPI ω -3 entraîne une élévation du HDL2 et une augmentation de l'apoprotéine A1, tandis que l'équilibre glycémique et les besoins d'insuline restent inchangés [BAGDADE *et al.*, 1989].

Chez des diabétiques insulino-dépendants souffrant de néphropathie avec une albuminurie supérieure à 30 mg/jour, la prise des AGPI ω -3 entraîne une diminution de la perméabilité vasculaire rénale à l'albumine et une diminution de la tension artérielle [JENSEN, 1991].

Les AGPI ω -3 abaissent le fibrinogène de façon dose-dépendante, de 10 à 15 % suivant les études [RILLAERTS *et al.*, 1989]. Les AGPI ω -3 agissent en diminuant la viscosité sanguine et en augmentant la déformabilité des globules rouges [RATHEISER *et al.*, 1989]. Ce phénomène passe-t-il par la modification des phospholipides membranaires avec intégration de l'EPA et du DHA ? Ceci reste sans doute à prouver.

Avec des posologies élevées d'AGPI ω -3 (6 à 8 g/jour), un effet défavorable sur la régulation du diabète a été trouvé. Le besoin quotidien en insuline augmente à long terme avec 6 à 8 g/jour d'AGPI ω -3 [RILLAERTS *et al.*, 1989 ; STACPOOLE *et al.*, 1989]. Une augmentation du temps de saignement a été aussi trouvée avec des doses supérieures à 3 g/jour d'AGPI ω -3 [DE LEEUW, 1991]. Des hémorragies aux points d'injection d'insuline et au niveau de la rétine sont alors possibles.

Les AGPI ω -3 ont été ainsi proposés pour le traitement des pathologies causées par le diabète ou associées à celui-ci. Les études concordent pour montrer chez les sujets normaux, les sujets hypertendus et les diabétiques non-insulino-dépendants une baisse des chiffres de la tension artérielle [KASIM *et al.*, 1988 ; BORKMAN *et al.*, 1989 ; HENDRA *et al.*, 1990]. Une diminution de l'agrégation plaquettaire et une inhibition de la formation de thromboxane ont été trouvés après une supplémentation modérée en AGPI ω -3 [HENDRA *et al.*, 1990].

4-4-3 Chez le rat

Chez les rats, STORLIEN et collaborateurs [1987] ont montré que la présence de 6 % d'huile de poisson dans le régime hyperlipidique empêche le développement d'insulino-résistance. De plus, HAINAULT et collaborateurs [1993] ont trouvé que les altérations induites au niveau des adipocytes par le régime hyperlipidique, à savoir l'extinction de la réponse à l'insuline (répression de l'expression des gènes de GLUT 4 de la synthèse des acides gras et de l'enzyme malique) étaient totalement corrigées par l'inclusion d'huile de poisson dans les lipides du régime.

Dans notre groupe [LUO *et al.*, 1996], nous avons pu montrer dans un modèle d'insulino-résistance acquise par un régime enrichi en saccharose que l'adjonction des huiles baisse l'insulinémie et augmente la sensibilité à l'insuline au niveau de la graisse (oxydation et transport du glucose). En plus, la présence des huiles de poisson est capable de diminuer la quantité de la graisse et la taille des adipocytes sans aucune modification de la prise alimentaire [FLUTEAU-NADLER *et al.*, 1996]. Ceci suggère l'implication d'un facteur régulateur de la masse grasse et de l'action périphérique de l'insuline pendant le régime riche en huiles de poisson. Un système de régulation de la masse grasse par l'intermédiaire d'un signal produit par les cellules graisseuses elles-mêmes (lipostat) était postulé depuis la fin des années cinquante. Ce n'est cependant que très récemment, avec la découverte de la leptine et de son récepteur, que les bases moléculaires d'un tel système de régulation ont commencé à être décryptées. En plus de ses effets centraux, la leptine pourrait exercer des effets périphériques au niveau des organes impliqués dans l'homéostasie glucidique : tissus insulino-sensibles utilisateurs de glucose (muscle et tissus adipeux). Notre hypothèse était que la modification de la masse grasse et l'augmentation de l'action périphérique de l'insuline observées après un régime riche en huiles de poisson pourraient passer par l'intermédiaire de la leptine.

Cependant nous avons trouvé [PEYRON *et al.*, 2002] que la consommation d'huiles de poisson chez le rat insulino-résistant augmente la leptinémie. La consommation d'huile d'olive n'a pas d'effet visible avant 6 semaines de régime : elle augmente tous les lipides plasmatiques, la leptinémie ainsi que le poids corporel. L'augmentation de la leptinémie après un régime riche en AGPI ω -3 est

corrélée à une amélioration de l'insulino-résistance mais pas à une augmentation de la masse grasse. Cependant, avec les AGMI ω -9, la leptinémie est corrélée à la quantité de la graisse corporelle.

Les mécanismes en cause dans cette augmentation de la leptinémie avec les acides gras poly-insaturés ω -3 demeurent encore inconnus.

4-5 Conclusion et perspectives

Le diabétique est un patient à haut risque, chez lequel l'hypertriglycéridémie est un véritable facteur de risque cardio-vasculaire, et chez lequel le risque thrombotique est élevé. Chez ces patients, il semble utile d'envisager un apport modéré et quotidien d'AGPI ω -3 (inférieur à 2 g/jour), en raison de leurs propriétés hypotriglycéridémiantes et bénéfiques sur la micro-vascularisation. La supplémentation en AGPI ω -3 à posologie modérée en complément du régime, induit des modifications allant dans le sens d'une diminution du risque cardio-vasculaire.

L'inclusion des AGPI ω -3 dans les lipides usuels pourrait ouvrir de nouvelles perspectives dans la prévention du diabète et de ses complications cardio-vasculaires, contribuant ainsi au développement du concept d'aliment fonctionnel.

Références

- AXELROD L. [1989]. Perspectives in diabetes : omega-3 fatty acids in diabetes mellitus. Gift from the sea ? *Diabetes* **38**, 539-543.
- BAGDADE J., BUCHANAN W., LEVY R. *et al.* [1989]. Effects of omega-3 fish oil on plasma lipids, lipoproteins composition, and postheparin lipoprotein lipase in women with IDDM. *Diabetes* **39**, 426-431.
- BERGSTROM R., LEONETTI D., NEWELL-MORRIS L., SHUMAN W., WAHL P., FUJIMOTO W. [1990]. Association of plasma triglyceride and C peptide with coronary heart disease in Japanese American men with a high prevalence of glucose intolerance. *Diabetologia* **33**, 489-496.
- BORKMAN M., CHISHOLM D., FURLER S. [1989]. Effects of fish oil supplementation on glucose and lipid metabolism in NIDDM. *Diabetes* **38**, 1314-1319.
- BOURRE J., PASCAL G., DURAND G., MASSON M., DUMONT O., PICIOTTI M. [1984]. Alterations in the fatty acid composition of rat brain cells (neurons, astrocytes, and oligodendrocytes) and of subcellular fractions (myelin and synaptosomes) induced by a diet devoid of n-3 fatty acids. *J. Neurochem.* **43**, 342-348.

- BRONGSEEST-SCHOUTE H., VAN GENT C., LUTEN J., RUITER A. [1981]. The effects of various intakes of n-3 fatty acids on the blood lipid composition in healthy human subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**, 1752-1757.
- DE LEEUW I. [1991]. Is there a place for n-3 fatty acids in the treatment of diabetic patients. *Diab. Nutr. Metab.* **4**, 149-153.
- DRISS F., VERICEL E., LAGARDE M., DECHAVANNE M., DARCET P. [1984]. Inhibition of platelet aggregation and thromboxane synthesis after intake of small amount of eicosapentaenoic acid. *Thrombosis Res.* **36**, 389-396.
- DYERBERG J., BANG H.O., HJORNE N. [1975]. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *Am. J. Clin. Nutr.* **28**, 958-966.
- DYERBERG J., MORTENSEN J.Z., NIELSEN A.H., SCHMIDT E.B. [1982]. ω -3 polyunsaturated fatty acids and ischemic heart disease. *Lancet* **2**, 614.
- EDITORIALS [1990]. Fish oil and diabetic microvascular disease. *Lancet* **335**, 508-509.
- FISCHER S., WEBER P. [1984]. Prostaglandin formed *in vivo* in man after dietary I₃ is eicosapentaenoic acid. *Nature* **307**, 165-168.
- FLUTEAU-NADLER S., RIZKALLA S.W., KABIR M., GUERRE-MILLO M., LUO J., BRUZZO F., SLAMA G. [1996]. Regulation of glucose transporters in muscles and adipocytes of insulin resistant rats : effects of n-3 poly- and mono-unsaturated fatty acids. *Diabetologia* **39**, Suppl. A173 (abstract).
- FOSSATI P., FERMON C. [1988]. Huile de poisson. Intérêt nutritionnel et prévention de l'athéromatose. *NPN Médecine* **VIII**, 17-23.
- FRIDAY K.E., CHILDS M.T., TSUNEHARA C.H., FUJIMOTO W.Y., BIERMAN E.L., ENSINCK J.W. [1989]. Elevated plasma glucose and lowered triglyceride levels from omega-3 fatty acid supplementation in type II diabetes. *Diabetes Care* **12**, 276-281.
- GINSBERG B., BROWN T., SIMON I., SPECTOR A. [1981]. Effect of the membrane lipid environment on the properties of insulin receptors. *Diabetes* **30**, 773-780.
- GLAUBER H.S., WALLACE P., GRIVER K., BRECHTEL G. [1988]. Adverse metabolic effects of omega-3 fatty acids in non insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann. Intern. Med.* **108**, 663-668.
- GRIGG L., KAY T., MANOLAS B., HUNT D., VALENTINE P. [1987]. Does Max-EPA lower the risk of restenosis after PTCA ? A perspective randomised trial. *Circulation* **76** suppl. 4 : IV, 214 (abstract).
- HAINAUT I., CARLOTTI M., HAJDUCH E., GUICHARD C., LAVAU M. [1993]. Fish oil in a high lard diet prevents obesity, hyperlipemia, and adipocyte insulin resistance in rats. *Ann. New York Acad. Sci.* **683**, 98-101.
- HARRIS W.S., ZUCKER M.L., DUJOVENE C.A. [1988]. Omega -3 fatty acids in hypertriglyceridemic patients ; triglycerides vs methyl esters. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**, 992-997.
- HENDRA T.J., BRITTON M.E., ROPER D.R., WAGAIN-TWABWE D., JEREMY J.Y., DANDONA P., HAINES A.P., YUDKIN J.S. [1990]. Effects of fish oil supplements in NIDDM subjects. Controlled study. *Diabetes Care* **13**, 821-829.
- JACOTOT B. [1985]. Quels sont les apports alimentaires souhaitables en acide alpha-linolénique chez l'adulte normal. *Cah. Nutr. Diét.* **XX**, 143-335.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- JENSEN T. [1991]. Dietary supplementation with omega-3 fatty acids in insulin-dependent diabetes mellitus. *World Rev. Nutr. Diet.* **66**, 417-424.
- KAMADA R., YAMASHITA T., BABA Y., KAI M., SETOYAMA S., CHUMAN Y., OTSUJI S. [1986]. Dietary sardin oil increases erythrocyte membrane fluidity in diabetic patients. *Diabetes* **35**, 604-611.
- KASIM S.E., STERN B., KHILNANI S., MCLIN P., BACIOROWSKY S., JEN K.L.C. [1988]. Effects of omega-3 fish oils on lipid metabolism, glycemic control, and blood pressure in type II diabetic patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **67**, 1-4.
- KLIMES I., SEBOKOVA E., VRANA A., KAZDOVA L. [1993]. Raised dietary intake of n-3 polyunsaturated fatty acids in high sucrose-induced insulin resistance. Animal studies. *Ann. New York Acad. Sci.* **683**, 69-81.
- LEE T., HOOVER R., WILLIAMS J., SPERLING R., RAVALESE J., SPUX B., ROBINSON D., COREY E., LEWIS R., AUSTEN K. [1985]. Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on *in vitro* neutrophil and monocyte leukotriene generation and neutrophil function. *N. Engl. J. Med.* **312**, 1217-1224.
- LUO J., RIZKALLA S.W., BOILLOT J., ALAMOWITCH C., CHAIB H., BRUZZO F., DESPLANQUE N., DALIX A.M., DURAND G., SLAMA G. [1996]. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids improve adipocyte insulin action and glucose metabolism in insulin resistant rats : relation to membrane fatty acids. *J. Nutr.* **126**, 1951-1958.
- LUO J., RIZKALLA S.W., VIDAL H., OPPERT J.M., COLAS C., BOUSSAIRI A., GUERRE-MILLO M., CHAPUIS A.S., CHEVALIER A., DURAND G., SLAMA G. [1998]. Moderate intake of n-3 fatty acids for 2 months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetic men. Results of a controlled study. *Diabetes Care* **21**, 717-724.
- MORI T.A., VANDONGEN R., MASAREI J.R., STANTON K.G., DUNBAR D. [1989]. Dietary fish oil increases serum lipids in insulin-dependent diabetes compared with healthy controls. *Metabolism* **38**, 404-409.
- NESTEL P.J., CONNOR W.E., REARDON M.F., CONNOR S., WONG S., BOSTON R. [1984]. Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. *J. Clin. Invest.* **74**, 82-89.
- PACKARD C.J., MUNRO A., LORIMER A.R., GOTTO A.M., SHEPHERD J. [1984]. Metabolism of apolipoprotein B in large triglyceride-rich very low density lipoproteins of normal and hypertriglyceridemic subjects. *J. Clin. Invest.* **74**, 2178-2192.
- PEYRON E., FLUTEAU S., TAVERNA M., GUERRE-MILLO M., CHEVALIER A., PACHER N., SLAMA G., RIZKALLA S. [2002]. Dietary (n-3) polyunsaturated fatty acids up-regulate plasma leptin in insulin-resistant rats. *J. Nutr.* **132** (8), 2235-2240.
- PILCH P., THOMPSON P., CZECH M. [1980]. Coordinate modulation of D-glucose transport activity and bilayer fluidity in plasma membranes derived from control and insulin-treated adipocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **77**, 915-918.
- POPP-SNIJDERS C., SCHOUTEN J.A., HEINE R.J., VAN DER MEER E.A. [1986]. Fatty fish induced changes in membrane lipid composition and viscosity of human erythrocyte suspensions. *Scan. J. Clin. Lab. Invest.* **46**, 253-258.

- POPP-SNIJDERS C., SCHOUTEN J.A., HEINE R.J., VAN DER MEER E.A. [1987]. Dietary supplementation of omega-3 polyunsaturated fatty acids improves insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetes. *Diabetes Res.* **4**, 141-147.
- RATHEISER K., WALDHAUSL W., KOMJATI M. *et al.* [1989]. Metabolic effects of fish oil in subjects without and with unpaired glucose tolerance. *Diabetologia* **32**, 532.
- RILLAERTS E., ENGELMANN G., VAN CAMP K., DE LEEUW L. [1989]. Effect of omega-3 fatty acids in the diet of type I diabetic subjects on lipid values and hemorheological parameters. *Diabetes* **38**, 1412-1416.
- RIVELLESE A.A., MAFFETTONE A., IOVINE C., DI MARINO L., ANNUZZI G., MANCINI M., RICCARDI G. [1996]. Long-term effects of fish oil on insulin resistance and plasma lipoproteins in NIDDM patients with hypertriglyceridemia. *Diabetes Care* **19**, 1207-1213.
- SCHECTMAN G., KAUL S., KISSEBAH A.H. [1988]. Effect of fish oil concentrate on lipoprotein composition in NIDDM. *Diabetes* **37**, 1567-1573.
- SINGER P., WIRTH M., BERGER I. [1990]. A possible contribution of decrease in free fatty acids to low serum triglyceride levels after diets supplemented with n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids. *Atherosclerosis* **83**, 167-175.
- STACPOOLE P., ALIG J., AMMON L., CROCKETT S. [1989]. Dose response effects of dietary marine oil on carbohydrate and lipid metabolism in normal subjects and patients with hypertriglyceridemia. *Metabolism* **38**, 946-956.
- STORLIEN L.H., KRAEGEN E.W., CHISHOLM D.J., FORD G.L., BRUCE D.G., PASCOE W.S. [1987]. Fish oil prevents insulin resistance induced by high fat feeding. *Science* **237**, 885-888.
- STORLIEN L.H., KRAEGEN E.W., JENKINS A.B., CHISHOLM D.J. [1988]. Effects of sucrose vs starch diets on *in vivo* insulin action, thermogenesis and obesity in rats. *Am. J. Clin. Nutr.* **47**, 420-427.
- TAKAHASHI R., MORITA I., SAITO Y., ITO H., MURATA S. [1984]. Increased arachidonic acid incorporation into platelet phospholipids in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* **26**, 134-137.
- TERANO T., HIRAI A., HAMAZAKI T., KOBAYASHI S., FUJITA T., TAMURA Y., KUMAGOI A. [1983]. Effect of oral administration of highly purified eicosapentaenoic acid on platelet function, blood viscosity and red cell deformability in healthy human subjects. *Atherosclerosis* **46**, 321-331.
- VAN ACKER K., DE LEEUW I. [1989]. Invloed van visverbruik op de lipidenspiegels bij insulino-dependente diabetes mellitus patienten. *Tijdschr. Voeding Diet.* **15**, 5-11.
- VAN AMELSVOORT J., VAN DER BEEK A., STAM J. [1986]. Effects of the type of dietary fatty acid on the insulin receptor function in rat epididymal fat cells. *Ann. Nutr. Metab.* **30**, 273-280.
- WONG S.H., REARDON M.F., NESTEL P.J. [1985]. Reduced triglycerides formation from long-chain polyenoic fatty acids in rat hepatocytes. *Metabolism* **34**, 900-905.
- YOUYOU A., DURAND G., PASCAL G., DUMONT O., PICIOTTI M., BOURRE J. [1985]. Importance des acides gras polyinsaturés de la série n-3 dans le système nerveux. *Cah. Nutr. Diet.* **XX**, 115-122.

5 – Acides gras à courte chaîne et fibres alimentaires

Leurs rôles en physiologie et physiopathologie humaine

Catherine Alamowitch, Josette Boillot, Gérard Slama

5-1 Introduction

De tout temps, l'alimentation a été un sujet de préoccupation pour les êtres humains. Ils cherchent maintenant à comprendre et à connaître l'influence des aliments ou de leurs composés sur leur santé. En 1975, TROWELL a suggéré que le diabète pouvait se révéler, chez des individus génétiquement prédisposés, par une carence d'apport en fibres alimentaires. Depuis, une série impressionnante de travaux ont mis en lumière les effets bénéfiques des fibres alimentaires sur l'équilibre glycémique, les maladies cardio-vasculaires et la prévention du cancer du côlon. Pourtant ce concept de « fibres alimentaires » est ancien [HIPSLEY, 1953]. Celles-ci ont été définies par TROWELL [1975] comme « les résidus des cellules des plantes résistant à l'hydrolyse des enzymes digestives humaines, groupe de substances qui ne sont pas digérées dans l'iléon mais qui sont partiellement hydrolysées par les bactéries coliques ». Pour ENGLYST et coll. [1986], ce sont des polysaccharides non amylacés. Actuellement, la définition la plus acceptée est de considérer comme fibres alimentaires toute substance amylacée ou non amylacée qui a résisté à la digestion par les enzymes du grêle et qui est ensuite fermentée, à des degrés divers, dans le côlon. Elles vont, du moins pour une part d'entre elles, être hydrolysées par les bactéries coliques en acides gras à courte chaîne et en gaz.

Les fibres alimentaires peuvent être classées selon leur solubilité dans l'eau. Les fibres solubles ou visqueuses ont la propriété d'augmenter la viscosité du milieu où elles se trouvent, formant des solutions épaisses, voire des gels. Celles-ci sont des pectines, des gommes, des mucilages et certaines hémicelluloses. Les fibres insolubles sont la cellulose et d'autres hémicelluloses. Les sources alimentaires de fibres sont multiples et apportent souvent les deux types

de fibres. Le son d'avoine, par exemple, est riche en gomme et contient des fibres visqueuses tandis que le son de blé est riche en composés insolubles. Les pommes et les agrumes sont riches en pectines.

Les propriétés physico-chimiques des fibres varient avec leur origine, expliquant ainsi la diversité des réponses physiologiques au niveau du tractus digestif [JENKINS *et al.*, 1978]. Certaines fibres sont capables d'échanger des cations, d'autres d'adsorber les acides biliaires, le cholestérol et certains carcinogènes. Seules les fibres visqueuses (gommes, mucilages, pectines) ont un rôle bénéfique car elles réduisent l'hyperglycémie postprandiale et abaissent le cholestérol total et le cholestérol des LDL. L'augmentation de leur ingestion améliore aussi la glycémie à jeun, la sensibilité à l'insuline. Ceci a été démontré chez l'homme sain, diabétique ou hypercholestérolémique. Ces effets s'expliquent ainsi : elles ralentissent la vidange gastrique, augmentent le temps de transit oro-caecal et diminuent le taux d'absorption dans l'intestin grêle du glucose et des sels biliaires [JENKINS *et al.*, 1987 ; VINIK, JENKINS, 1988]. Par exemple, les suppléments de guar [15 à 30 grammes par jour) diminuent la cholestérolémie de 11 % environ et tendent à abaisser sélectivement le cholestérol des LDL sans modifier celui des HDL. Les pectines et le psyllium abaissent également le cholestérol sérique de 15 %. Les aliments comme le son d'avoine (riche en β -glucan) et les haricots secs ont des effets hypocholestérolémiants notables [ANDERSON, CHEN, 1979 ; ANDERSON, 1986a, b, 1987 ; ANDERSON *et al.*, 1981, 1984, 1988, 1990, 1991, 1992a, b]. Mais certains auteurs [CONNOR, 1990] ont avancé l'idée que consommer des fibres fait diminuer la consommation d'aliments riches en graisses saturées et en cholestérol. Ceci fait partie, depuis les années 1970, des recommandations diététiques des sociétés savantes qui nous incitent à limiter notre consommation d'acides gras saturés et à augmenter notre apport en fibres alimentaires.

Différents mécanismes ont été proposés pour expliquer ces effets. Les fibres alimentaires modifient les sécrétions digestives, la digestion et l'absorption des aliments. Elles modifient, également, la structure morpho-histologique du tube digestif et le temps de transit des aliments dans le tractus digestif [BORNET, 1988]. Ces modifications de la digestibilité des substrats glucido-lipidiques au niveau de l'intestin grêle entraîneraient un changement du débit d'absorption des nutriments et de leur concentration au niveau portal ainsi que des variations dans les sécrétions hormonales. Cela influencerait la biodisponibilité cellulaire des nutriments, la régulation des activités enzymatiques et donc un changement des métabolismes précédemment décrits. La réduction des glycémies postprandiales entraînée par l'absorption de fibres solubles peut s'expliquer par les changements qu'elles induisent au niveau du tube digestif supérieur (ralentissement de la vidange gastrique, de la digestion intraluminal dans l'intestin grêle et de l'absorption intestinale). Par contre, la réduction des glycémies à jeun et les

modifications de la sensibilité à l'insuline observées lors de la prise chronique de fibres alimentaires solubles ou insolubles [ANDERSON, 1986a] ne peuvent pas s'expliquer directement par les mécanismes évoqués ci-dessus. L'explication peut néanmoins être trouvée dans divers mécanismes comme la réduction de l'hyperglycémie et donc de la glucotoxicité, et la réduction de l'hyperinsulinisme postprandial.

Récemment, plusieurs auteurs [CUMMINGS, 1983 ; VENTER, VORSTER, 1989] ont émis l'hypothèse selon laquelle les acides gras à courte chaîne – produits de fermentation colique des fibres alimentaires – seraient impliqués dans les modifications métaboliques induites par les fibres. Les propriétés métaboliques de ces acides gras à courte chaîne sont connues depuis longtemps par les physiologistes des ruminants. Les acides gras à chaîne courte sont, en effet, produits en grandes quantités dans le rumen à partir de la fermentation microbienne des glucides et des protéines alimentaires. Ils passent dans la circulation sanguine [BARCROFT *et al.*, 1944 ; DANIELLI *et al.*, 1945] et couvrent 80 % de la dépense énergétique chez le mouton [BERGMAN *et al.*, 1965]. Il nous a paru intéressant de connaître les effets physiologiques de ces substances chez l'homme et l'animal non ruminant.

En effet, l'hypothèse « acides gras à courte chaîne » est souvent alléguée pour expliquer leurs actions mais la littérature sur ce thème, en particulier chez l'homme, est plutôt pauvre. Nous avons choisi d'étudier leurs effets sur l'homme sain et le rat normal car nous avons voulu savoir s'ils avaient un rôle spécifique dans la physiologie du métabolisme glucidique, un rôle indépendant d'une éventuelle action thérapeutique dans le cadre du diabète ou de tout autre trouble métabolique. Nous rapportons nos résultats tout au long de cette revue sur les acides gras à courte chaîne.

5-2 Description des acides gras à courte chaîne

Les acides gras à courte chaîne sont des acides gras saturés formés de 2 à 6 atomes de carbone, et sont les produits de la fermentation de la microflore colique. Ils sont également appelés acides gras volatils. Ils possèdent une seule fonction acide organique carboxylique (-COOH) par molécule. Ce sont des acides organiques faibles ($4 < pK_a < 5$). Ils sont dits saturés car leurs atomes de carbone sont reliés par des liaisons simples. Ils sont volatils car ils peuvent être entraînés par la vapeur d'eau et sont liquides à température ordinaire. Ils existent sous forme

solide, ce sont des sels de sodium ou de calcium. L'acétate, le propionate et le butyrate respectivement à 2, 3 et 4 carbones sont les principaux acides gras à courte chaîne (**Tableau 1**).

Tableau 1 — Formules chimiques des acides gras à courte chaîne.

Acide acétique : $\text{CH}_2\text{-COOH}$
Acide propionique : $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COOH}$
Acide butyrique : $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_2\text{-COOH}$

Ces substances existent à l'état naturel dans notre alimentation et notre environnement quotidiens. Le vinaigre blanc contient de 6 à 8 % d'acide acétique. En latin *acetum* signifie vinaigre. Il sert également à la fabrication de l'acétone. L'acide propionique est présent dans la sueur, dans les fruits du ginkgo et dans les produits de distillation du bois. Son odeur caractéristique est piquante et rappelle celle du chou aigre. L'acide butyrique (du latin *butyrum*, beurre) donne au beurre rance son odeur particulière. Sa génération lors de la fermentation de certains fromages doit être évitée.

66

Indépendamment de l'apport exogène alimentaire, les acides gras à courte chaîne sont surtout produits par la flore-hôte de l'homme à partir de certaines substances fermentescibles. Les principaux substrats alimentaires fermentescibles sont les polysaccharides non amylacés [BRILLOUET, MERCIER, 1983], substances définies comme « fibres alimentaires » (cellulose, hémicelluloses, pectines, gommes : guar, caroube, xanthane...). L'amidon et les dérivés de l'hydrolyse de l'amidon non digérés dans l'intestin grêle, définis comme « amidons résistants » [BORNET, 1992 ; EKWALL, 1992], les protéines alimentaires résiduelles et endogènes et les glycoprotéines (mucines) constituent également des substrats pour la fermentation bactérienne (**Tableau 2**). Les nouveaux ingrédients glucidiques basse calorie, les fructo-oligosaccharides et le polydextrose entrent aussi dans cette catégorie.

Pour le maintien de la flore bactérienne dans le côlon, il a été évalué qu'un apport de 70 grammes de substrats fermentescibles par jour était nécessaire [BERNIER *et al.*, 1988]. Les genres bactériens dominant dans le côlon humain sont des anaérobies des espèces bactéroïdes, eubactéries, bifidobactéries, peptostreptocoques et fusobactéries [SALYERS, 1979]. Ces bactéries dégradent les polysaccharides en leurs monomères constitutifs (hexose ou pentose). Compte tenu des apports en fibres alimentaires dans nos pays occidentaux, les trois-quarts de ces besoins proviendraient des amidons résistants et du mucus intestinal.

Tableau 2 — Principaux substrats alimentaires fermentescibles.

Polysaccharides non amylacés ou fibres alimentaires
cellulose
hemicellulose
pectines
gommes
Amidon
Amidons résistants
Protéines alimentaires et endogènes
Glycoprotéines (mucines)

La production journalière d'acides gras à courte chaîne chez l'homme est estimée entre 200 et 500 mmoles. Ces chiffres de production chez l'homme sont avant tout théoriques, dérivant d'équations stœchiométriques obtenues à partir du métabolisme du ruminant et adaptées au côlon humain [MILLER, WOLLIN, 1979]. Dix grammes d'hexose fermentés produisent 100 millimoles d'acides gras à courte chaîne.

Les ratios molaires (profil des acides gras à courte chaîne) entre l'acétate, le propionate et le butyrate sont respectivement de 60/25/15 [CUMMINGS, BRANCH, 1986]. En fait la nature physico-chimique des fibres et des substrats fermentescibles influence la quantité produite et le profil de production des acides gras à courte chaîne. Les bactéries ne dégradent pas la totalité des glucides indigestibles qui leur sont fournis. Différents auteurs ont étudié la dégradation et la fermentescibilité *in vitro* de diverses fibres par des bactéries fécales humaines [ENGLYST, MACFARLANE, 1986 ; WEAVER *et al.*, 1989 ; ADIOTOMRE *et al.*, 1990 ; OHMURA *et al.*, 1990 ; TITGEMEYER *et al.*, 1991]. Les substrats les plus fermentescibles sont les fructo-oligosaccharides (FOS), les pectines et les gommes (**Tableau 3**). Ceux-ci, en dehors de la gomme karaya, produisent entre 6,4 et 8,4 millimoles d'acides gras à courte chaîne pour un gramme de fibres incubé. Les

Tableau 3 — Production des acides gras à courte chaîne (AGCC).

A partir des substrats les plus fermentescibles ≈ 100 %

FOS, pectines, gommes : rendement de 6,5 mmol à 8,5 mmol d'AGCC par gramme de fibres **incubé**

A partir des substrats les moins fermentescibles : entre 5 et 20 %

Son, fibres d'avoine : rendement de 0,4 mmol à 1,9 mmol d'AGCC par gramme de fibres incubé

fibres insolubles (fibres de soja, betterave, pois ou avoine, et le son de blé) sont peu dégradées et produisent entre 0,4 et 1,9 millimoles d'acides gras à courte chaîne pour un gramme incubé. L'acétate est toujours l'acide gras majoritaire. C'est l'acide gras du produit de fermentation des pectines. Par contre, le butyrate est généré à partir des amidons et encore davantage par les fructo-oligosaccharides. Les gommés guar et arabique produisent des quantités importantes de propionate (**Figure 1**).

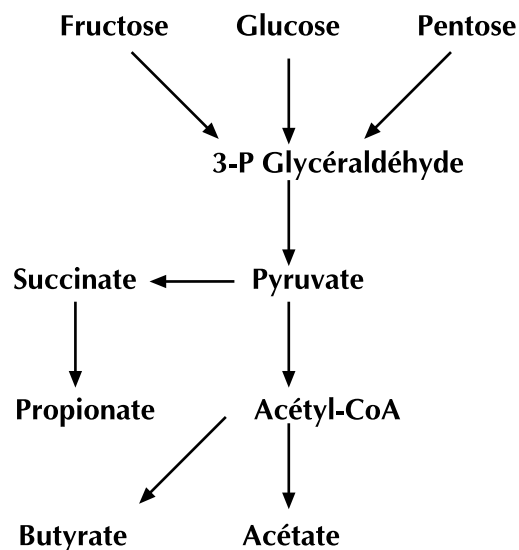


Figure 1 — Production colique des acides gras à courte chaîne.

Les acides gras à courte chaîne sont absorbés tout au long du tractus digestif. Au niveau intestinal, des travaux menés chez l'homme montrent que l'absorption d'acétate, de propionate et de butyrate, lors de perfusion jéjunale, augmente de façon proportionnelle et linéaire à la concentration du perfusé jusqu'à 40 mmol/l/h. L'absorption maximale est de 96 mmol/l/h. Il n'y a pas de compétition entre ces trois acides gras à courte chaîne pour leur absorption [SCHMITT *et al.*, 1976].

Il a été démontré que les acides gras à courte chaîne sont absorbés par le côlon chez l'homme [RUPPIN *et al.*, 1980]. Le mécanisme précis d'absorption des acides gras à courte chaîne n'a pas été totalement élucidé mais les travaux de CUMMINGS [1981] et RUPPIN [1980] suggèrent que l'absorption se fait par diffusion à la fois sous forme ionique et sous forme non ionique.

Leur absorption colique est un facteur déterminant de l'homéostasie hydro-électrolytique de l'organisme. Elle provoque une augmentation du pH colique, une accumulation d'ions bicarbonates dans la lumière intestinale et une diminution de la pression partielle en gaz carbonique [CUMMINGS, 1981]. Le transport des acides gras à courte chaîne est toujours associé à l'apparition d'ions bicarbonates dans la lumière colique, ceux-ci ont probablement un rôle fondamental dans leur absorption. Il existe une corrélation linéaire entre l'accumulation de bicarbonates dans la lumière et l'absorption d'acides gras à courte chaîne [UMESAKI *et al.*, 1979]. Les ions bicarbonates seraient un facteur important de stabilisation du pH intraluminal, maintenant des conditions optimales pour l'activité microbienne et stimulant ainsi leur production. Leur taux d'absorption rectale reste stable pour une gamme de pH variant entre 5,2 et 7,2 [MCNEIL *et al.*, 1978].

L'absorption des acides gras à courte chaîne stimule l'absorption du sodium et de l'eau [CUMMINGS, 1984]. ROEDIGER et MOORE [1981] ont montré sur un modèle de côlon humain isolé et perfusé que l'adjonction de butyrate multiplie par 6 l'absorption de sodium. Lors de perfusion colique sur l'homme sain, RUPPIN et SOERGEL [1981] retrouvent des résultats semblables avec du propionate. Les acides gras seraient absorbés sous forme de sel de sodium. Une étude *in vivo*, chez six sujets sains, a été réalisée par BOWLING et coll. [1993] montrant que la sécrétion liquide qui survient pendant la nutrition entérale peut être freinée par une perfusion d'acides gras à courte chaîne à concentration physiologique dans le caecum. Les auteurs n'ont pas pu préciser les mécanismes des mouvements des électrolytes. Certains auteurs préconisent même l'adjonction d'acétate dans les solutions orales de réhydratation dans les cas de diarrhées aiguës, en raison du fort pouvoir de celui-ci sur la réabsorption de l'eau et du sodium [ROLSTON *et al.*, 1986].

Le butyrate est utilisé majoritairement par les colonocytes comme substrat énergétique [MCNEIL *et al.*, 1978]. Il fournit 60 à 70 % des besoins en énergie du côlon [ROEDIGER, 1980]. Le butyrate constitue un facteur de différenciation cellulaire des lignées colorectales humaines. Il inhibe la prolifération des cellules malignes mais stimule en même temps la prolifération des cellules normales coliques [KIM *et al.*, 1982]. Certains travaux de cancérologie font état d'une carence en butyrate au niveau colique comme élément favorisant le processus cancéreux [CLAUSEN *et al.*, 1991]. Des travaux préliminaires [BREUER *et al.*, 1991] font état de l'amélioration clinique et endoscopique de formes basses de rectocolite hémorragique par irrigation rectale d'acides gras à courte chaîne. Ceux-ci corrigeraient le pH et apporteraient des nutriments permettant la cicatrisation de la muqueuse.

Les substrats fermentescibles peuvent contribuer à l'apport énergétique de l'organisme. Les valeurs énergétiques brutes des acides gras à courte chaîne calculées en bombe calorimétrique sont comprises entre 3,48 Kcal par gramme

pour l'acétate et 5,92 Kcal pour le butyrate. Toutefois en raison du rendement énergétique, l'énergie métabolisable représente 75 à 85 % de l'énergie brute [BÄR, 1990]. Les valeurs énergétiques moyennes des acides gras à courte chaîne sont donc comprises entre 2,68 Kcal par gramme pour l'acétate et 4,73 Kcal pour le butyrate. Pour 70 grammes de substrats fermentés par jour, l'apport calorique lié aux acides gras à courte chaîne est estimé à 100 Kcal.

La mesure des taux sanguins des acides gras à courte chaîne est difficile en raison de leur faible concentration plasmatique. La méthode de référence consiste en une chromatographie en phase gazeuse après distillation sous vide [POMARE *et al.*, 1985]. PETERS et coll. [1992] ont prélevé des échantillons sanguins dans la veine porte, dans une veine et une artère périphériques à des sujets devant subir une cholécystectomie. Après instillation de 10 grammes de lactulose dans le caecum, ils ont noté que l'élévation de l'acétatémie dans la veine périphérique reflétait celle de la veine porte. Par contre, alors que les taux sanguins de propionate et de butyrate ont augmenté dans la veine porte, seules de faibles quantités de propionate et des traces de butyrate ont été retrouvées au niveau périphérique, indiquant un captage majeur par l'aire splanchnique. Ces travaux confirment ceux de CUMMINGS et ENGLYST [1987] qui ont montré que, quel que soit le lieu de prélèvement (côlon, veine porte, veine sus-hépatique et veine périphérique) en *post-mortem* immédiat, l'acétate est le principal anion. Nous avons mis au point un dosage rapide de l'acétate et du propionate plasmatiques par chromatographie en phase gazeuse selon la technique de l'espace de tête [BOUSSAIRI *et al.*, 1995] et nous avons retrouvé lors d'expérimentations chez des volontaires sains à jeun des acétatémies plasmatiques aux alentours de 160 à 220 $\mu\text{mol/l}$. Les taux de propionate étaient beaucoup plus faibles (21 $\mu\text{mol/l}$) [ALAMOVITCH *et al.*, 1996 ; soumis].

Chez le porc, après un repas unique de 800 g comprenant 6 % de fibres crues, RÉRAT et coll. [1987] ont mesuré les concentrations hépatiques des acides gras à courte chaîne. La concentration portale est toujours très supérieure à la concentration artérielle. Les concentrations artérielles d'acides propionique, butyrique, valérique et isovalérique étaient pratiquement nulles, reflétant le captage presque complet de ces acides gras à courte chaîne par le foie. L'acide acétique est aussi absorbé mais en quantité moindre. Dans leurs expériences, à raison de deux repas par jour, l'absorption des acides gras à courte chaîne couvre environ 30 % des besoins énergétiques journaliers.

5-2-1 L'acétate

L'acétate plasmatique provient de la fermentation colique, mais aussi de la synthèse *de novo* et du métabolisme hépatique de l'éthanol.

Il existe une production endogène d'acétate. HERMANN [1985] et BUCKLEY [1977] ont montré, sur des rats, que, indépendamment de leur statut nutritionnel et sous antibiothérapie, la concentration en acétate dans la veine sus-hépatique est stable. Par contre, à jeun et sous antibiotique, les concentrations artérielles et portales sont diminuées par rapport à l'état nourri.

Soixante-dix à quatre-vingts pour cent de l'éthanol oxydé dans le foie produisent de l'acétate libre dans les veines sus-hépatiques. Celui-ci est rapidement capté par les muscles squelettiques, le myocarde et le cerveau. KNOWLES et coll. [1974] ont mis en évidence, dans deux espèces animales (rat et mouton), la production et l'utilisation de l'acétate dans le cœur, le cortex rénal et le tissu adipeux. L'acétate est utilisé principalement par le muscle à des taux dépendant directement de sa concentration [LUNDQUIST *et al.*, 1973].

L'acétate et le butyrate, par leur transformation en acétyl-CoA, participent aux métabolismes cellulaires et contribuent à la formation des lipides ou entrent dans le cycle de Krebs. Ils ne sont pas glucoformateurs car ils possèdent un nombre pair de carbones. Toutefois sur des hépatocytes murins isolés, ils stimulent la néoglucogenèse à partir du lactate [ANDERSON, BRIDGES, 1984]. L'augmentation d'acétyl-CoA dans la mitochondrie active la pyruvate carboxylase et donc la formation d'oxalo-acétate, première étape de la néoglucogenèse.

De plus, la présence d'acétate ou de butyrate dans le milieu de culture inhibe la glycolyse ; en présence de glucose, l'acétate et le butyrate diminuent la production de lactate [ANDERSON, BRIDGES, 1984].

NOMURA et coll. [1983] ont retrouvé les effets anti-glycolytique et lipogénique de l'acétate. Le [1-¹⁴C]-acétate est incorporé dans des acides gras formés dans des hépatocytes *in vitro*. L'acétate a aussi un effet anti-lipolytique, dépendant de la dose, sur des adipocytes isolés de rats [NILSSON, BELFRAGE, 1978]. A la concentration de 2 millimolaires, l'acétate inhibe de 10 % la libération de glycérol.

L'acétate est donc utilisé par les tissus périphériques où il est incorporé aux lipides et où il interfère avec les métabolismes lipidique et glucidique. Mais il est surtout oxydé dans le cycle de Krebs. Dans l'étude de SKUTCHES *et al.* [1979], la mesure du renouvellement de l'acétate par du [1-¹⁴C]-acétate couplée à des mesures de calorimétrie indirecte, chez des sujets sains, montre que 90 % de l'acétate plasmatique sont immédiatement oxydés en CO₂. Les auteurs ont également observé des modifications du renouvellement de l'acétate en fonction de l'âge des sujets, qui sont peut-être à mettre en parallèle avec les altérations des métabolismes lipidique et glucidique dues au vieillissement.

Chez le porc, l'apport chronique expérimental d'acétate, représentant 5 ou 10 % de l'énergie métabolisable quotidienne, entraîne une baisse de la glycémie postprandiale. Cette baisse serait en partie expliquée par une augmentation de la

glycogénogenèse ; le contenu hépatique en glycogène de ces porcs est augmenté [IMOTO, NAMIOKA, 1983].

L'ingestion aiguë d'acétate ne modifie, chez l'homme sain, ni le renouvellement de glucose mesuré avec du [U-¹³C]-glucose [SCHEPPACH *et al.*, 1988b], ni les courbes de glycémie et d'insulinémie lors d'hyperglycémies provoquées par voie orale [SCHEPPACH *et al.*, 1988a].

YKI-JÄRVINEN *et coll.* [1988] ont émis l'hypothèse que l'insulinorésistance induite par l'alcool serait médiée par l'acétate. Ils ont pratiqué, sur 10 hommes sains, des clamps euglycémiques hyperinsuliniques lors de perfusion d'éthanol ou d'acétate. L'éthanol a inhibé la production basale de glucose ainsi que l'utilisation périphérique. Pendant la perfusion d'acétate, les concentrations plasmatiques d'acétate étaient comparables à celles durant l'étude avec l'alcool, mais l'acétate n'a pas eu d'effet sur la cinétique du glucose. Quand nous avons perfusé l'intestin grêle de sujets sains avec une solution d'acides gras à courte chaîne (comportant 90 mmol/l d'un mélange de 60 % d'acétate, 25 % de propionate et 15 % de butyrate) pendant 12 heures puis avons effectué des mesures de production et d'utilisation du glucose (clamp euglycémique hyperinsulinique), nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence entre la solution d'acides gras à courte chaîne et un placebo (sérum physiologique) dans la production hépatique basale de glucose ni dans la sensibilité à l'insuline [ALAMOWITCH *et al.*, 1996]. De même lorsque nous avons donné pendant 4 semaines de l'acétate par voie orale sous forme de gélules gastrorésistantes à des sujets sains *versus* placebo, les volontaires étant leur propre témoin, nous n'avons pas trouvé de modification du métabolisme du glucose [ALAMOWITCH *et al.*, soumis].

L'acétate ne semble pas influencer le métabolisme glucidique de l'homme sain. Pourtant le métabolisme de l'acétate est modifié lors du diabète. Les sujets diabétiques ont des taux d'acétatémie à jeun (220 $\mu\text{mol/l} \pm 12$) plus élevés que les personnes non diabétiques [170 $\mu\text{mol/l} \pm 7$). Chez les patients diabétiques, l'acétatémie à jeun est corrélée positivement et significativement à la glycémie [AKANJI *et al.*, 1989]. La clairance métabolique de l'acétate est plus élevée chez des sujets normaux comparés à des sujets diabétiques non insulinodépendants. Le glucose altère la tolérance de l'acétate chez l'homme, diabétique ou non [AKANJI *et al.*, 1990]. Les auteurs pensent que ce phénomène est dû à des modifications des enzymes du métabolisme de l'acétate puisque les concentrations de lactate et de pyruvate ont augmenté chez les non diabétiques pendant la perfusion d'acétate alors qu'elles sont restées stables chez les diabétiques.

Les foies de rats Wistar rendus diabétiques par l'alloxane [SEUFERT *et al.*, 1974] produisent plus d'acétate et de corps cétoniques que des foies de rats normaux à jeun ou nourris. Ces résultats sont confirmés par KNOWLES [1974] et se retrouvent dans un modèle de moutons rendus diabétiques.

Chez l'homme, l'absorption d'acétate [CROUSE *et al.*, 1968 ; SCHEPPACH *et al.*, 1988b] ou une perfusion rectale hyperosmolaire d'acétate [WOLEVER *et al.*, 1991] freine l'élévation des acides gras libres produits lors du jeûne. De fortes concentrations d'acides gras libres sont connues pour altérer la sensibilité des cellules musculaires à l'insuline et inhiber l'utilisation du glucose [RANDLE *et al.*, 1963]. Malgré cette baisse des acides gras libres, chez l'homme sain, l'insulinosensibilité des tissus ne semble pas être modifiée par la prise aiguë d'acétate. Cette inhibition est également en faveur d'une suppression de la lipolyse du tissu adipeux en présence d'acétate comme l'ont suggéré les travaux de NILSSON [1978] qui retrouvent un effet anti-lipolytique de l'acétate sur des adipocytes isolés de rats.

Très peu de travaux chez l'homme ont étudié l'impact de l'acétate sur le métabolisme du cholestérol alors que celui-ci est son précurseur. Dans nos études citées précédemment, aucune modification sur le métabolisme du cholestérol n'a été notée en aigu, par contre en chronique, nous avons constaté une élévation des LDL. Quelques études concernent l'utilisation de bains de dialyse rénale contenant de l'acétate et leur répercussion sur le métabolisme lipidique. Les patients insuffisants rénaux chroniques ont des anomalies lipidiques (hypertriglycéridémie et une baisse du cholestérol des HDL) et une forte incidence de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire. Les bains de dialyse rénale contenant de l'acétate sont utilisés depuis 1964 et ont été considérés comme pouvant aggraver les anomalies lipidiques de ces patients. En fait, lors de l'utilisation de bains de dialyse rénale contenant de l'acétate à la place de bicarbonates, KOBAYASHI *et coll.* [1983] ont constaté que le cholestérol total diminue et que le cholestérol des HDL reste bas. Ils n'apportent pas d'explication à ce phénomène.

5-2-2 Le propionate

Le propionate, comme les acides gras à nombre impair de carbone, entre dans le cycle de Krebs au niveau du succinyl-CoA. Ses intermédiaires métaboliques sont le propionyl-CoA et le méthylmalonyl-CoA qui sont communs avec certains acides aminés. La néoglucogenèse d'hépatocytes murins isolés est augmentée en présence d'une solution de propionate. Par contre si la solution contient à la fois du propionate et du lactate, la production de glucose est plus faible que celle attendue ; la néoglucogenèse à partir du lactate est diminuée [BLAIR *et al.*, 1973]. Ces effets sont retrouvés si du pyruvate est utilisé au lieu du lactate [CHAN, FREEDLAND, 1972]. L'administration de propionate diminue les concentrations hépatiques d'acétyl-CoA et réduit l'activité de la pyruvate carboxylase par le biais du méthylmalonyl-CoA et du succinyl-CoA, inhibiteurs spécifiques de cette enzyme [CHAN, FREEDLAND, 1972 ; BLAIR *et al.*, 1973]. Le

propionate bien que néoglucoformateur *per se*, est un puissant inhibiteur de la conversion du lactate et du pyruvate en glucose.

Le propionate augmente la glycolyse d'hépatocytes isolés [ANDERSON, BRIDGES, 1984]. La glycolyse est régulée par l'activité de la phosphofructokinase. Le citrate qui est un inhibiteur de cette enzyme est diminué par les métabolites du propionate [CHAN, FREEDLAND, 1976]. Le propionate interfère également sur le métabolisme du cholestérol. La synthèse de cholestérol à partir de l'acétyl-CoA est médiée par la forme cytoplasmique de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA (HMG-CoA) synthétase. BUSH et MILLIGAN [1971] ont signalé que l'addition de 15 mM de propionate ou de 0,5 mM de propionyl-CoA à des homogénats de foie bovin inhibe l'activité de l'HMG-CoA synthétase. Le foie est le site principal du métabolisme du propionate et de la synthèse du cholestérol.

Sur des hépatocytes isolés de rats, 15–30 mM de propionate dans le milieu de culture inhibent la synthèse de cholestérol [ANDERSON, BRIDGES, 1981].

La prise de propionate chez l'homme et l'animal améliore la tolérance au glucose et la sensibilité à l'insuline. La supplémentation pendant sept semaines par 7,5 grammes par jour de propionate de sodium entraîne chez l'homme sain une baisse de la glycémie à jeun et une diminution des réponses glycémique et insulémique à une charge en glucose [VENTER *et al.*, 1990a]. TODESCO et coll. [1991] notent également une réduction de la glycémie à jeun chez six sujets consommant pendant sept jours du pain au propionate (apport de 9,9 grammes de propionate de sodium par jour). Dans notre étude [ALAMOWITCH *et al.*, soumis] sur la prise chronique (apport de 9,6 grammes de propionate de sodium par jour pendant 4 semaines *versus* placebo, étude en crossover) chez six hommes jeunes sains, aucun effet sur les glycémie et insulémie à jeun, la production hépatique de glucose et l'insulinosensibilité mesurée par clamp euglycémique hyperinsulinémique n'a pu être mise en évidence.

La sensibilité à l'insuline est augmentée chez des babouins recevant une supplémentation de 5,7 grammes d'acide propionique par jour [VENTER *et al.*, 1990b]. Au cours du test de tolérance orale au glucose, les aires sous courbe glycémique des animaux ayant reçu le propionate sont inférieures à celles des animaux sans supplémentation. Le taux des acides gras libres est abaissé après quatre et neuf semaines de régime par rapport à un régime équilibré non supplémenté. Les auteurs ont aussi testé des fibres alimentaires (konjac-glucomannan) et retrouvent les mêmes effets qu'avec le propionate (baisse des acides gras libres et amélioration de la sensibilité à l'insuline). Ceci tendrait à démontrer que certains effets métaboliques des fibres seraient médiés par la production et l'absorption de propionate.

Chez le rat normal, dans notre étude [BOILLOT *et al.*, 1995] sur les effets de la prise chronique de propionate sur le métabolisme glucidique, nous avons

constaté que les glycémies à jeun étaient plus basses dans le groupe propionate mais les insulïnémies n'étaient pas modifiées. La production endogène de glucose et l'insulinosensibilité n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes.

Les effets du propionate sur les lipides sont plus controversés. Chez l'homme, les auteurs retrouvent une élévation des triglycérides sous supplémentation [VENTER *et al.*, 1990a ; TODESCO *et al.*, 1991]. Par contre pour certains, le propionate augmente le cholestérol des HDL sans modifier la cholestérolémie totale [VENTER *et al.*, 1990a], d'autres constatent une baisse du cholestérol des HDL [TODESCO *et al.*, 1991]. Dans notre étude précédemment citée [ALAMOWITCH *et al.*, soumis], nous n'avons pas constaté de changements dans les taux plasmatiques des lipides circulants mais nous avons noté sous propionate des modifications du contenu de certaines lipoprotéines (LDL et VLDL) avec diminution des phospholipides et augmentation des triglycérides. Dans une étude menée sur des babouins [VINIK, JENKINS, 1988], la cholestérolémie est augmentée par un régime « occidental » avec ou sans propionate. Le cholestérol des HDL et les triglycérides se sont élevés sous propionate. La concentration hépatique de cholestérol s'est abaissée de 31 %, témoignant d'une inhibition de sa synthèse [VENTER *et al.*, 1990b].

Contrairement aux primates et à l'homme, les travaux menés sur les rats [CHEN *et al.*, 1984 ; ILLMAN *et al.*, 1988] ou le porc [THACKER, BOWLAND, 1981 ; THACKER *et al.*, 1981] montrent systématiquement une baisse du cholestérol sérique sous régime enrichi en propionate. Chez le porc, cette baisse se fait aux dépens du cholestérol des HDL.

5-3 En résumé

Les acides gras à courte chaîne, produits de fermentation colique des fibres alimentaires et substances apparentées, constituent des nutriments disponibles pour l'organisme. Ils contribuent modérément à l'équilibre énergétique de l'homme. Toutefois leur influence sur les métabolismes glucidique et lipidique est possible mais n'a pas été démontrée. Leurs actions pourraient expliquer certains des effets métaboliques des fibres alimentaires observés tant chez l'homme sain que diabétique.

Si les études sur cellules isolées montrent que l'acétate stimule la néoglucogénèse et inhibe la glycolyse, *in vivo* l'acétate semble sans action chez l'homme en aigu et en chronique.

Pour le propionate, les quelques études réalisées chez l'homme confortent les travaux *in vitro* et ceux effectués chez l'animal. Ces études montrent la propension du propionate à réduire la glycémie à jeun et à améliorer l'insulinosensibilité.

L'action des acides gras à courte chaîne sur le métabolisme des lipides est controversée. Il est souhaitable que de nouvelles études sur l'action en chronique de ces substances soient développées.

Références

- ADIOTOMRE J., EASTWOOD M.A., EDWARDS C.A., BRYDON W.G. [1990]. Dietary fiber : *in vitro* methods that anticipate nutrition and metabolic activity in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**, 128-134.
- AKANJI A.O., PETERSON D.B., HUMPHREYS S., HOCKADAY T.D.R. [1989]. Change in plasma acetate levels in diabetic subjects on mixed high fiber diets. *Am. J. Gastroenterol.* **84**, 1365-1370.
- AKANJI A.O., DEREK T., HOCKADAY T.D.R. [1990]. Acetate tolerance and the kinetics of acetate utilization in diabetic and non diabetic subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* **51**, 112-118.
- ALAMOWITCH C., BOILLOT J., BOUSSAIRI A., RUSKONE-FOURMESTRAUX A., CHEVALIER A., RIZKALLA S.W., GUYON F., BORNET F.R.J., SLAMA G. [1996]. Lack of effects of an acute ileal perfusion of short chain fatty acids on glucose metabolism in healthy men. *Am. J. Physiol.* **271**, E199-E204.
- ALAMOWITCH C., AUBOIRON S., BOUSSAIRI A., BOILLOT J., BRUZZO F., CHEVALIER A., RIZKALLA S.W., GUYON F., GUY-GRAND B., BORNET F.R.J., SLAMA G. Lipid but not glucose metabolism is modified by chronic intake of acetate and/or propionate in healthy men. [Soumis à l'*Am. J. Clin. Nutr.*].
- ANDERSON J.W. [1986a]. Dietary fiber and diabetes. In : VAHOUNY G.V., KRITCHEVSKY D. (Eds). *Dietary fiber : basic and clinical aspects*. New-York : Plenum Press, p. 151-167.
- ANDERSON J.W. [1986b]. Dietary fiber in nutrition. Management of diabetes. In : VAHOUNY G.V., KRITCHEVSKY D. (Eds). *Dietary fiber : basic and clinical aspects*. New-York : Plenum Press, p. 343-372.
- ANDERSON J.W. [1987]. Dietary fiber, lipids and arteriosclerosis. *Am. J. Cardiol.* **60**, 17G-22G.
- ANDERSON J.W., AKANJI A.O. [1991]. Dietary fiber - An overview. *Diabetes Care* **14**, 1126-1131.
- ANDERSON J.W., BRIDGES S.R. [1981]. Plant fiber metabolites alter hepatic glucose and lipid metabolism (abstract). *Diabetes* **30** (suppl. 1), 133A.
- ANDERSON J.W., BRIDGES S.R. [1984]. Short chain fatty acid fermentation products of plant fiber affect glucose metabolism of isolated rat hepatocytes (41958). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **177**, 372-376.

- ANDERSON J.W., CHEN W.L. [1979]. Plant fiber. Carbohydrate and lipid metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 346-363.
- ANDERSON J.W., GUSTAFSON N.J. [1988]. Hypocholesterolemic effects of oat and bean products. *Am. J. Clin. Nutr.* **48**, 749-753.
- ANDERSON J.W., SPENCER D.B., HAMILTON C.C., SMITH S.F., TIETZEN J., BRYANT C., OELTGEN P.R. [1990]. Oat-bran cereal lowers serum total and LDL cholesterol in hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.* **52**, 495-499.
- ANDERSON J.W., ZEIGLER J.A., DEAKINS D.A., FLOORE T.L., DILLON D.W., WOOD C.L., OELTGEN P.R., WHITLEY R.J. [1991]. Metabolic effects of high-carbohydrate, high-fiber diets for insulin-dependent diabetic individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* **54**, 936-943.
- ANDERSON J.W., GARRUTY T.F., WOOD C.L., WHITIS S.E., SMITH B.M., OELTGEN P.R. [1992]. Prospective, randomized, controlled comparison of the effects of low fat and low fat plus high fiber diets on serum lipid concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.* **56**, 887-894.
- ANDERSON J.W., RIDELL-MASON S., GUSTAFSON N.J., SMITH S.F., MACKAY M. [1992]. Cholesterol lowering effects of psyllium enriched cereal as an adjunct to a prudent diet in the treatment of mild to moderate hyper-cholesterolemia. *Am. J. Clin. Nutr.* **56**, 93-98.
- BÄR A. [1990]. Factorial calculation model for the estimation of the physiological caloric value of polyols. In : HOSOYA N. (Ed.) *Symposium on caloric evaluation of carbohydrates*. Tokyo : The Japan Assoc. Dietetic and Enriched Foods, p. 209-257.
- BARCROFT J., MCANALLY R.A., PHILLIPSON A.T. [1944]. Absorption of volatile acids from the alimentary tract of the sheep and other animals. *J. E. B.* **20**, 120-129.
- BERGMAN E.N., REIS R.S., MURRAY M.G., BROCKWAY J.M., WHITELAW J.M. [1965]. Interconversions and production of volatile fatty acids in the sheep rumen. *Biochem. J.* **97**, 53-58.
- BERNIER J.J., ADRIEN J., VIDON N. [1988]. Les bactéries et les aliments dans le côlon humain. In : *Les aliments dans le tube digestif*. Paris : Doin, p. 383-412.
- BLAIR J.B., COOK D.E., LARDY H.A. [1973]. Interaction of propionate and lactate in the perfused rat liver. *J. Biol. Chem.* **248**, 3608-3614.
- BOILLOT J., ALAMOWITCH C., BERGER A-M., BRUZZO F., BORNET F., SLAMA G. [1995]. Effects of dietary propionate on hepatic production, whole body utilization, glucidic and lipidic metabolism in normal rats. *Br. J. Nutr.* **73**, 241-251.
- BORNET F. [1988]. Viscosité et effets métaboliques des glucides et des lipides. *Rev. Fr. Diét.* **126**, 21-26.
- BORNET F. [1992]. Technologie des amidons, digestibilité et effets métaboliques. *Cah. Nutr. Diét.* **27**, 170-178.
- BOUSSAIRI A., ALAMOWITCH C., HOEBLER C., CHAMP M., BORNET F., GUYON F. [1995]. Dosage rapide de l'acétate plasmatique par chromatographie en phase gazeuse – technique espace de tête, évaluation et comparaison avec deux autres méthodes. *Ann. Biol. Clin.* **53**, 339-342.
- BOWLING T.E., RAIMUNDO A.H., GRIMBLE G.K., SILK D.B.A. [1993]. Reversal by short chain fatty acids of colonic fluid secretion induced by enteral feeding. *Lancet* **342**, 1266-1268.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- BREUER R.I., BUTO S.K., CHRIST M.L., BEAN J., VERNIA P., PAOLUZI P., DI PAOLO M.C., CAPRILLI R. [1991]. Rectal irrigation with short chain fatty acids for distal ulcerative colitis. Preliminary report. *Dig. Dis. Sci.* **36**, 185-187.
- BRILLOUET J.M., MERCIER C. [1983]. Les fibres alimentaires, définition et composition. *Cah. Nutr. Diet.* **18**, 65-69.
- BUCKLEY B.M., WILLIAMSON D.H. [1977]. Origins of blood acetate in the rat. *Biochem. J.* **166**, 539-545.
- BUSH R.S., MILLIGAN L.P. [1971]. Study of the mechanism of inhibition of ketogenesis by propionate in bovine liver. *Can. J. Anim. Sci.* **51**, 121-127.
- CHAN T.M., FREEDLAND R.A. [1972]. The effect of propionate on the metabolism of pyruvate and lactate in the perfused rat liver. *Biochem. J.* **127**, 539-543.
- CHAN T.M., FREEDLAND R.A. [1976]. Effects of glucagon on gluconeogenesis from lactate and propionate in the perfused rat liver. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **151**, 372-375.
- CHEN W.L., ANDERSON J.W., JENNINGS D. [1984]. Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **175**, 215-218.
- CLAUSEN M.R., BONNÉN H., MORTENSEN P.B. [1991]. Colonic fermentation of dietary fiber to short chain fatty acids in patients with adenomatous polyps and colonic cancer. *Gut* **32**, 923-928.
- CONNOR W.E. [1990]. Dietary fiber – Nostrum or critical nutrient? *N. Engl. J. Med.* **322**, 193-195.
- CROUSE J.R., GERSON C.D., DECARLI L.M., LIEBER C.S. [1968]. Role of acetate in the reduction of plasma free fatty acids produced by ethanol in man. *J. Lipid Res.* **9**, 509-512.
- CUMMINGS J.H. [1981]. Short chain fatty acids in the human colon. *Gut* **22**, 763-769.
- CUMMINGS J.H. [1983]. Fermentation in the human large intestine: evidence and implication for health. *Lancet* **i**, 161-166.
- CUMMINGS J.H. [1984]. Colonic absorption: the importance of short chain fatty acids in man. *Scand. J. Gastroenterol.* **19**, suppl.93, 89-99.
- CUMMINGS J.H., BRANCH W.J. [1986]. Fermentation and the production of short chain fatty acids in the human large intestine. In: VAHOUNY G.V., KRITCHEVSKY D. (Eds). *Dietary fiber: basic and clinical aspects*. New-York: Plenum Press, p. 131-149.
- CUMMINGS J.H., ENGLYST H.N. [1987]. Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am. J. Clin. Nutr.* **45**, 1243-1255.
- DANIELLI J.F., HITCHCOCK M.W.S., MARSHALL R.A., PHILLIPSON A.T. [1945]. The mechanism of absorption from the rumen as exemplified by behaviour of acetic, propionic and butyric acids. *Q. J. Microsc. Sci.* **85**, 75-84.
- EKWALL H. [1992]. Eureka training programm for measurement of resistant starch. *Eureka News Lett.* **3**, 6-7.
- ENGLYST H.N., MACFARLANE G.T. [1986]. Breakdown of resistant and readily digestible starch by human gut bacteria. *J. Sci. Food Agric.* **37**, 699-706.

- HERMANN D.B.J., HERZ R., FRÖHLICH J. [1985]. Role of gastrointestinal tract and liver in acetate metabolism in rat and man. *Eur. J. Clin. Invest.* **15**, 221-226.
- HIPSLEY E.H. [1953]. Dietary « fibre » and pregnancy toxæmia. *Br. Med. J.* **2**, 420-422.
- ILLMAN R.J., TOPPING D.L., MCINTOSH G.H., TRIMBLE R.P., STORER G.B., TAYLOR M.N., CHENG B. [1988]. Hypocholesterolaemic effects of dietary propionate : studies in whole animals and perfused rat liver. *Ann. Nutr. Metab.* **32**, 97-107.
- IMOTO S., NAMIOKA S. [1983]. Acetate-glucose relationship in growing pigs. *J. Anim. Sci.* **56**, 867-875.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., LEEDS A.R., GASSULI M.A., HAISMAN P., DILAWARI J., GOFF D.V., METZ G.L., ALBERTI K.G.M.M. [1978]. Dietary fibres, fibres analogues, and glucose tolerance : importance of viscosity. *Br. Med. J.* **1**, 1392-1394.
- JENKINS D.J.A., WOLEVER T.M.S., COLLIER G.R., OCANA A., VENKATESHWER RAO A., BUCKLEY F., LAM Y., MAYER A., THOMPSON L.U. [1987]. Metabolic effects of a low glycaemic index diet. *Am. J. Clin. Nutr.* **46**, 968-975.
- KIM Y.S., TSAO D., MARINA T., BELLA A. [1982]. Effects of sodium butyrate on three human colorectal adenocarcinoma cell lines in culture. In : MALT R.A., WILLIAMSON R.C.N. (Eds). *Colonic carcinogenesis*. Lancaster : MTP Press, p. 317-323.
- KNOWLES S.E., JARRETT I.G., FILSELL O.H., BALLARD F.J. [1974]. Production and utilization of acetate in mammals. *Biochem. J.* **142**, 401-411.
- KOBAYASHI N., OKUBO M., MARUMO F., NAKAMURA H. [1983]. Effect of dialysis on lipid metabolism in chronic renal failure-acetate versus bicarbonate. *Int. J. Artif. Organs* **6**, 187-190.
- LUNDQUIST F., SESTOFT L., DAMGAARD S.E., CLAUSEN J.P., TRAP-JENSEN J. [1973]. Utilization of acetate in the human forearm during exercise after ethanol ingestion. *J. Clin. Invest.* **52**, 3231-3235.
- MCNEIL N.I., CUMMINGS J.H., JAMES W.P.T. [1978]. Short chain fatty acid absorption by the human large intestine. *Gut* **19**, 819-822.
- MILLER T.L., WOLLIN M.J. [1979]. Fermentations by saccharolytic intestinal bacteria. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 164-172.
- NILSSON N.O., BELFRAGE P. [1978]. Effects of acetate, acetaldehyde, and ethanol on liposis in isolated rat adipocytes. *J. Lipid Res.* **19**, 737-741.
- NOMURA T., IGUCHI A., SAKAMOTO N., HARRIS R.A. [1983]. Effects of octanoate and acetate upon hepatic glycolysis and lipogenesis. *Biochem. Biophys. Acta* **754**, 315-320.
- OHMURA K., MARUTA K., KATO Y., HAYAKAWA K. [1990]. Changes of soybean oligosaccharides in the digestive tract. In HOSOYA N. (Ed.). *Symposium on caloric evaluation of carbohydrates*. Tokyo : The Japan Assoc. Dietetic and Enriched Foods, p. 39-50.
- PETERS S.G., POMARE E.W., FISHER C.A. [1992]. Portal and peripheral blood short chain fatty acid concentrations after caecal lactulose instillation at surgery. *Gut* **33**, 1249-1252.
- POMARE E.W., BRANCH W.J., CUMMINGS J.H. [1985]. Carbohydrate fermentation in the human colon and its relation to acetate concentrations in venous blood. *J. Clin. Invest.* **75**, 1448-1454.

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

- RANDLE P.J., GARLAND P.B., HALES C.N., NEWSHOLME E.A. [1963]. The glucose-fatty acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. *Lancet* **i**, 785-789.
- RÉRAT A., FISZLEWICZ M., GIUSI A., VAUGELADE P. [1987]. Influence of meal frequency on postprandial variations in the production and absorption of volatile fatty acids in the digestive tract of conscious pigs. *J. Anim. Sci.* **64**, 448-456.
- ROEDIGER W.E.W. [1980]. Role of anaerobic bacteria in the metabolic welfare of the colonic mucosa in man. *Gut* **21**, 793-798.
- ROEDIGER W.E.W., MOORE A. [1981]. Effect of short chain fatty acid on sodium absorption in isolated human colon perfused through the vascular bed. *Dig. Dis. Sci.* **26**, 100-106.
- ROLSTON D.K.D., MORIARTY K.J., FARTHING M.J.G., KELLY M.J., CLARK M.L., DAWSON A.M. [1986]. Acetate and citrate stimulate water and sodium absorption in the human jejunum. *Digestion* **34**, 101-104.
- RUPPIN H., BAR-MEIR S., SOERDEL K.H., WOOD C.M., SCHMITT M.G. [1980]. Absorption of short chain fatty acids by the colon. *Gastroenterology* **78**, 1500-1507.
- RUPPIN H., SOERDEL K.H. [1981]. Absorption of volatile fatty acids by the colon. *Clin. Res. Rev.* **1**, suppl 1, 119-123.
- SALYERS A.A. [1979]. Energy sources of major anaerobes. *Am. J. Clin. Nutr.* **32**, 158-163.
- SCHEPPACH W., CUMMINGS J.H., BRANCH W.J., SCHREZENMEIR J. [1988a]. Effect of gut-derived acetate on oral glucose tolerance in man. *Clin. Sci.* **75**, 355-361.
- SCHEPPACH W., WIGGINS H.S., HALLIDAY D., SELF R., HOWARD J., BRANCH W.J., SCHREZENMEIR J., CUMMINGS J.H. [1988b]. Effect of gut-derived acetate on glucose turn-over in man. *Clin. Sci.* **75**, 363-370.
- SCHMITT M.G., SOERDEL K.H., WOOD C.M. [1976]. Absorption of short chain fatty acids from the human jejunum. *Gastroenterology* **70**, 211-215.
- SEUFERT C.D., GRAF M., JANSON F., KUHN A., SÖLING H.D. [1974]. Formation of free acetate by isolated perfused livers from normal, starved and diabetic rats. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **57**, 901-909.
- SKUTCHES C.L., HOLROYDE C.P., MYERS R.N., PAUL P., REICHARD G.A. [1979]. Plasma acetate turnover and oxidation. *J. Clin. Invest.* **64**, 708-713.
- THACKER P.A., BOWLAND J.P. [1981]. Effects of dietary propionic acid on serum lipids and lipoproteins of pigs fed diets supplemented with soybean meal or canola meal. *Can. J. Anim. Sci.* **61**, 439-448.
- THACKER P.A., SALOMONS M.O., AHERNE F.X., MILLIGAN L.P., BOWLAND J.P. [1981]. Influence of propionic acid on the cholesterol metabolism of pigs fed hypercholesterolemic diets. *Can. J. Anim. Sci.* **61**, 969-975.
- TITGEMEYER E.C., BOURQUIN L.D., FAHEY G.C., GARLEB K.A. [1991]. Fermentability of various fiber sources by human fecal bacteria in vitro. *Am. J. Clin. Nutr.* **53**, 1418-1424.
- TODESCO T., VENKETSHWER RAO A., BOSELLO O., JENKINS D.J.A. [1991]. Propionate lowers blood glucose and alters lipid metabolism in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* **54**, 860-865.

- TROWELL H.C. [1975]. Dietary-fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes* **24**, 762-765.
- UMESAKI Y., YAJIMA T., YOKOKURA T., MUTAI M. [1979]. Effect of organic acid absorption on bicarbonate transport in rat colon. *Pflügers Arch.* **379**, 43-47.
- VENTER C.S., VORSTER H.H. [1989]. Possible metabolic consequences of fermentation in the colon for humans. *Med. Hypotheses* **29**, 161-166.
- VENTER C.S., VORSTER H.H., CUMMINGS J.H. [1990a]. Effects of dietary propionate on carbohydrate and lipid metabolism in healthy volunteers. *Am. J. Gastroenterol.* **85**, 549-553.
- VENTER C.S., VORSTER H.H., VAN DER NEST D.G. [1990b]. Comparison between physiological effects of konjac-glucomannan and propionate in baboons fed « western » diets. *J. Nutr.* **120**, 1046-1053.
- VINIK A.I., JENKINS D.J.A. [1988]. Dietary fiber in management of diabetes. *Diabetes Care* **11**, 160-173.
- WEAVER G.A., KRAUSE J.A., MILLER T.L., WOLIN M.J. [1989]. Constancy of glucose and starch fermentations by two different human faecal microbial communities. *Gut* **30**, 19-25.
- WOLEVER T.M.S., SPADAFORA P., ESHUIS H. [1991]. Interaction between colonic acetate and propionate in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* **53**, 681-687.
- YKI-JÄRVINEN H., KOIVISTO V.A., YLIKAHRI R., TASKINEN M.-R. [1988]. Acute effects of ethanol and acetate on glucose kinetics in normal subjects. *Am. J. Physiol.* **254**, E175-E180.

6 – Des recommandations nutritionnelles à la pratique courante

Ou comment traduire la santé en plaisir de manger chez le diabétique ?

Serge Pieters

6-1 Introduction

83

Ce chapitre constitue une manière de transcrire, en conseils diététiques simples et variés, les données scientifiques colligées dans les chapitres précédents exposés par le Professeur Slama et ses équipes. Il n'apporte pas de nouvelles données scientifiques, mais parle d'éducation à la santé dans la pratique quotidienne.

Les notions proposées se basent sur une expérience professionnelle essentiellement établie chez des enfants, mais également des adultes atteints de diabète de type 1. Cette approche ne constitue qu'une série d'exemples. Il conviendra donc à chacun d'en retirer les éléments utiles dans sa pratique professionnelle. Il est impératif d'adapter les conseils prodigués de manière individuelle à chaque patient rencontré.

L'alimentation des sujets diabétiques est une alimentation équilibrée. Les seuls impératifs sont liés aux schémas d'action des insulines qui peuvent imposer une certaine répartition des repas au cours du nyctémère.

6-2 Les besoins énergétiques

Les besoins énergétiques des patients diabétiques sont semblables aux besoins des individus en bonne santé (**Tableaux 1 et 2**).

LE DIABÉTIQUE À TABLE : PARIA OU PARADIGME ?

Tableau 1 — Estimation des besoins énergétiques moyens des enfants de 3 à 10 ans.
(Conseil Supérieur d'Hygiène, 2000)

Age (années)	Poids moyen (kg)		Besoins énergétiques			
	garçon	fille	(kcal/kg/jour)		(kcal/jour)	
			garçon	fille	garçon	fille
3,5	15,5	15,0	94	90	1460	1350
4,5	17,5	17,0	90	87	1565	1480
5,5	19,5	19,5	87	84	1645	1625
6,5	22,0	21,5	84	79	1840	1695
7,5	24,5	24,0	79	73	1935	1745
8,5	27,0	27,0	73	66	1970	1770
9,5	30,0	30,5	68	58	2045	1795

Tableau 2 — Calcul des besoins énergétiques moyens à même d'entretenir le métabolisme basal, d'assurer les activités physiques et la croissance chez les adolescents de 10 à 17 ans.
(Conseil Supérieur d'Hygiène, 2000)

Age (années)	10,5	11,5	12,5	13,5	14,5	15,5	16,5	17,5
GARÇONS								
Poids (kg)	33,0	36,5	41,0	47,0	53,0	58,0	62,5	64,5
Besoins énergétiques pour le BMR* (kcal/jour)	1240	1300	1380	1490	1590	1680	1760	1800
Besoins énergétiques pour BMR x PAL** ¹ (kcal/jour) (A)	2050	2150	2280	2460	2460	2600	2730	2790
Besoins énergétiques pour la croissance ² (kcal/jour) (B)	40	50	60	80	80	70	60	30
Besoins énergétiques totaux (kcal/jour) (A+B)	2090	2200	2340	2540	2540	2670	2790	2820
FILLES								
Poids (kg)	34,0	37,5	43,0	48,0	50,5	52,5	54,0	54,5
Besoins énergétiques pour le BMR (kcal/jour)	1150	1200	1270	1340	1370	1400	1410	1420
Besoins énergétiques pour BMR x PAL (kcal/jour) (A)	1820	1900	2010	2120	2060	2100	2120	2130
Besoins énergétiques pour la croissance (kcal/jour) (B)	50	50	80	70	30	30	20	10
Besoins énergétiques totaux (kcal/jour) (A+B)	1870	1950	2090	2190	2090 ³	2130	2140	2140

* BMR = Basal Metabolic Rate (métabolisme de base) — ** PAL = Physical Activity Level (niveau d'activité physique)

¹ La valeur du PAL retenue est de 1,65 pour les garçons et de 1,58 pour les filles, âgés de 10,5 à et y compris 13,5 ans. Au-delà de cet âge, un PAL de 1,55 pour les garçons et 1,50 pour les filles est utilisé.

² Un coût énergétique de 5 kcal est considéré comme nécessaire pour obtenir un gain pondéral d'un gramme.

³ La faible baisse des besoins en énergie à cet âge s'explique par un ralentissement de la croissance.

Les diabétiques de type 1 doivent simplement « manger comme tout le monde devrait le faire ». Ceci est vrai, tant sur le plan qualitatif que quantitatif. Le respect de cette consigne est primordial pour l'enfant et l'adolescent dont les besoins sont fonction de la croissance et de l'activité physique, parfois importantes. L'excès pondéral, qui peut être constaté après plusieurs années de diabète de type 1, doit être pris en compte. Le premier traitement consiste dès lors à faire perdre du poids au moyen d'une alimentation équilibrée normo- ou légèrement hypoénergétique.

6-3 La pyramide alimentaire

La pyramide alimentaire est un concept visuel conçu pour éduquer le patient en vue d'atteindre une alimentation équilibrée. Cette représentation graphique, apparue dès 1992 aux Etats-Unis, est une concrétisation imagée d'idées plus anciennes, déjà évoquée sous forme de trèfle, de pomme, de roue, de 421 GPL, dont le principe éducatif est semblable mais moins suggestif.

85

Les premières représentations classent les aliments en quatre voire huit familles (ex : les produits laitiers) et les disposent au sein d'une roue divisée en surfaces identiques. Cependant, cette représentation n'est pas optimale car elle n'informe pas sur les quantités d'aliments à consommer dans chaque famille. L'équilibre diététique est difficile à percevoir.

Le Professeur CREFF, médecin-nutritionniste du sport, créa un système, le 421 GPL, qui traduit la répartition suivante : 4 portions égales de glucides sous forme de légumes crus, de légumes cuits, de glucides complexes et de glucides simples, 2 portions de protéines, l'une sous forme de protéines lactées et l'autre de protéines non-lactées, et enfin une portion de lipides pour moitié d'origine animale et pour moitié d'origine végétale. Dans ce système, l'auteur ne définit pas précisément la notion de portion. Actuellement en France, le 421 GPL s'est transformé en un « voilier ».

Les diététiciens belges ont préféré une représentation graphique sous forme de pyramide. Les objectifs pédagogiques de la pyramide sont de classer les aliments en fonction de leur importance dans l'alimentation équilibrée et de quantifier des portions alimentaires. Cette pyramide, illustrée dans ses trois dimensions, est découpée en tranches horizontales, c'est-à-dire parallèles à la base (**Figure 1**). Chaque « étage » représente un volume à consommer journalièrement et regroupe des aliments exerçant une même fonction pour l'organisme. Certains

A L'OCCASION, EN PETITES QUANTITES

DIVERS

Gateaux - Biscuits - Confiseries
Chocolat - Sucres - Chips...

**MATIERES GRASSES
TARTINABLES ET DE CUISSON**

• Peu et varier les sources

**VIANDES - VOLAILLES
POISSONS - OEUFS**

Charcuteries

FRUITS FRAIS

**PAINS - POMMES DE TERRE
CEREALES (riz - maïs - blé...)
PATES - LEGUMINEUSES**



**BOISSONS
ALCOOLISEES**

PRODUITS LAITIERS

dont: 1 x Lait ou yaourt
1 x Fromage

LEGUMES (y compris aromatisés)

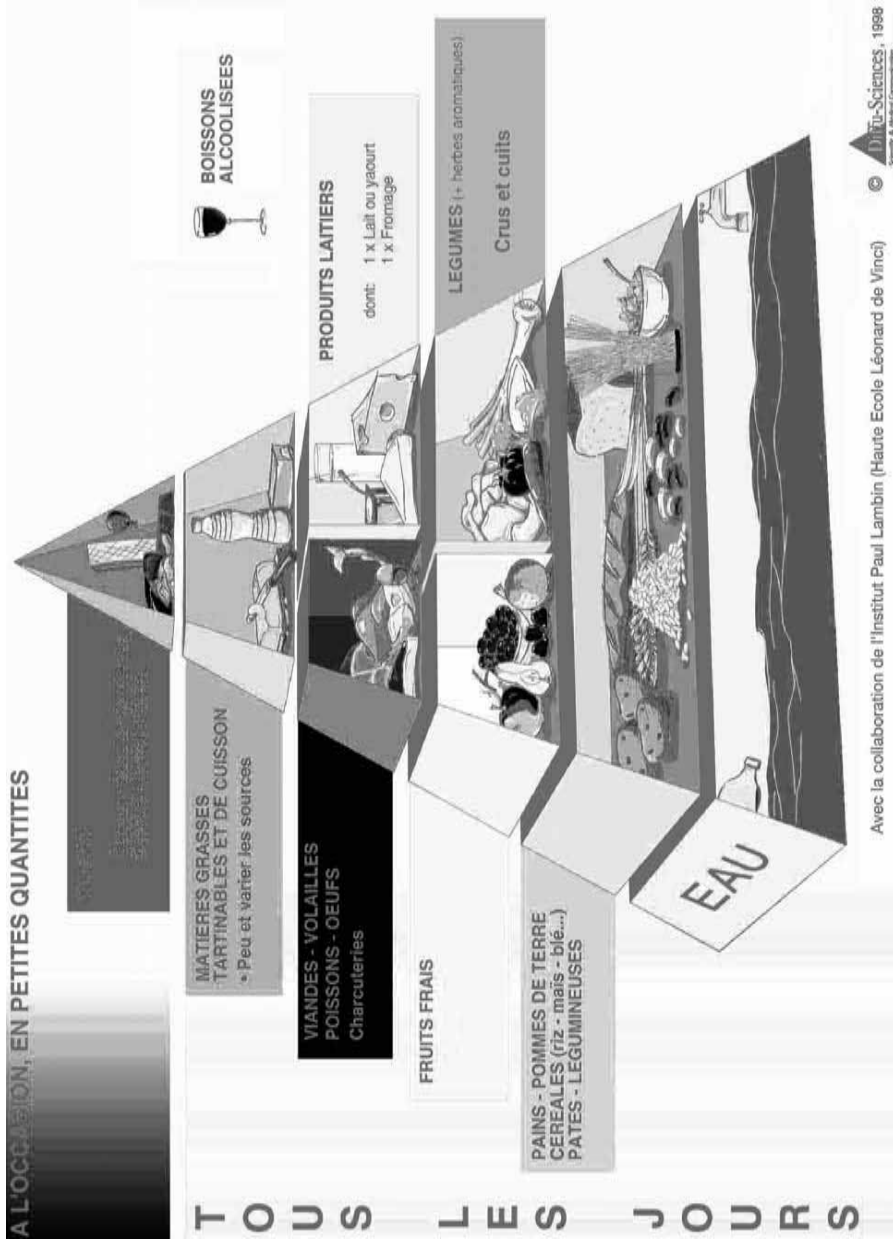
Crus et cuits

EAU

TOUS LES JOURS

Avec la collaboration de l'Institut Paul Lambin (Haute Ecole Léonard de Vinci)

A L'OCCASION, EN PETITES QUANTITES



Avec la collaboration de l'Institut Paul Lambin (Haute Ecole Léonard de Vinci)

ALIMENTATION, EN PETITES QUANTITES

DIVERS

Gâteaux - Biscuits - Confiteries
Chocolat - Sucres - Chips

MATIERES GRASSES TARTINABLES ET DE CUISSON

• Peu et varier les sources

VIANDES - VOLAILLES POISSONS - ŒUFS

Charcuteries

FRUITS FRAIS

DE TRÈS PETITES QUANTITES
DE LEGUMES (DE TRÈS PETITES
QUANTITES) ET DE CÉRÉALES
(PAIN, PÂTES, LEGUMES SECS)

BOISSONS ALCOOLISEES



PRODUITS LAITIERS

dont: 1 x Lait ou yaourt
1 x Fromage

LEGUMES (+ herbes aromatiques)

Crus et cuits

EAU

TOUS LES JOURS

Avec la collaboration de l'Institut Paul Lambin (Haute Ecole Léonard de Vinci)

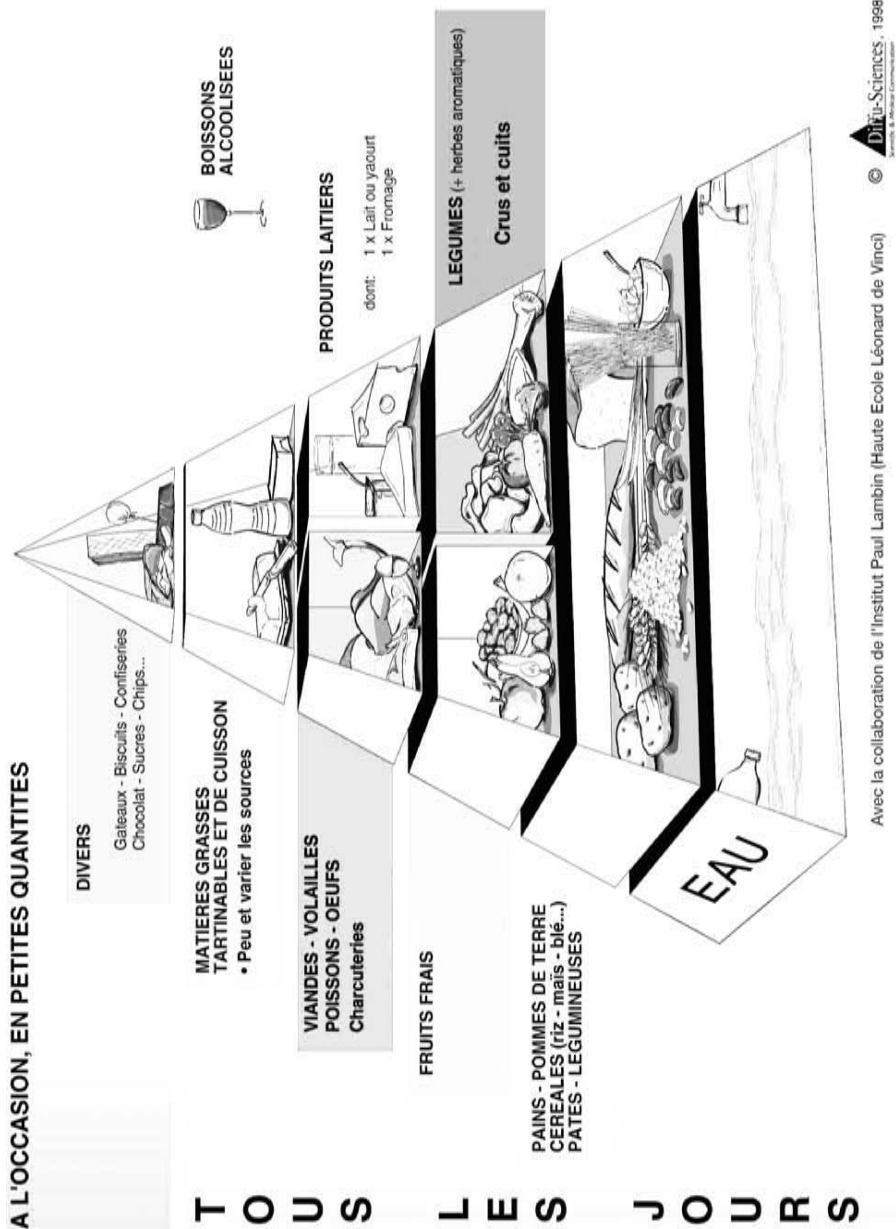


Figure 1 — La pyramide alimentaire.

étages sont néanmoins divisés en deux groupes distincts (légumes et fruits, viandes et produits laitiers). Le principe énoncé est de conseiller la consommation quotidienne de rations alimentaires choisies au sein de chaque étage. Si les aliments de l'un ou l'autre groupe n'étaient pas consommés, les risques de carences seraient inéluctables.

La « force » de la pyramide est d'avoir inclus au sein d'une image tous les aliments qui constituent notre alimentation. Ce message considérable signifie qu'il n'y a pas d'aliments interdits. Or, très souvent, le diabétique a dû suivre une série de préceptes qui sont autant de dogmes faits d'interdits nombreux et variables en fonction du temps et des modes. Cependant, si tous les aliments sont autorisés, cela ne signifie pas qu'ils ont tous la même importance ni que les quantités à consommer par repas, par jour ou par semaine sont identiques.

La représentation mentale de la pyramide peut plus facilement être comprise par les enfants quand elle est comparée à la construction d'un château de sable. Afin de construire un château de sable stable et fort, il est nécessaire de poser une base large et de monter progressivement vers la pointe. Ceci indique que certains aliments devront être consommés plus souvent que d'autres et en quantités correspondantes. Le sommet de la pyramide contiendra les aliments dont le corps n'a pas réellement besoin mais qui, pour des raisons psychologiques ou sociales peuvent être consommés. Dès lors qu'un groupe alimentaire viendrait à manquer, on comprend aisément que le château de sable va s'écrouler. Ceci va se traduire dans l'organisme par la survenue de carences alimentaires dont les conséquences seront différentes selon les groupes concernés. Ainsi, la perte de masse maigre, la prise excessive de poids, une fragilisation des os, une fatigue récurrente ou encore des épisodes infectieux plus fréquents, sont autant de signes potentiels d'une pyramide mal équilibrée. Il convient d'éviter que la pyramide ne prenne une forme irrégulière avec un équilibre incertain.

Pour chaque groupe alimentaire, nous signalerons la quantité à consommer, sous forme de parts. Celles-ci représentent une certaine quantité d'aliment à consommer sous forme d'unités faciles à utiliser comme par exemple, une grande tranche de pain carré. Le nombre de parts à répartir sur la journée sera fonction de l'âge et de l'apport énergétique désiré. L'ensemble des parts représente une portion. Ainsi, un œuf équivaut à une part de protéine (une portion = une part), mais une portion de steak de 150 g contient 3 parts (une portion = 3 parts). La pyramide permet d'établir une alimentation équilibrée entre 1800 et 3000 kcal. Les diététiciens sont à même d'adapter cette pyramide aux habitudes et au mode de vie de chaque patient. En d'autres termes, il est possible de personnaliser l'offre diététique aux patients.

6-3-1 L'eau

La base de la pyramide est l'eau. Ceci se comprend aisément car le corps humain est constitué de 60 % d'eau (70 % chez l'enfant). La balance hydrique, c'est-à-dire l'équilibre entre les apports et les pertes, se situe aux environs de 2,5 litres par jour pour un adulte. Cette eau sera, grâce à l'alimentation, fournie de trois manières différentes : l'eau des boissons, l'eau contenue dans les aliments et l'eau métabolique (eau résultant de la digestion, dégradation des macronutriments, réaction du type $C_nH_{2n}O_{2(n+1)} \longrightarrow nCO_2 + nH_2O$). Hormis les huiles qui ne contiennent que des lipides et le saccharose que des glucides, l'eau est présente dans tous les aliments. L'eau des boissons doit représenter près de 1,5 litre par jour. Cet apport sera assuré par l'eau de distribution ou du robinet, l'eau en bouteille (et même l'eau pétillante). Il faut y ajouter l'eau apportée par le café et le thé nature. L'eau pure, exempte de nutriments énergétiques, n'apporte pas de calorie, et dès lors ne fait pas grossir. Certaines eaux ont une teneur en sodium trop élevée et sont déconseillées. Au même titre que l'ensemble des consommateurs, le sujet diabétique doit rester vigilant quant à la quantité de sel ingérée.

6-3-2 Les féculents

L'étage de la pyramide immédiatement supérieur à celui de l'eau est composé des produits céréaliers (blé, pain, corn flakes, riz, semoules, dérivés de la farine, pâtes alimentaires, pâte à pizza, crêpes, sauce béchamel,...) et des féculents (pommes de terre, pois chiches, lentilles, haricots secs, flageolets,...). En raison de sa grande consommation, la pomme de terre est considérée en Belgique comme un féculent et non comme un légume. Dans d'autres pays, sont utilisés comme féculents des aliments tels que les racines de manioc, la banane plantain, les patates douces, le tapioca, le maïs, etc. A ce titre, il est primordial de connaître les habitudes alimentaires et les coutumes des patients.

Ce groupe alimentaire fournit de l'énergie, grâce à sa grande teneur en glucides complexes (amidon). Quand ils sont consommés non raffinés, ils contiennent une grande quantité de fibres alimentaires, mais aussi des vitamines, des sels minéraux, et des quantités appréciables de protéines. Ces protéines ne sont pas de haute valeur biologique, mais elles peuvent être combinées à des légumineuses. Le recours à ce type d'association entre aliments d'un même groupe est très important chez certains végétariens et plus encore chez les végétaliens (qui ne consomment pas d'aliments d'origine animale comme la viande mais aussi les oeufs, le poisson, le lait, les produits laitiers et le beurre).

Ce groupe d'aliments doit être présent à chaque repas et à chaque collation et ce, en quantité suffisante. Ne pas manger de féculents est synonyme de « sauter

un repas ». Le diabétique insulino-dépendant devra veiller à privilégier ce groupe alimentaire. Si par exemple on lui sert du poulet, des champignons et du riz, il sera impératif qu'il consomme le riz. Ceci lui évitera d'avoir une hypoglycémie dans les heures qui suivent ce repas. La prise de tous les autres aliments du plat, pas plus qu'un second service du seul poulet, n'empêchera une hypoglycémie. Si, par hasard, le riz ne lui plaît pas, il est indispensable de consommer un autre féculent. L'alternative la plus courante reste le pain.

Les féculents consommés en quantités modérées ne font pas grossir, contrairement à une idée reçue mais fautive et que malheureusement beaucoup de régimes déséquilibrés ont fini par faire passer dans la conception commune. Le principe est simple : les muscles et le foie possèdent leurs réserves énergétiques glucidiques sous forme de glycogène. Ce polymère du glucose capte une grande part d'eau (~ 3 g d'eau par gramme de glycogène). Or, après une journée de jeûne sans apport glucidique, les réserves de l'organisme sont totalement épuisées. Le corps humain peut stocker, chez le sportif d'endurance par exemple qui a des réserves parmi les plus élevées, de l'ordre de 500 g de glycogène et 1,5 litre d'eau environ. En une journée de régime déséquilibré sans glucide, le poids initial du sujet qui aura consommé toutes ses réserves aura diminué de près de deux kilos. A la fin d'un régime dépourvu de tout glucide, la première tranche de pain et le premier verre d'eau serviront à reconstituer les stocks initiaux et les kilos perdus réapparaîtront. Le raccourci établi par certains charlatans est donc vite démonté.

Ce qui fait grossir ce ne sont pas réellement les féculents ingérés en quantités ordinaires et conseillées, mais surtout les aliments d'accompagnement. Une tranche de pain généreusement beurrée et couverte par une tranche entière de charcuterie et parfois du fromage en sus, ne condamne pas les féculents. Autre exemple illustratif : un steak couvrant la moitié de l'assiette, enrobé d'une sauce au poivre vert et garni avec trois malheureuses petites pommes de terre. Il faudra donc conseiller au patient de garnir son pain correctement et « intelligemment ». A savoir, une grande tranche d'un grand pain gris ou complet, légèrement frottée de matière grasse, accompagnée d'une garniture maigre (cf. groupe des fromages et charcuteries) dont la quantité restera inférieure à la quantité de pain. Le tout sera couvert d'une autre tranche de pain non garnie. Si le patient désire mordre dans un sandwich bien garni et peut-être plus avenant, il peut lui être conseillé de le fourrer de crudités ou de divers légumes cuits et froids mais préparés sans ou avec très peu de matières grasses ajoutées. Un autre exemple que l'on peut citer sont les spaghetti à la Bolognese. Le déséquilibre diététique ne vient pas des pâtes elles-mêmes, mais davantage de la quantité d'huile d'olive ajoutée dans un premier temps. Une seconde source d'apport calorique est la sauce. Il vaut mieux veiller à donner quelques conseils sur la teneur en graisse de la viande choisie et

restreindre l'apport souvent excessif de matière grasse (beurre ou huile d'olive) ajoutée pour la cuisson, et pour certains la crème en fin de préparation. Sans oublier la quantité de fromage râpé pouvant largement couvrir le plat et qui apporte des calories en plus. Pour varier les recettes, pourquoi ne pas remplacer de temps à autres les tartines par une salade de pâtes, un risotto, une salade niçoise,...

Comment peut-on intégrer l'index glycémique dans la pratique de tous les jours ? La distinction faite autrefois entre les sucres dits « lents » et « rapides » a été remplacée et nuancée. En effet, la résorption relative des sucres dits « rapides » varie en fonction de la cuisson, de la structure physique, de la mixité du repas, de la présence de lipides, etc. Un autre élément à mettre en exergue est la levée d'interdit sur le sucre appelé saccharose et qui parfois est associé à tort à l'ensemble des glucides. Ce changement d'attitude ne signifie pas qu'on puisse en abuser, puisque l'intérêt nutritionnel du saccharose est quasi nul. Mais en faible quantité, amalgamé à un autre aliment ou au sein d'un repas, il a peu d'effets sur la glycémie. Cet apport restreint est *de facto* « noyé » dans l'ensemble du repas. Les enfants et les jeunes adultes manifestent un goût certain pour les céréales au petit déjeuner. L'index glycémique de ces produits est très élevé. C'est pourquoi il faut veiller à faire consommer ces aliments avec du lait demi-écrémé afin de tempérer l'action des glucides et également à les proposer à un moment d'activité insulínique efficace.

6-3-3 Les légumes

On en propose de 5 à 7 parts. Ce groupe est constitué de légumes frais, surgelés, de jus de légumes, de potages et... d'herbes aromatiques. Ce sont les aliments les moins énergétiques de l'alimentation, grâce à leur grande teneur en eau. Ils n'en sont pas pour autant inintéressants : ils permettent d'apporter une grande quantité de sels minéraux, de vitamines et surtout de fibres alimentaires. Ces aliments présentent l'avantage d'avoir une densité énergétique très faible. Ainsi, ils peuvent servir à remplir l'estomac des patients peu rassasiés. A titre d'exemple, pour fournir 1800 kcal, il suffit de 200 ml d'huile mais il faut proposer 16 kg de tomates (plus de 100 pièces). Cet exemple est néanmoins mauvais car ni l'un ni l'autre ne permettront de remplir toutes les cases de la pyramide alimentaire.

Hélas ! Trop d'enfants et d'adolescents « détestent » les légumes. Comment remédier à ce problème ? Chaque enfant est différent, cependant il faut expliquer les bienfaits de ces aliments et trouver avec lui un compromis acceptable qui évoluera dans le temps en fonction des progrès réalisés. Une manière de faire est de citer avec l'enfant une liste de légumes afin d'en trouver quelques-uns à placer

au cours des repas d'une semaine. Il faut expliquer à l'enfant que se contenter de regarder une carotte ne dira jamais si elle est bonne. Pour le savoir, c'est simple, il suffit de la goûter. Goûter, ce n'est pas placer une toute petite quantité de carotte sur sa fourchette et, dès le contact avec les lèvres, la recracher. Il faut expliquer que la langue est couverte de milliers de papilles gustatives et que celles du bout de la langue ne sont pas les mêmes que celles du fond (il semble cependant que certaines études en analyses sensorielles indiqueraient que les perceptions gustatives sont identiques sur toute la surface de la langue). Il faut recommencer cette expérience au moins deux fois. Autre élément à vérifier, c'est de savoir si les parents consomment eux aussi des légumes. Combien d'enfants ne comprennent-ils pas pourquoi ils doivent manger des légumes pour leur santé alors que leurs parents n'en consomment que très rarement. La présentation des légumes est tout aussi importante. Les enfants préfèrent souvent les soupes rouges (pourquoi ne pas ajouter du concentré de tomate à une soupe verte ?), la sauce tomate (nous pouvons inclure une multitude de légumes – champignon, céleri, poivron par exemple – à condition de les mixer), les potées rencontrent généralement un vif succès (pour les plus petits ne pas oublier l'aspect ludique tel que le petit avion, la rigole de sauce, etc.).

Ne pas oublier de rappeler que le goût évolue (combien se souviennent avoir détesté les chicons ou endives étant petits et les adorer maintenant), et il n'est pas bon de rester sur cette idée ancienne d'un dégoût pour tel aliment. Sans compter qu'une préparation différente peut modifier le goût.

Un outil pédagogique utile est l'utilisation d'une feuille de cotation. Il est demandé aux parents de préparer pendant 2 semaines des légumes différents et à l'enfant d'inscrire une cote sur 10 points pour chaque aliment qu'il aura goûté. A la fin de la quinzaine, il est plus facile de cerner les goûts et les dégoûts. Des légumes sont proposés 3 fois au cours de la journée :

- une ration de légumes cuits (environ 1/3 d'assiette) en accompagnement du plat chaud,
- une ration de légumes crus (une poignée de laitue, une tomate, un 1/3 de concombre, ...) en garniture sur le pain ou à part dans un ravier,
- un potage ou un jus de légumes.

Qu'en est-il de l'assaisonnement des légumes, source importante de graisse ajoutée ? Il faut éviter d'incorporer trop de matières grasses pour donner du goût aux crudités (une vinaigrette légère ou un jus de citron ou une sauce à base de yaourt sont préférés à la mayonnaise). Pour les légumes cuits, évitons les sauces à la crème (par exemple pour les épinards), les sauces blanches à base d'un roux trop gras, ou encore les légumes revenus dans une trop grande quantité de beurre ou baignant dans la mayonnaise. Enfin, en ce qui concerne les potages, évitons les potages crème, à base de boulettes, au beurre, etc.

6-3-4 Les fruits

Les fruits (3 à 5 parts) constituent une source d'eau, de glucides, mais aussi de fibres alimentaires, de sels minéraux, d'antioxydants et de vitamines. Ils sont exempts de graisses (les fruits oléagineux sont groupés avec les produits gras). La valeur énergétique des fruits frais (pomme, orange, banane, etc) ne dépasse pas 100 kcal/100 g. Les fruits devront toujours être choisis bien mûrs. Par contre, les fruits séchés tels que raisins secs, figues, dattes, abricots secs concentrent les sucres par évaporation d'eau. Ils se mangent facilement, et plus particulièrement pour certaines populations (maghrébines), mais sont plus difficiles à gérer s'ils sont consommés en grande quantité, car ils provoquent une hyperglycémie.

Les fruits en conserve sont une autre manière de consommer des fruits. La teneur en sucre du liquide contenu dans la boîte doit être vérifiée. Il existe d'une part, des fruits au sirop léger à l'eau sans sucre ajouté ou, d'autre part, au sirop. Si les premiers ne posent pas de problème, les fruits au sirop sont trop riches en saccharose.

Existe-t-il des fruits interdits ? Comme nous l'avons déjà mentionné, il n'y a pas d'aliments interdits. Les fruits contiennent une quantité de glucides comprise entre 4 et 22 g pour 100 g. Les bananes et les raisins, fruits les plus sucrés naturellement, ont très mauvaise presse. A nous de jouer sur l'index glycémique en proposant d'associer une banane (IG élevé) avec un yaourt nature (IG faible). Ce qui compte également, c'est l'estimation d'une portion d'un fruit, car si pour une pomme c'est évident, ce l'est moins pour des myrtilles ou une pastèque. Comme élément didactique, nous pouvons décider que le volume d'une pomme représente la quantité à consommer d'un autre fruit. Ainsi, nous ne consommerons pas un raisin ou une grappe mais l'équivalent du volume d'une pomme.

Les jus de fruits peuvent remplacer un fruit. Ainsi, pourquoi ne pas en boire un par jour, pour varier. Les jus de fruits sans sucre ajouté doivent être choisis préférentiellement. Ceci ne veut pas dire qu'il n'y a pas de sucre, car l'apport en glucides d'un jus de fruit est d'environ 12 % de son poids. En conséquence, ils ne peuvent pas être considérés comme une boisson, mais bien comme un aliment. Il vaut mieux les boire au cours des repas ou des collations. Un berlingot contient environ l'équivalent de 5 morceaux de sucre. Ce qui représente la quantité nécessaire pour resucrer un individu diabétique de près de 100 kilos (1 morceau de sucre par 20 kg de poids) au moment d'une hypoglycémie. Dans le même ordre d'idée, il faut se méfier des nectars de fruits (jus de fruit sucré) et des limonades au jus de fruit. Si un jus de fruit peut en partie remplacer un fruit au niveau nutritionnel, il n'en sera pas de même en ce qui concerne le fait de mâcher ou croquer dans une pomme, ce qui impose au patient de prendre plus de temps pour manger et le rassasiera plus.

Les trois groupes précités – féculents, légumes et fruits – sont censés fournir près de la moitié des apports énergétiques de la journée.

6-3-5 Les produits laitiers

Les produits laitiers (lait, yaourt, fromage, etc.) jouent un rôle d'éléments de construction en raison de leur teneur en protéines de bonne valeur biologique et en calcium. Ils peuvent contenir de grandes quantités de lipides, surtout saturés. Il est dès lors préférable de les consommer demi-écrémés, ce qui permet de réduire l'apport énergétique mais de fournir une quantité suffisante de vitamines liposolubles. Il convient cependant de rappeler que la différence entre du lait entier et demi-écrémé n'est pas majeure. Elle équivaut à 1,5 g de graisse pour 100 ml, soit le quart d'une cuillère à café rase de beurre.

L'écémage ne modifie en rien la teneur en glucides. Le lait contient invariablement 5 g de lactose pour 100 ml, il peut n'avoir qu'une influence modeste sur la glycémie, car l'index glycémique est faible. On évitera toutefois de considérer le lait comme une boisson, mais plutôt comme un aliment, à ne pas consommer en dehors des repas et des collations.

Les yaourts ont également une place importante et seront privilégiés chez les personnes intolérantes au lactose. Entre produit totalement écrémé ou entier, avec ou sans fruit, allégé ou sucré, la sélection se fera en fonction des objectifs du plan alimentaire.

Les fromages, surtout entiers, sont un concentré de protéines, de calcium mais aussi de lipides et de sel. Par contre, la teneur en glucides est quasi nulle puisque le lactose est éliminé dans la transformation technologique. Les fromages gras sont à éviter chez les patients devant maigrir, où il faut jouer sur la teneur en lipides (maximum 45 % de matière grasse sur matière sèche) et/ou sur la portion servie.

6-3-6 Les viandes, volailles, poissons, œufs (VVPO)

Les VVPO ont également un rôle de composant constitutif de l'organisme ou dit de « construction » grâce aux protéines de bonne valeur biologique. Ce qui les différencie du groupe des produits laitiers, c'est l'absence de calcium mais la présence d'une bonne source de fer et de quelques vitamines du groupe B.

La teneur en protéines varie peu entre les poissons, les œufs, la volaille et les viandes. Par contre, la quantité de lipides varie d'un animal à l'autre et d'une partie de l'animal à l'autre. Les poissons, le cheval, les volailles (sans la peau), sont dans l'ensemble des aliments maigres. En ce qui concerne, les viandes de veau, de bœuf et de porc, la teneur en graisse varie en fonction de la catégorie de viande

choisie. Une blanquette de veau (3^e catégorie) sera plus grasse qu'un rôti de porc (1^{re} catégorie). Par contre, l'agneau et le mouton sont par essence des viandes grasses. Les viandes hachées font partie des viandes grasses, les morceaux utilisés sont toujours de 2^e et de 3^e catégories. Or, il est fréquent d'en consommer plusieurs fois par semaine car les viandes hachées sont intégrées dans de nombreux plats préparés qui plaisent le plus souvent (boulettes, pain de viandes, spaghetti, lasagnes). Il est souhaitable de remplacer les viandes hachées par du bœuf maigre haché. Cette viande, d'ordinaire de meilleure qualité, est plus « sèche », et on peut y remédier, notamment pour des boulettes, en y incorporant du lait, des œufs, de la chapelure, des légumes finement hachés, le tout étant cuit dans un bouillon. Il est également important de rappeler que les viandes contiennent une majorité d'acides gras saturés. La volaille et le porc contiennent davantage de graisses mono-insaturées. Les poissons sont une bonne source d'acides gras poly-insaturés (ω -3).

La symbolique de la viande est forte dans la plupart des régions d'Europe. Les patients doivent être avertis du fait que la viande n'est pas le meilleur de nos aliments. Si celle-ci reste plus longtemps dans l'estomac que le poisson, ce n'est pas parce qu'elle est plus nutritive, mais bien à cause des tissus conjonctifs, plus difficiles à digérer. Combien de fois n'entendons-nous pas les parents dire « si tu n'as pas faim mange au moins la viande ». Il conviendrait plutôt de dire « si tu n'as pas faim mange au moins tes féculents ». La quantité de viande nécessaire pour la santé est limitée. Combien de personnes ne se vantent-elles pas de prendre un steak de plusieurs centaines de grammes. En manger trop ne nourrit pas mais apporte une quantité excessive de protéines et de graisses cachées. Nous pouvons conseiller au patient de manger une quantité de viande dont la taille correspond à la taille et à l'épaisseur de la paume de la main. Cette règle peut s'appliquer du nourrisson à la personne âgée.

La consommation de poisson est conseillée une à deux fois par semaine. A vrai dire, peu de gens aiment le poisson. La préférence se limite aux fish-sticks parce que les enfants les acceptent. Les obstacles à écarter pour faire accepter d'incorporer du poisson dans le menu ordinaire relèvent d'une meilleure préparation, du retrait des arêtes, des goûts et des odeurs à la cuisson.

Le diététicien veille dans ses conseils à varier, au fil de la semaine, les sources de VVPO. Ceci revient à préconiser, sur 8 à 10 jours, une à deux fois du poisson, une à deux fois de la volaille, une fois des œufs, une fois une viande blanche, une fois une viande rouge, une fois une viande hachée, une fois un substitut de viande (steak végétal).

Les charcuteries constituent une garniture classique des tartines et cette habitude cause du souci. La teneur en matière grasse de bien des charcuteries est élevée. On songe aux pâtés, rillettes, saucissons, boudins (par ailleurs une source

de fer), aux salades de viandes ou autres. Ces préparations seront de préférence évitées au profit des jambons, jambons fumés, des filets de dinde ou de volaille, d'une tranche de rôti, de roast-beef, d'un blanc de poulet, d'un œuf ou encore du poisson froid ou en conserve. Les charcuteries vendues dans les boucheries maghrébines ne sont pas moins riches en graisses et les mêmes consignes devraient être respectées.

6-3-7 Les matières grasses ajoutées

L'avant-dernier groupe est constitué des matières grasses. Par ordre décroissant de teneur lipidique, on distingue toutes les huiles, le beurre, les margarines, la mayonnaise et sauces assimilées, les beurres allégés et minarines, ainsi que les crèmes fraîches et allégées. Les types d'acides gras et leur intérêt nutritionnel diffèrent fortement. S'il faut limiter la consommation de graisses dans la population générale et, en particulier, chez les patients obèses, on ne peut en aucun cas mener une chasse aux sorcières et supprimer complètement tout apport lipidique. Certaines matières grasses contiennent des acides gras essentiels, c'est-à-dire indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Certains d'entre eux jouent un rôle dans la prévention des maladies cardio-vasculaires. D'autres sont des vecteurs des vitamines liposolubles.

La cuisson des aliments a un retentissement immédiat sur la santé. La chaleur modifie la nature de certains acides gras qui passent d'un état désaturé (favorable) à un état saturé (moins favorable voire nocif). Or, beaucoup n'utilisent pratiquement que la poêle à frire qui porte les aliments à haute température. Pour les poissons, viandes blanches, volailles, etc., une cuisson dans un bouillon, au four à micro-ondes, à la vapeur ou à la pression, en papillote ou au four, évite cet écueil. Si toutefois le patient désire faire frire ses aliments, la poêle anti-adhésive, avec éventuellement un peu d'huile d'arachide ou d'olive, réduit sensiblement la quantité de matière grasse nécessaire. Les fritures seront réduites en nombre. Leur fréquence de consommation devrait ne jamais dépasser une fois par semaine. La cuisson au four pour les fish-sticks ou les croquettes prévues à cet effet sera préférable. Le choix d'une huile riche en acides gras poly-insaturés (colza, soja, tournesol, mélange d'huiles, etc.) s'impose pour les crudités. Beaucoup de patients commettent l'erreur de penser que l'huile d'olive est ce qu'il y a de moins gras. Il appartient au diététicien de rectifier cette erreur. Les sauces à base de mayonnaise devront être peu consommées au profit d'autres assaisonnements (moutarde, piccalilli, ketchup, sauce soja, sauce anglaise, etc.).

Les fruits oléagineux tels que les noix, ont une quantité de glucides et d'eau faible, par contre ils contiennent une grande quantité de lipides. De ce fait, leur pouvoir énergétique est considérable (noix = 700 kcal/100 g).

6-3-8 Les produits divers

Ce dernier groupe comporte les produits soit sucrés soit gras, voire les deux à la fois. Ces aliments ne représentent rien de physiologiquement essentiel pour l'organisme. En guise de « douceurs », ils ont un certain intérêt psychologique : un morceau de chocolat de temps à autre ne pose pas de réel problème diététique. Par contre, ils sont des concentrés énergétiques. Il est donc souvent nécessaire de les éviter et de trouver alors un moyen de les supprimer ou, à défaut, de les remplacer. Mieux vaut manger un fruit plutôt qu'une barre chocolatée. Pour ce qui est du prix, l'avantage ne fait aucun doute.

Quant aux boissons alcoolisées, elles ne trouvent pas leur place dans la pyramide alimentaire pour les enfants et les adolescents.

Les édulcorants de synthèse possèdent la propriété de pouvoir remplacer le goût du sucre dans les préparations sans apporter d'énergie. Ces produits n'exercent pas d'influence sur la glycémie. Consommer une boisson « light » pendant une épreuve d'endurance n'améliore pas la performance, même si son eau contribue à une réhydratation. Il faut également attirer l'attention sur les produits dits « sans sucre » (ex. les chewing-gum), leur dénomination exacte devrait être « sans sucre cariogène », car ils contiennent des glucides ou des dérivés tels que les polyols.

96

Il ne faut pas confondre les édulcorants (non caloriques) et les aliments qualifiés de « calorie vide ». Ces derniers apportent plus ou moins d'énergie, mais ne fournissent pas d'autre nutriment essentiel. Les nutritionnistes utilisent souvent cette dénomination pour le saccharose et pour d'autres sucres raffinés ainsi que pour l'alcool. Ceci revient à dire que ces produits alimentaires ne sont pas indispensables à la vie. Leur consommation importante peut s'accompagner de déficiences en micro-nutriments particuliers (ex. vitamine B1).

6-4 Conclusion

En conclusion, la pyramide alimentaire est un outil pédagogique parmi d'autres, auquel nous pouvons ajouter toute notre expérience afin d'éduquer les patients. Il reste cependant illusoire de penser qu'une seule entrevue puisse être suffisante pour changer des habitudes alimentaires, acquises depuis des années, et pour les enfants, dépendantes des goûts des parents.

Acquérir une alimentation équilibrée dont les effets sur la santé, hormis les hyper- ou les hypoglycémies, ne se font sentir que bien des années après est

difficile à comprendre pour un enfant. Ainsi, nous pouvons nous estimer heureux si nos conseils permettent de changer, de manière progressive, une habitude par consultation, et que celle-ci soit définitivement acquise.

Références consultées

- ASSOCIATION BELGE DU DIABÈTE. [2001]. *Consensus à l'usage des diététiciens pour la prise en charge des patients diabétiques adultes*. Bruxelles : ABD.
- CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE. [2000]. *Les recommandations nutritionnelles pour la Belgique*. Bruxelles : Ministère des affaires sociales de la santé publique et de l'environnement.
- DORCHY H. [2003]. Dietary management for children and adolescents with diabetes mellitus : personal experience and recommendations. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **16**(2) : 131-148.
- DORCHY H., BOURGUET K. [1997]. Nutritional intakes of Belgian diabetic children. *Diabetes Care* **20**, 1046-1047.
- DORCHY H., BOURGUET K., PIETERS S. *et al.* [1996] Déséquilibres alimentaires importants chez les enfants diabétiques et non-diabétiques belges. *Percentiles* **1**, 45-50.
- MOZIN M.J., THIÉBAUT I., PIETERS S., DASSY M. [2001]. L'alimentation des jeunes diabétiques. In : *Nouveau guide du jeune diabétique à l'usage des patients et de leurs proches*. Bruxelles : Novo Nordisk Pharma, p. 101-126.
- PINELLI L., ALFONSI L., MORMILE R. *et al.* [1998]. Alimentation des jeunes diabétiques : normale et méditerranéenne. *Ann. Pédiatr.* **45**, 571-577.
- RANDECKER G.A., SMICIKLAS-WRIGHT H., MCKENZIE J.M. *et al.* [1996]. The dietary intake of children with IDDM. *Diabetes Care* **19**, 1370-1374.
- SWIFT P.G.F. (Ed.) [2000]. *ISPAD Guidelines 2000* (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes). Zeist, The Netherlands : Med. Forum.
- VIRTANEN S.M., VIRTA-AUTIO P., RÄSÄNEN L. *et al.* [2001]. Changes in food habits in families with a newly diagnosed child with type 1 diabetes mellitus. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* **14** (Suppl 1), 627-636.

Annexe — Index glycémique des aliments.

Abricots secs	31	Haricots blancs	38	Petits pois	48
Ananas	66	Haricots secs	27	Pita	57
Baguette française	95	Igname	51	Poires	36
Banane	53	Jus de pomme	41	Pois chiches	33
Barres de Muesli	61	Jus d'orange	53	Pomme	36
Bâtonnets de poisson	38	Kiwi	58	Pommes de terre	
Betterave	64	Lactose	57	cuisinées	85
Boulghour	48	Lait chocolaté	34	Pommes de terre frites	75
Cacahuètes	14	Lait écrémé	32	Pommes de terre	
Carottes	49	Lait entier	27	nouvelles	62
Céréales All-Bran®		Lentilles	28	Pop-corn	55
Kellogg's®	30	Mais doux	48	Porridge	50
Céréales Chocopops®		Maltose	105	Prunes	24
Kellogg's®	77	Mangue	51	Raisins	43
Céréales Special K®		Mars®	68	Raisins secs	64
Kellogg's®	54	Miel	58	Ravioli (viande)	39
Cerises	23	Muffin aux pommes	44	Riz Basmati	59
Chips	57	Nouilles	47	Riz Brun	76
Chips de maïs	72	Orange	43	Riz rapide	80
Chocolats	49	Pain au son d'avoine	44	Rutabaga	72
Citrouille	75	Pain aux céréales	45	Saccharose	65
Corn-flakes Kellogg's®	77	Pain blanc	70	Saucisses	28
Craquelin	78	Pain complet	77	Soja	18
Crème anglaise		Pain noir (seigle)	50	Son de riz	19
(avec farine)	43	Pain suédois	81	Soupe à la tomate	38
Crème glacée	61	Pamplemousse	25	Spaghetti	41
Crème glacée allégée	50	Panais	97	Tacos	68
Croissant	67	Papaye	56	Vermicelles	35
Fanta®	68	Pastèque	72	Yaourt aromatisé	
Fèves	79	Patates douces	48	maigre	33
Fructose	20	Pâtes aux oeufs	32		
Gâteau de Savoie	46	Pêches en conserve			
Gaufres	76	dans jus	30		
Glucose	100	Pêches fraîches	28		