



COLLÈGE  
DE FRANCE  
1530



Chaire de Santé Publique

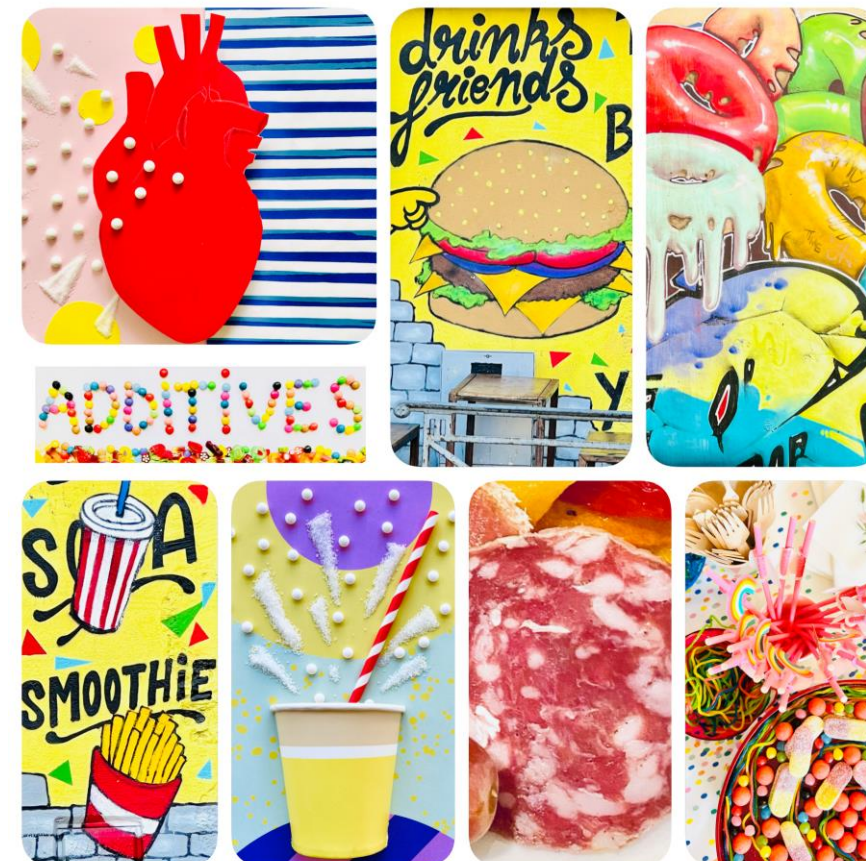
Cours - 9 mai 2023

« Ultra-transformation », « ultra-formulation »,  
additifs alimentaires : est-on allés trop loin ?  
Quels impacts sur notre santé ?

**Dr Mathilde Touvier**

Directrice de l'Equipe de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (EREN)

Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques (CRESS)



# Alimentation : vectrice de nutriments...mais pas uniquement

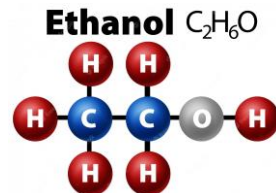
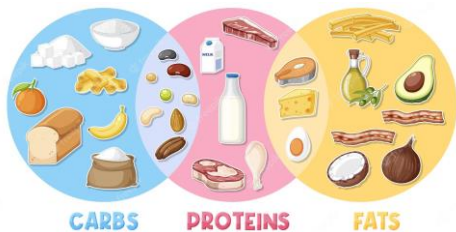
En moyenne au cours d'une vie, en France :



30 tonnes  
d'aliments



50 000 litres  
de boissons



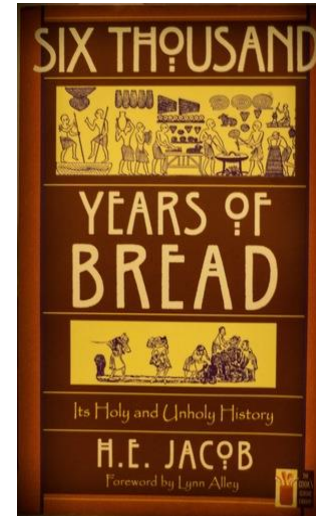
>50% des aliments industriels



...

# La transformation des aliments à travers les âges

- De tout temps : nécessité de préserver la nourriture
- Premiers procédés de séchage au soleil, salaison, saumure, fumage
- Procédés plus complexes pour le blé pour préparer les farines et le pain
- XIX<sup>e</sup> siècle : Révolution Industrielle et fabrication d'ingrédients culinaires (sucres, graisses animales, huiles, farines, sel)
- XX<sup>e</sup> siècle : procédés industriels modernes
  - Physiques: extrusion, moulage, cuisson sous-pression
  - Chimiques: hydrogenation, hydroxylation, ajout d'additifs
- Augmentation des rendements: alimentation saine microbiologiquement, produite à grande échelle, accessible



## Transformation des aliments: de multiples bénéfices

- Faible risque microbiologique
- Procédés de transformation pour palier la présence de facteurs xénobiotiques, et améliorer la digestibilité des protéines (ex: légumineuses)
- Certains procédés de transformation (ex: sauces tomates) améliorent la biodisponibilité et concentrent les antioxydants (Tomas 2017)
- Ajouts d'additifs antioxydants, de polyphénols → bénéfiques pour la santé ? Ex: Bixine (Roehers 2017), acide ascorbique (EFSA 2015)
- Formulations spéciales pour des populations particulières (personnes âgées par exemple) pour améliorer la biodisponibilité des nutriments, et faciliter la déglutition
- Pratiques et rapides à consommer → adaptés aux modes de vie occidentaux



## (ultra)Transformation/formulation des aliments: des risques potentiels ?

- Bénéfices +++ de la transformation des aliments au fil des siècles: sécurité alimentaire et sanitaire, progrès social, gain de temps, rentabilité, etc.
- MAIS + de sel, de sucres, d'AGS, IG +, - de fibres, de vitamines  
*(Poti 2015, Louzada 2015, Moubarac 2017, Martinez 2017, Srour 2019, Machado 2019, Gupta 2019, Neri 2019, Marrón-Ponce 2019, Forde 2020, Morales 2020...)*
- Additifs alimentaires, résultats récents in vivo/in vitro préoccupants pour certains
- Autres ingrédients / composés (ex: AG Trans)
- Migration de contaminants suite au contact prolongé avec les emballages ?
- Composés néoformés ?
- Modification de la structure/matrice alimentaire (effets sur la satiété, la biodisponibilité, et la vitesse de transit ? favoriserait la surconsommation ?)



# Classification des aliments selon leur degré de transformation/formulation

Investiguer les associations entre la transformation des aliments et les maladies chroniques → nécessité d'une classification des aliments selon leur degré de transformation

**NOVA** (Monteiro et al)

**IARC** (Slimani et al)

**IFPRI** (Asfaw et al)

**IFIC** (Eicher-Miller et al)

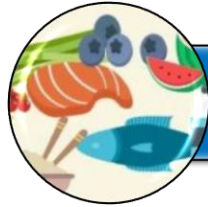
**UNC** (Poti et al)

**Siga** (Fardet et al)

**FZANS** (Food standard agency Australia and New Zeland)



# (Ultra) transformation / (ultra) formulation des aliments – classification NOVA



## Groupe 1- Aliments peu/non-transformés

*Retirer la partie non comestible, presser, cuire à l'eau, réfrigérer*



## Groupe 2 - Ingrédients culinaires

*Sel, sucre, huiles, graisses animales, farines, miel, beurre... → ne se consomment pas individuellement*



## Groupe 3 - Aliments transformés

*Aliments du groupe 1, préparés, modifiés ou conservés avec l'ajout d'ingrédients du groupe 2*



## Groupe 4 - Aliments ultra-transformés

*Produits ayant subi d'importants procédés de transformation impactant fortement la matrice alimentaire et/ou contenant des additifs alimentaires ou autres substances d'origine industrielle (huiles hydrogénées, maltodextrine, sirop de glucose, etc.).*

# Aliments ultra-transformés : procédés de transformation

Processes enabling the manufacture of ultra-processed foods involve several steps and different industries. It starts with the fractioning of whole foods into substances that include sugars, oils and fats, proteins, starches and fibre. These substances are often obtained from a few high-yield plant foods (corn, wheat, soy, cane or beet) and from pureeing or grinding animal carcasses, usually from intensive livestock farming. Some of these substances are then submitted to hydrolysis, or hydrogenation, or other chemical modifications. Subsequent processes involve the assembly of unmodified and modified **food substances** with little if any whole food using industrial techniques such as extrusion, moulding and pre-frying. The assemblage is frequently added of preservatives and colorants, flavours, emulsifiers and other **additives** whose function is to make the final product palatable or hyper-palatable. Processes end with sophisticated packaging usually with synthetic materials.



Aliments p



Ingré



Alime



Aliment



# Aliments ultra-transformés : ingrédients

1

**Food substances** not used in kitchens appear in the beginning or in the middle of the lists of ingredients of ultra-processed foods. These include hydrolysed proteins, soy protein isolate, gluten, casein, whey protein, ‘mechanically separated meat’, fructose, high fructose corn syrup, ‘fruit juice concentrate’, invert sugar, maltodextrin, dextrose, lactose, soluble or insoluble fibre, hydrogenated or interesterified oil; and also other sources of protein, carbohydrate, or fat which are neither foods from NOVA group 1 or group 3, nor culinary ingredients from NOVA group 2. The presence in the list of ingredients of one or more of these food substances identifies a product as ultra-processed.

2

**Cosmetic additives** are at the end of lists of ingredients of ultra-processed foods, together with other additives. As said above, cosmetic additives include flavours, flavour enhancers, colours, emulsifiers, emulsifying salts, sweeteners, thickeners, and anti-foaming, bulking, carbonating, foaming, gelling, and glazing agents. The presence in the list of ingredients of one or more additives that belong to these classes of additives also identifies a product as ultra-processed.

Processes enabling the manufacture of ultra-processed foods involve several steps and different industries. It starts with the fractioning of whole foods into substances that include sugars, oils and fats, proteins, starches and fibre. These substances are often obtained from a few high-yield plant foods (corn, wheat, soy, cane or beet) and from pureeing or grinding animal carcasses, usually from intensive livestock farming. Some of these substances are then submitted to hydrolysis, or hydrogenation, or other chemical modifications. Subsequent processes involve the assembly of unmodified and modified **food substances** with little if any whole food using industrial techniques such as extrusion, moulding and pre-frying. The assemblage is frequently added of preservatives and colorants, flavours, emulsifiers and other **additives** whose function is to make the final product palatable or hyper-palatable. Processes end with sophisticated packaging usually with synthetic materials.

# Aliments ultra-transformés : exemples

**Fruit**  
(Real food)



**"Fruit"**  
(The imitation)



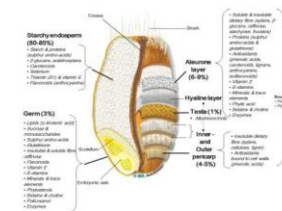
**Fruit**  
(Real food)



**"Fruit"**  
(The imitation)



**Cereal**  
(Real food)



**"Cereal"**  
(The imitation)



Monteiro CA. et al. The star shines bright. [Food classification. Public health] World Nutrition January – March 2016

The real meal



**Recipe:** pasta, chicken, olives, tomato, onions, garlic, salt.

The imitation



# Tous les produits industriels ne sont pas nécessairement ultra-transformés

Transformé



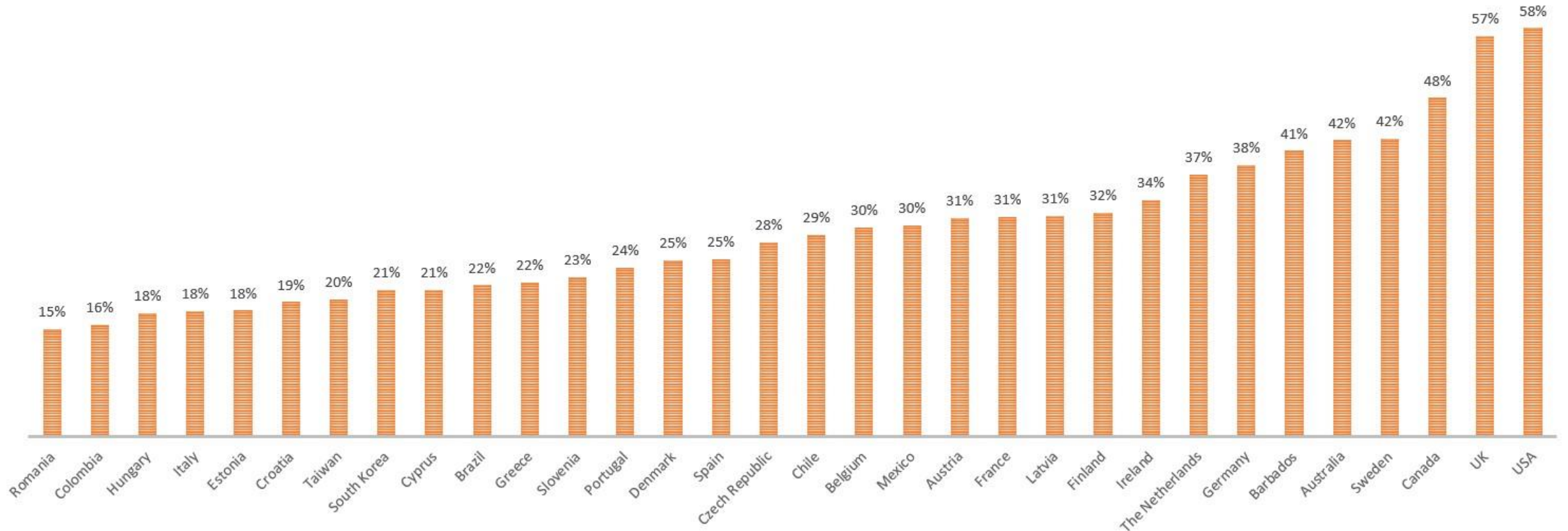
Ultra-transformé



Image sources : Open Food Facts <https://uk.openfoodfacts.org/>

# Contribution des AUT à l'apport énergétique : études nationales représentatives dans divers pays

MEAN PERCENTAGE OF ULTRA-PROCESSED FOODS SHARE IN ADULTS' DIET ACROSS COUNTRIES (% ENERGY INTAKE)



## AUT et Maladies chroniques – études épidémiologiques

- Etudes transversales suggérant des prévalences plus élevées de surpoids, obésité, syndrome métabolique, dyslipidémies (*e.g. Juul 2015, PAHO 2015, Juul 2018, Louzada 2015, Canella 2014, Tavares 2012*)
- Jusqu'à 2018: très peu d'études prospectives :

Auteur	Année	Pays	Effectif	Cohorte	Critère de jugement	Journal
Rauber	2015	Brésil	345	Sao Leopoldo (enfants)	Bilan lipidique	Nutr Metab Cardiovasc
Mendonça	2016	Espagne	8451	SUN	Surpoids/obésité	Am J Clin Nutr
Mendonça	2017	Espagne	14790	SUN	Hypertension	Am J Hypertens

- Aucune sur cancer, maladies cardiovasculaires, symptômes dépressifs, troubles digestifs, mortalité et diabète de type 2



Lancée en **2009** en France, 1er **web-cohorte** de cette taille dans le monde  
**>174 000 participants de 15 ans et plus** (recrutement toujours en cours)

○ **Évaluation très détaillée des expositions alimentaires et des nouveaux comportements nutritionnels**

- ✓ 3 enregistrements alimentaires validés et répétés sur 24h tous les 6 mois, comprenant >3500 produits alimentaires + marques commerciales
- ✓ Nombreux questionnaires complémentaires en ligne → possibilité de caractériser « les exposomes » des participants

*emballage des aliments, pratiques de cuisson, mode de production, activité physique, tabac, médicaments, expositions environnementales, domestiques et professionnelles...*

○ **Biobanque** : n=20,000 (sérum à jeun, plasma, buffy-coat, urine) / collecte de selles en cours pour un sous-échantillon de 8000-10 000 volontaires : **NutriGut**

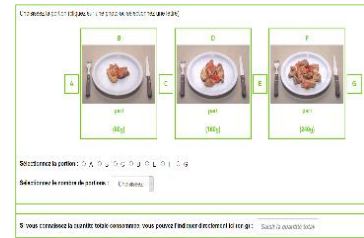
○ **Événements de santé** : validation par comité de médecins + lien avec les bases de données de l'assurance maladie (SNIIRAM->SNDS) et du registre de mortalité (CépiDC)

2009

En cours, déjà **14 ans de suivi** et  
>5100 cancers incidents, 2700 maladies cardiovasculaires, 1600 décès

2023...

○ **Expansion internationale** (Belgique + partenaire pour transfert de savoir-faire au Canada, Brésil)



→ **Un dispositif unique pour la recherche multidisciplinaire en nutrition - santé**



 Je m'inscris

 Je me connecte

 Obtenir un nouveau mot de pass


Pour accéder à votre espace personnel et remplir vos questionnaires, cliquez sur « [Je me connecte](#) ».

Interface accessible sur ordinateur, tablette, smartphone

[www.etude-nutrinet-sante.fr](http://www.etude-nutrinet-sante.fr)

Choisissez la portion (cliquez sur une photo ou sélectionnez une lettre)

**A** **B** **C** **D** **E** **F** **G**



**part**  
**(80g)**

**part**  
**(160g)**

**part**  
**(240g)**

Sélectionnez la portion :  A  B  C  D  E  F  G

Sélectionnez le nombre de portions :

Choisissez

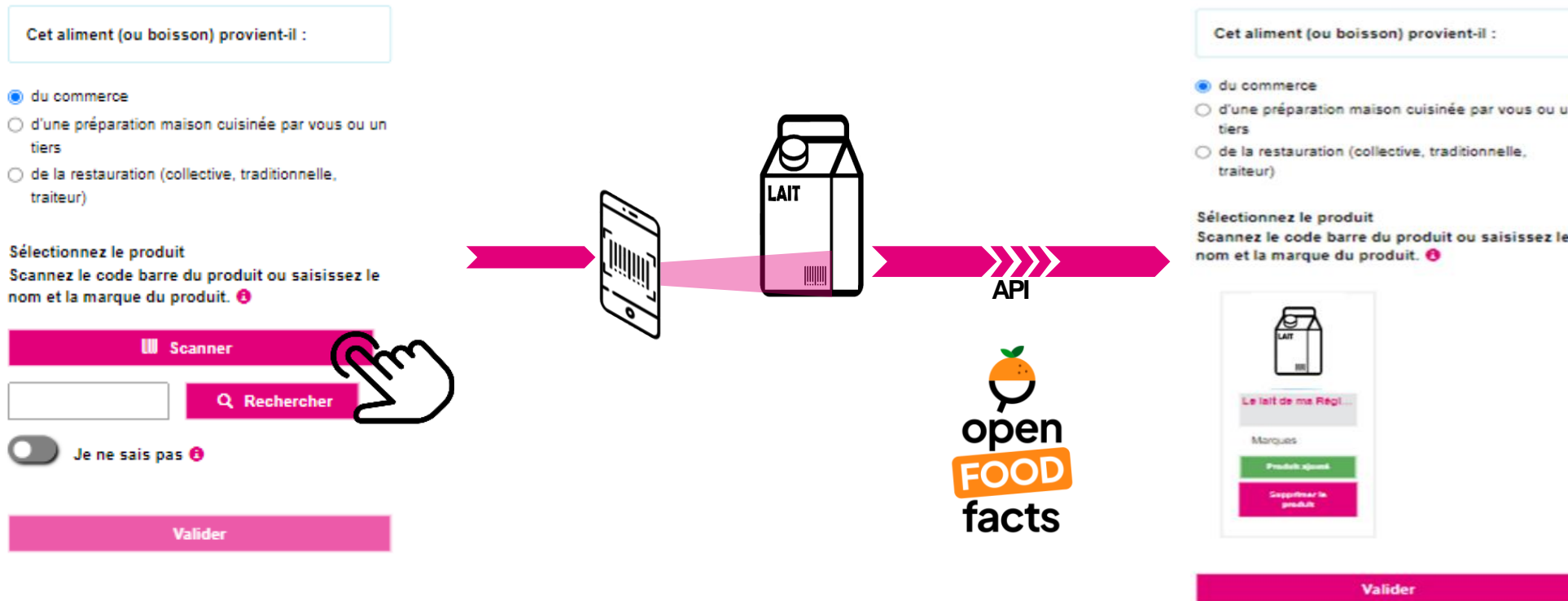
Si vous connaissez la quantité totale consommée, vous pouvez l'indiquer directement ici (en g) :

Saisir la quantité total





# Module permettant de scanner les codes-barres des aliments consommés





# NutriNet-Santé : Outil de collecte des expositions alimentaires interactif en ligne



Saisir ici le nom de l'aliment à rechercher



### Food item?

4 Aliments ont été trouvés.

- cassolette de noix de Saint-Jacques aux poireaux
- cassolette de poisson ou fruits de mer
- cassoulet**
- sucre roux, cassonade

### Portion pour l'aliment « Cassoulet » du déjeuner

Choisissez la portion (cliquez sur une photo ou sélectionnez une lettre)

### Portion size?

**B**

part  
(160g)

**D**

part  
(320g)

**F**

part  
(460g)

Sélectionnez la portion :  A  B  C  D  E  F  G

Sélectionnez le nombre de portions :

Industrial product?  
→ Brand?

### Cassoulet

Cet aliment (ou boisson) provient-il :

- du commerce
- d'une préparation maison cuisinée par vous ou un tiers
- de la restauration (collective, traditionnelle, traiteur)

Selectionnez la marque

**Selectionnez la marque**

- D'aucy
- Delpeyrat
- Marque distributeur
- Marque distributeur 1er prix produit bio
- Raynal et Roquelaure**
- William Saurin

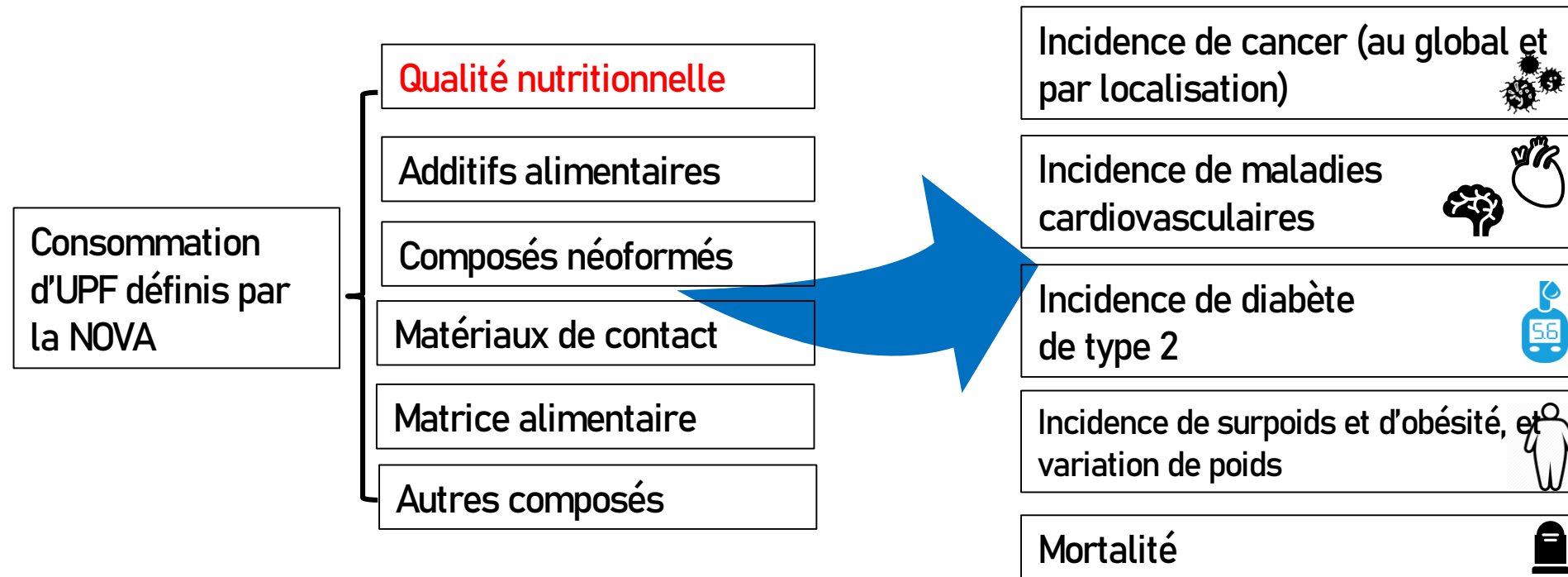
Or scan of barcode

### Additive content?

Code	3021690101232
Additives	e451

Code	3261055930422
Additives	e250, e316, e407a, e450, e451, e452, e509

## Etude des liens entre AUT et santé dans la cohorte NutriNet-Santé : objectifs



**Ajustements sur plusieurs facteurs de confusion:** âge, sexe, anthropométrie, facteurs de mode de vie, socio-démographiques et économiques, activité physique, tabac, alcool, facteurs nutritionnels (nutriments, groupes d'aliments, scores, ou patterns), histoire familiale de maladies, comorbidités métaboliques, vie reproductive (pour cancer du sein)



## Etude des liens entre AUT et santé dans la cohorte NutriNet-Santé : méthodes

- **Classification NOVA** (*Monteiro PHN 2017&2019, World Nutrition 2016, Moubarac 2014*)
- **4 catégories en fonction du degré de transformation des aliments :**
  - Aliments peu ou pas transformés
  - Ingrédients culinaires
  - Aliments transformés
  - Aliments ultra-transformés
- **Catégorisation des >3500 items (aliments et boissons) de la nomenclature NutriNet** (*Julia 2017*)

Au niveau  
des aliments

- **Des indicateurs individuels ont été calculés pour estimer la consommation de chaque aliment/boisson des quatre groupes NOVA, pondérés par:**
  - La quantité (g/jour)
  - L'énergie (kcal/jour)

→ Nous avons privilégié la pondération par la quantité pour mieux prendre en compte les aliments faibles en calories (par exemple les boissons light)
- **Variable 'Ultra-processed' finale = la proportion moyenne d'aliments ultra-transformés dans le régime**

Au niveau  
des participants



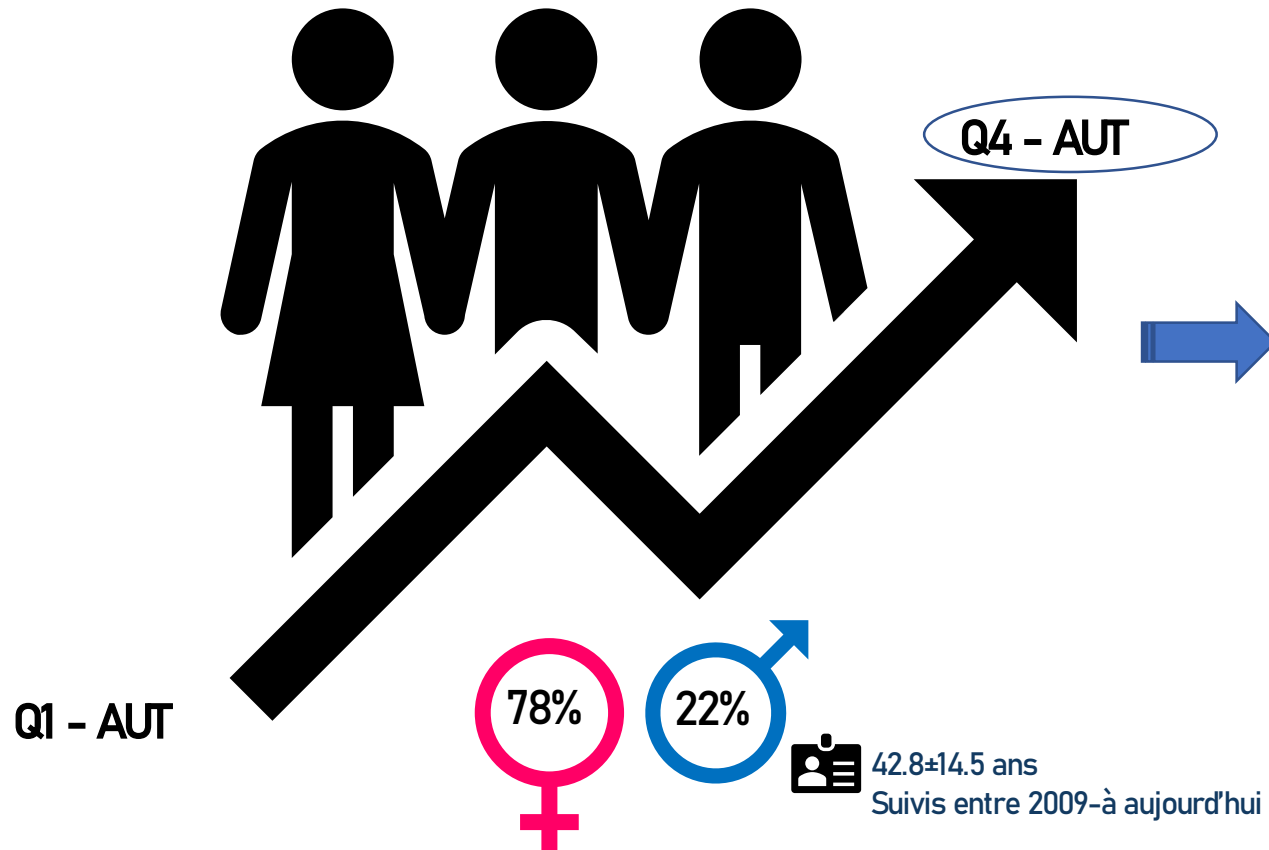
## Etude des liens entre AUT et santé dans la cohorte NutriNet-Santé : analyses statistiques

- Exclusion : cas prévalents, participants ayant moins de deux R24, sous-déclarants pour l'énergie
- Modèles de Cox pour investiguer l'association entre proportion d'AUT dans le régime (pour une augmentation absolue de 0,1, ou en quartiles/tertiles) et risque de maladies chroniques
- Modèles mixtes pour données répétées à pentes et intercept aléatoires pour investiguer les associations entre consommation d'AUT et variation de poids
- Ajustements sur plusieurs facteurs de confusion potentiels: âge, sexe, anthropométrie, facteurs de mode de vie, socio-démographiques et économiques, activité physique, tabac, alcool, facteurs nutritionnels (nutriments, groupes d'aliments, scores, ou patterns), histoire familiale de maladies, comorbidités métaboliques, vie reproductive (pour cancer du sein)
- Analyses secondaires: associations entre aliments peu/pas transformés et maladies chroniques
- Analyses de sensibilité (ajustements supplémentaires, causalité inverse, stratification par sexe, âge, IMC, etc.)





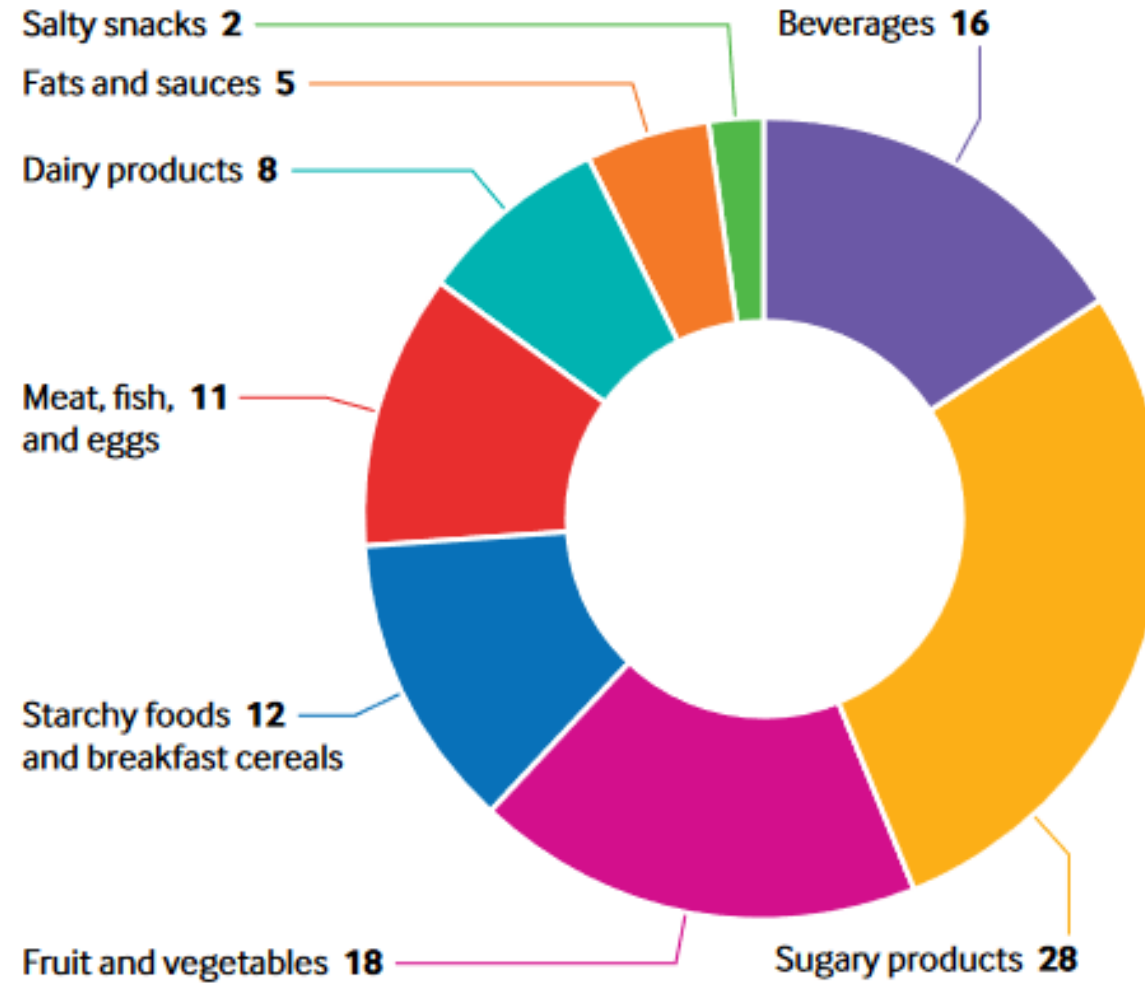
## Description de la population d'étude en fonction de la consommation d'AUT



- Plus jeunes
- Moins d'antécédents familiaux de maladies
- Plus faibles consommateurs d'alcool

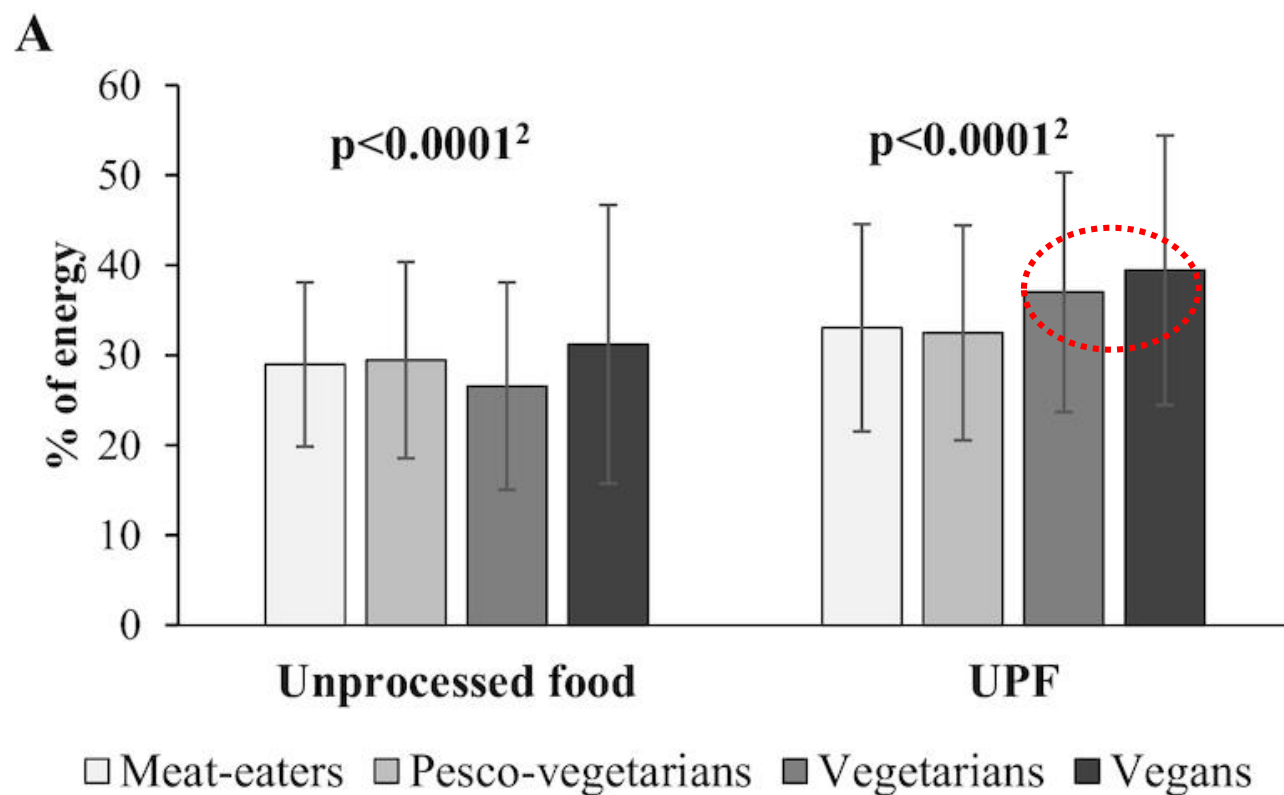
- Niveau d'étude plus faible
- Moins actifs physiquement
- Plus enclins d'être fumeurs
- Apports plus élevés en sodium, sucres, lipides, et énergie
- Consomment moins de fruits, de légumes, d'oléagineux, de yaourts, et de céréales complètes et consomment plus de viande rouge, de charcuteries et de boissons sucrées

## Groupes d'aliments contributeurs à l'apport en AUT





## Consommation d'aliments ultra-transformés chez les végétariens / végétaliens



NutriNet-Santé, 2014–2018,  $n = 21,212$   
<sup>1</sup>moyennes  $\pm$  écart-types <sup>2</sup> $P$ for ANOVA

- Part importante d'AUT dans le régime alimentaire des végétariens / végétaliens
- Ce d'autant plus chez les participants ayant adopté ce régime plus jeune et plus récemment



# Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de cancer



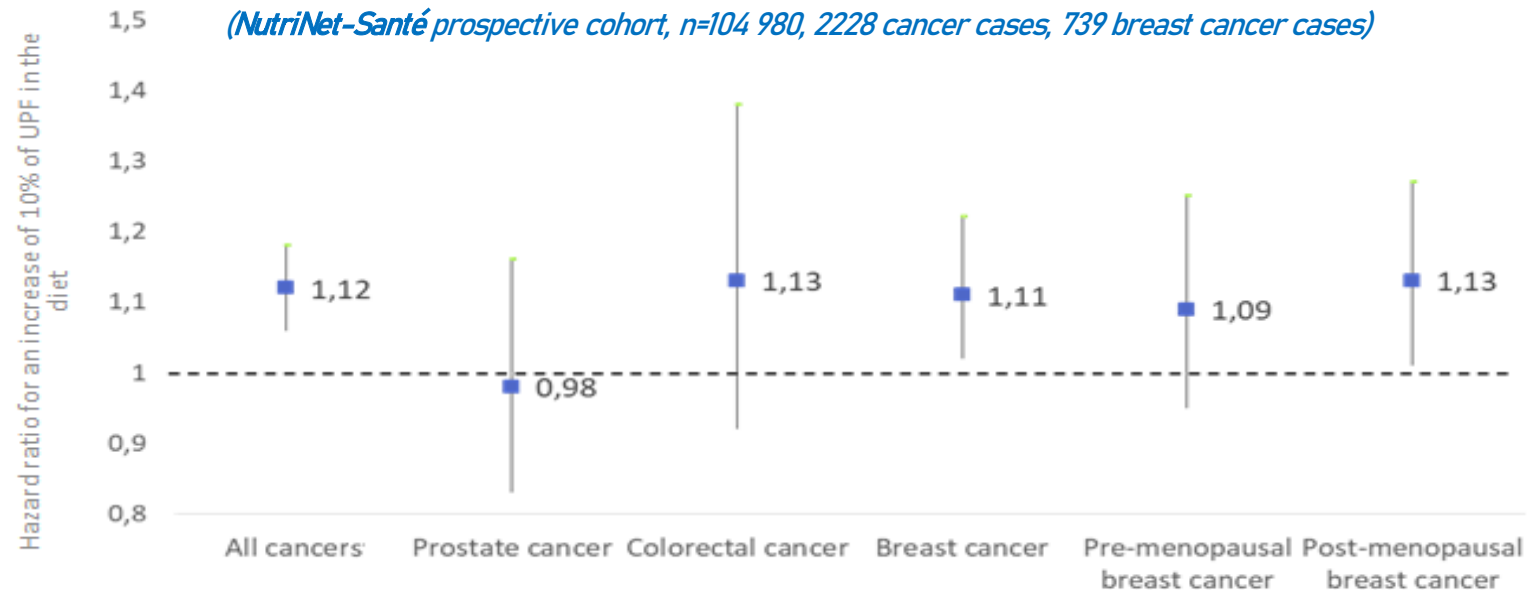
OPEN ACCESS



## Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort

Thibault Fiolet,<sup>1</sup> Bernard Srour,<sup>1</sup> Laury Sellem,<sup>1</sup> Emmanuelle Kesse-Guyot,<sup>1</sup> Benjamin Allès,<sup>1</sup> Caroline Méjean,<sup>2</sup> Mélanie Deschasaux,<sup>1</sup> Philippine Fassier,<sup>1</sup> Paule Latino-Martel,<sup>1</sup> Marie Beslay,<sup>1</sup> Serge Hercberg,<sup>1,4</sup> Céline Lavalette,<sup>1</sup> Carlos A Monteiro,<sup>3</sup> Chantal Julia,<sup>1,4</sup> Mathilde Touvier<sup>1</sup>

*“Une augmentation de 10% du pourcentage absolu d'UPF dans le régime est associée à une augmentation de 12% du risque de cancer au global et 11% du risque de cancer du sein”*





# Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de maladies cardio-vasculaires



## Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé)

Bernard Srour,<sup>1</sup> Léopold K Fezeu,<sup>1</sup> Emmanuelle Kesse-Guyot,<sup>1</sup> Benjamin Allès,<sup>1</sup> Caroline Méjean,<sup>2</sup> Roland M Andrianasolo,<sup>1</sup> Eloi Chazelas,<sup>1</sup> Mélanie Deschasaux,<sup>1</sup> Serge Hercberg,<sup>1,3</sup> Pilar Galan,<sup>1</sup> Carlos A Monteiro,<sup>4</sup> Chantal Julia,<sup>1,3</sup> Mathilde Touvier<sup>1</sup>

Models by disease type	Quarters of ultra-processed food consumption†				P trend	Continuous‡	P value
	First (low intake)	Second	Third	Four (high intake)			
<b>All cardiovascular diseases</b>							
No of cases/non-cases	446/25 950	410/26 008	330/25 996	223/25 796		1409/103 750	
Model 0	1	1.06 (0.93 to 1.22)	1.08 (0.93 to 1.24)	1.25 (1.06 to 1.47)	0.01	1.13 (1.06 to 1.21)	<0.001
Model 1	1	1.04 (0.91 to 1.19)	1.07 (0.93 to 1.23)	1.23 (1.04 to 1.45)	0.02	1.12 (1.05 to 1.20)	<0.001
Model 2	1	.05 (0.92 to 1.20)	1.08 (0.93 to 1.25)	1.25 (1.05 to 1.47)	0.02	1.13 (1.05 to 1.20)	<0.001
Model 3	1	1.03 (0.90 to 1.18)	1.05 (0.91 to 1.22)	1.20 (1.01 to 1.42)	0.05	1.11 (1.03 to 1.19)	0.003
Model 4	1	1.03 (0.90 to 1.18)	1.06 (0.90 to 1.23)	1.21 (1.02 to 1.45)	0.05	1.12 (1.04 to 1.20)	0.002
Model 5	1	1.05 (0.92 to 1.20)	1.08 (0.93 to 1.24)	1.26 (1.07 to 1.48)	0.01	1.13 (1.06 to 1.21)	<0.001
Model 6	1	1.04 (0.91 to 1.19)	1.06 (0.92 to 1.23)	1.23 (1.04 to 1.45)	0.03	1.12 (1.05 to 1.20)	0.001
<b>Coronary heart diseases§</b>							
No of cases/non-cases	208/26 188	194/26 224	166/26 160	97/25 922		665/104 494	
Model 0	1	1.08 (0.89 to 1.31)	1.19 (0.97 to 1.46)	1.23 (0.96 to 1.57)	0.04	1.15 (1.04 to 1.26)	0.006
Model 1	1	1.07 (0.87 to 1.30)	1.19 (0.97 to 1.46)	1.20 (0.93 to 1.53)	0.07	1.13 (1.02 to 1.24)	0.02
Model 2	1	1.07 (0.87 to 1.30)	1.20 (0.97 to 1.47)	1.22 (0.95 to 1.56)	0.05	1.14 (1.03 to 1.26)	0.01
Model 3	1	1.05 (0.86 to 1.28)	1.17 (0.95 to 1.44)	1.16 (0.90 to 1.49)	0.1	1.11 (1.00 to 1.23)	0.04
Model 4	1	1.05 (0.86 to 1.28)	1.17 (0.95 to 1.46)	1.18 (0.91 to 1.53)	0.1	1.12 (1.01 to 1.24)	0.03
Model 5	1	1.07 (0.88 to 1.31)	1.20 (0.97 to 1.47)	1.22 (0.96 to 1.57)	0.05	1.14 (1.03 to 1.26)	0.009
Model 6	1	1.06 (0.87 to 1.29)	1.18 (0.96 to 1.45)	1.18 (0.93 to 1.52)	0.08	1.12 (1.02 to 1.24)	0.02
<b>Cerebrovascular diseases¶</b>							
No of cases/non-cases	267/26 129	238/26 180	188/26 138	136/25 883		829/104 330	
Model 0	1	1.03 (0.87 to 1.23)	1.01 (0.84 to 1.22)	1.24 (1.00 to 1.53)	0.1	1.11 (1.02 to 1.21)	0.02
Model 1	1	1.01 (0.85 to 1.21)	0.99 (0.82 to 1.20)	1.24 (1.00 to 1.53)	0.1	1.11 (1.01 to 1.21)	0.02
Model 2	1	1.02 (0.86 to 1.22)	1.01 (0.84 to 1.22)	1.25 (1.01 to 1.55)	0.1	1.12 (1.02 to 1.22)	0.02
Model 3	1	1.00 (0.84 to 1.20)	0.99 (0.81 to 1.19)	1.21 (0.98 to 1.51)	0.2	1.10 (1.00 to 1.20)	0.04
Model 4	1	1.01 (0.84 to 1.21)	1.00 (0.82 to 1.21)	1.23 (0.98 to 1.54)	0.2	1.11 (1.01 to 1.22)	0.03
Model 5	1	1.02 (0.85 to 1.21)	1.00 (0.83 to 1.21)	1.26 (1.01 to 1.55)	0.1	1.11 (1.02 to 1.22)	0.01
Model 6	1	1.01 (0.85 to 1.21)	0.99 (0.82 to 1.20)	1.23 (1.00 to 1.53)	0.1	1.11 (1.01 to 1.21)	0.02



# Consommation d'aliments ultra-transformés et mortalité

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

## Association Between Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Mortality Among Middle-aged Adults in France

Laure Schnabel, MD, MSc; Emmanuelle Kesse-Guyot, PhD; Benjamin Allès, PhD; Mathilde Touvier, PhD; Bernard Srour, PharmD; Serge Hercberg, MD, PhD; Camille Buscaïl, MD, PhD; Chantal Julia, MD, PhD

Table 3. Association Between the Proportion of Ultraprocessed Food in the Diet and Overall Mortality Risk in Study Participants

Imputed Data	Proportion of Ultraprocessed Food in the Diet (in Weight)		
	No. of Cases/Noncases	HR (95% CI) <sup>d</sup>	Continuous P Value <sup>e</sup>
Model 1 <sup>a</sup>	602/43 949	1.20 (1.08-1.32)	<.001
Model 2 <sup>b</sup>	602/43 949	1.15 (1.04-1.27)	.005
Model 3 <sup>c</sup>	602/43 949	1.14 (1.04-1.27)	.008

JAMA Internal Medicine

# Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de symptômes dépressifs

## Prospective association between ultra-processed food consumption and incident depressive symptoms in the French NutriNet-Santé cohort

BMC Medicine

Moufidath Adjibade<sup>1\*</sup>, Chantal Julia<sup>1,2</sup>, Benjamin Allès<sup>1</sup>, Mathilde Touvier<sup>1</sup>, Cédric Lemogne<sup>3,4,5</sup>, Bernard Srour<sup>1</sup>, Serge Hercberg<sup>1,2</sup>, Pilar Galan<sup>1</sup>, Karen E. Assmann<sup>1</sup> and Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>1</sup>

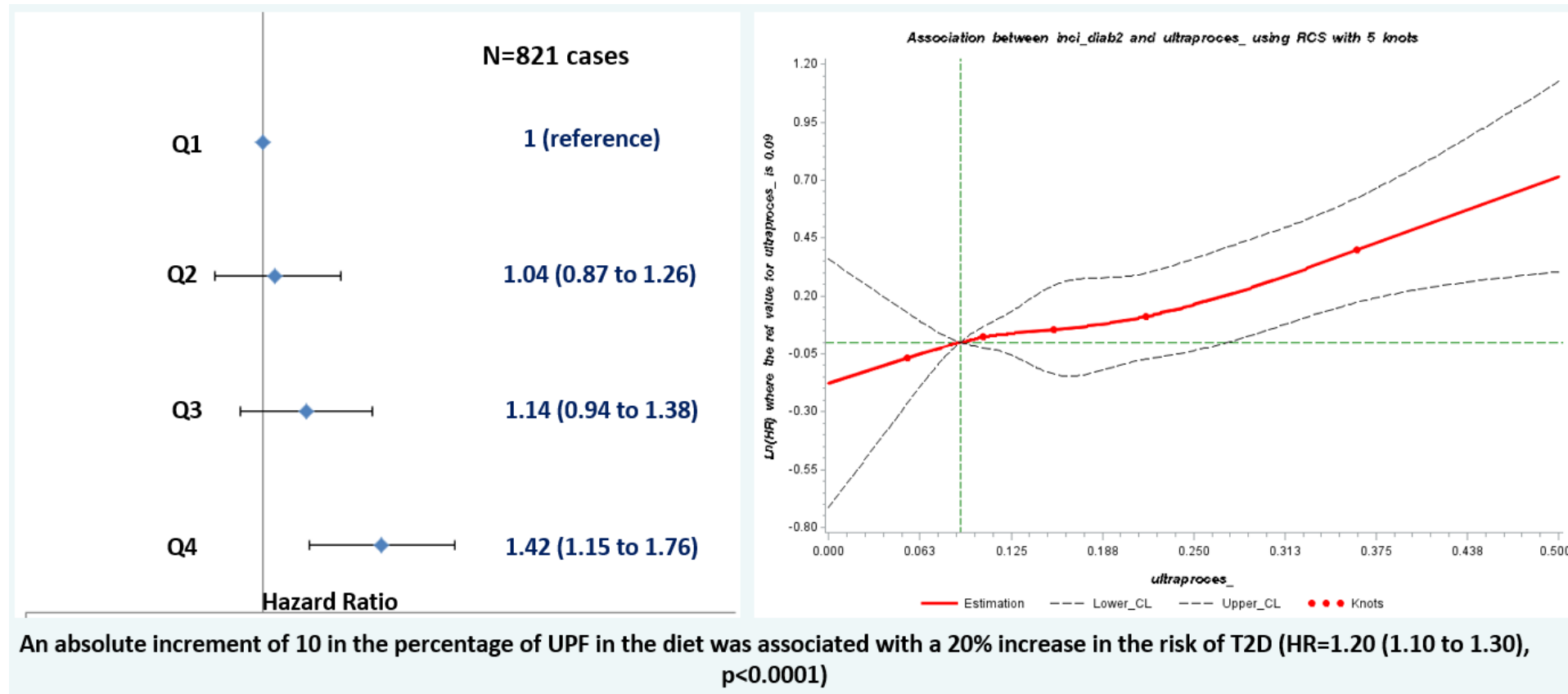
**Table 3** Association between ultra-processed food intake and incident depressive symptoms, NutriNet-Santé study

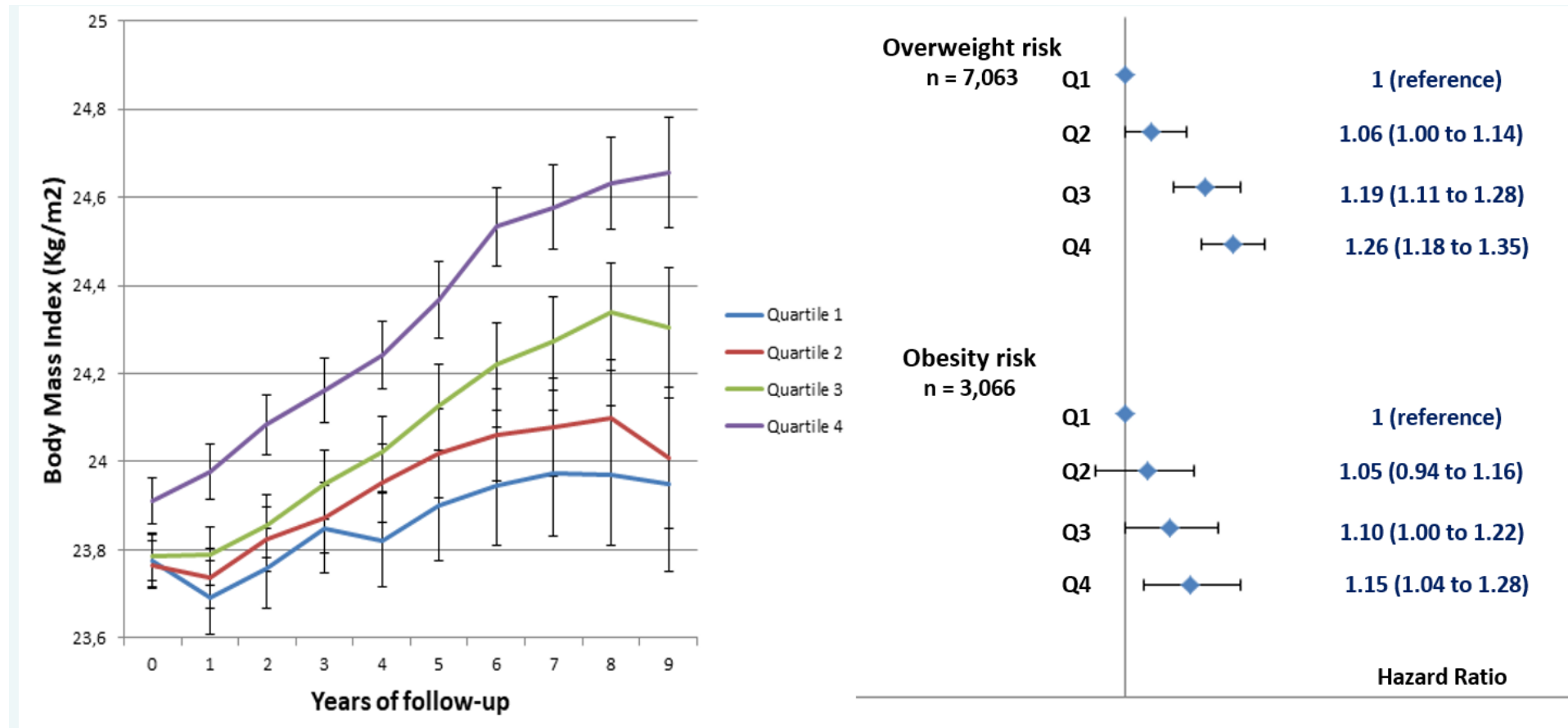
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	P trend	Continuous <sup>a</sup>	P <sup>b</sup>
UPF, range	0%–10%	10%–14%	14%–19%	19%–76%			
UPF, median (IQR)	7% (3%)	12% (2%)	16% (2%)	23% (8%)			
n	6682	6683	6683	6682		26,730	
Number of cases	491	459	557	714		2221	
Person years	21,597	21,097	20,468	19,918		83,080	
Model 1 <sup>c</sup>	1 (ref)	0.90 (0.79; 1.02)	1.07 (0.94; 1.21)	1.31 (1.16; 1.47)	< 0.0001	1.23 (1.17; 1.29)	< 0.0001
Model 2 <sup>d</sup>	1 (ref)	0.91 (0.80; 1.04)	1.09 (0.96; 1.23)	1.30 (1.15; 1.47)	< 0.0001	1.21 (1.15; 1.27)	< 0.0001
Model 3 <sup>e</sup>	1 (ref)	0.91 (0.80; 1.04)	1.08 (0.95; 1.23)	1.29 (1.13; 1.47)	< 0.0001	1.22 (1.16; 1.29)	< 0.0001
Model 4 <sup>f</sup>	1 (ref)	0.92 (0.81; 1.04)	1.09 (0.97; 1.24)	1.31 (1.16; 1.48)	< 0.0001	1.21 (1.15; 1.27)	< 0.0001
Model 5 <sup>g</sup>	1 (ref)	0.88 (0.77; 1.00)	1.00 (0.88; 1.13)	1.13 (1.00; 1.28)	0.01	1.14 (1.09; 1.20)	< 0.0001
Model 6 <sup>h</sup>	1 (ref)	0.88 (0.78; 1.00)	1.06 (0.94; 1.20)	1.27 (1.13; 1.44)	< 0.0001	1.21 (1.15; 1.27)	< 0.0001
Model 7 <sup>i</sup>	1 (ref)	0.86 (0.76; 0.98)	1.00 (0.88; 1.13)	1.13 (1.00; 1.28)	0.01	1.15 (1.09; 1.21)	< 0.0001

# Consommation d'aliments ultra-transformés et risque de diabète de type 2

N=104 707

JAMA Internal Medicine







# Consommation d'aliments ultra-transformés et troubles fonctionnels digestifs (étude transversale)



## Association Between Ultra-Processed Food Consumption and Functional Gastrointestinal Disorders: Results From the French NutriNet-Santé Cohort

Laure Schnabel, MPH<sup>1,2</sup>, Camille Buscail, MD<sup>1,2</sup>, Jean-Marc Sabate, MD, PhD<sup>3,4</sup>, Michel Bouchoucha, MD<sup>3</sup>, Emmanuelle Kesse-Guyot, PhD<sup>1</sup>, Benjamin Allès, PhD<sup>1</sup>, Mathilde Touvier, PhD<sup>1</sup>, Carlos A. Monteiro, MD, PhD<sup>5</sup>, Serge Hercberg, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Robert Benamouzig, MD, PhD<sup>3</sup> and Chantal Julia, MD, PhD<sup>1,2</sup>

**Table 4** Association between proportion of ultra-processed food in the diet and functional gastrointestinal disorders in adults from the NutriNet-Santé cohort (*n* = 33,343)

Proportion of ultra-processed food in the diet (in weight)											
	Continuous			<i>P</i> <sup>c</sup>	Quartiles <sup>a</sup>				<i>P</i> -trend <sup>d</sup>		
	aOR <sup>b</sup>	95% CI	Q1		Q2	Q3	Q4				
	aOR <sup>b</sup>	95% CI	aOR	95% CI	aOR	95% CI	aOR	95% CI			
<b>IBS</b>											
Model 1	1.08	[1.04–1.12]	<0.0001	Ref.	1.07	[0.97–1.19]	1.18	[1.06–1.30]	1.21	[1.09–1.34]	<0.0001
Model 2	1.09	[1.05–1.14]	<0.0001	Ref.	1.07	[0.97–1.19]	1.19	[1.07–1.32]	1.24	[1.12–1.38]	<0.0001
Model 3	1.10	[1.05–1.14]	<0.0001	Ref.	1.07	[0.97–1.19]	1.19	[1.07–1.32]	1.25	[1.12–1.39]	<0.0001
<b>FC</b>											
Model 1	–	–	–	Ref.	0.92	[0.80–1.05]	0.91	[0.79–1.04]	1.02	[0.89–1.16]	0.91
Model 2	–	–	–	Ref.	0.91	[0.80–1.04]	0.90	[0.78–1.03]	1.00	[0.87–1.15]	0.98
Model 3	–	–	–	Ref.	0.90	[0.79–1.03]	0.88	[0.77–1.02]	0.98	[0.85–1.12]	0.66
<b>FDh</b>											
Model 1	–	–	–	Ref.	0.79	[0.59–1.06]	0.89	[0.67–1.19]	1.02	[0.77–1.36]	0.77
Model 2	–	–	–	Ref.	0.77	[0.58–1.04]	0.85	[0.63–1.13]	0.94	[0.71–1.26]	0.82
Model 3	–	–	–	Ref.	0.77	[0.57–1.03]	0.84	[0.62–1.12]	0.92	[0.69–1.24]	0.70
<b>FDy</b>											
Model 1	1.13	[1.06–1.19]	<0.0001	Ref.	1.08	[0.91–1.27]	1.24	[1.06–1.46]	1.32	[1.12–1.55]	0.0002
Model 2	1.10	[1.04–1.17]	0.002	Ref.	1.07	[0.91–1.26]	1.22	[1.03–1.43]	1.26	[1.07–1.48]	0.002
Model 3	1.10	[1.03–1.17]	0.004	Ref.	1.07	[0.90–1.26]	1.21	[1.03–1.43]	1.25	[1.05–1.47]	0.004

aOR adjusted odds ratio, 95% CI 95% confidence interval, IBS irritable bowel syndrome, FC functional constipation, FDh functional diarrhea, FDy functional dyspepsia  
<sup>a</sup>Cut-offs for quartiles of UPFp were 9.7, 14.5, and 20.6%  
<sup>b</sup>aOR for an increase of 10% of UPFp. Multivariable logistic regression models with continuous variable for UPFp performed only when *p*-trend < 0.05





## Analyses complémentaires et de sensibilité

- Associations robustes après ajustement supplémentaires sur divers facteurs de confusion potentiels, et dans différentes strates de la population
- Prise en compte du risque de causalité inverse: exclusion des cas des 2-3 premières années
- Analyses secondaires: consommation d'aliments peu/pas transformés associés à une diminution des risques de cancer, MCV, mortalité, DT2, surpoids et obésité
- Ajustement sur les facteurs nutritionnels: et la qualité nutritionnelle du régime alimentaire: légère variation mais résultats restent significatifs  
→ La qualité nutritionnelle n'expliquerait que partiellement ces associations





# Aliments “ultra-transformés” et risque de maladies chroniques

## Dans la cohorte NutriNet-Santé:

- Cancer (*Fiolet&Srour, BMJ 2018*)
- Maladies cardiovasculaires (*Srour, BMJ 2019*)
- Mortalité (*Schnabel, JAMA Int Med 2019*)
- Troubles gastro-intestinaux (*Schnabel, AJG 2018*)
- Symptômes dépressifs (*Adjibade, BMC Med 2019*)
- Diabète de type 2 (*Srour, JAMA Int Med 2020*)
- Surpoids/obésité (*Srour&Beslay Plos Med, 2020*)

*e.g.: “A 10% increase in the proportion of ultra-processed foods in the diet was associated with an increase of ~10% in risks of overall and breast cancers”*

*n=104,980 ; 2228 cas incidents de cancers*



→ Accumulation des études scientifiques

*+ depuis: >70 autres études prospectives dans le monde*



→ Importante couverture par la presse internationale  
Altmetric: Top 5%



→ Impact sur les politiques publiques

- ✓ Commission d'enquête parlementaire
- ✓ Auditions à l'Assemblée Nationale / Sénat 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 (nitrites)
- ✓ Modification des recommandations (*WHO-FAO 2019, dietary guidelines France, Brésil...*)



ELSEVIER

Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com



SANTÉ PUBLIQUE

## Aliments ultra-transformés, maladies chroniques, et mortalité : résultats de la cohorte prospective NutriNet-Santé

*Ultra-processed foods and health: Results from the prospective NutriNet-Santé cohort*

Charlotte Debras<sup>a,b,\*</sup>, Bernard Srour<sup>a,b</sup>,  
Eloi Chazelas<sup>a,b</sup>, Chantal Julia<sup>a,c</sup>,  
Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>a,b</sup>, Benjamin Allès<sup>a</sup>,  
Léopold K. Fezeu<sup>a</sup>, Pilar Galan<sup>a,b</sup>,  
Serge Hercberg<sup>a,b,c</sup>, Mélanie Deschasaux-Tanguy<sup>a,b</sup>,  
Mathilde Touvier<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN) – Inserm U1153, Inrae U1125, Cnam, université Sorbonne Paris Nord, Centre de Recherche Épidémiologie et Statistiques (CRESS), université de Paris, Bobigny, France

<sup>b</sup> Réseau National Alimentation Cancer Recherche (NACRe, <http://www.inrae.fr/nacre/>), Jouy-en-Josas, France

<sup>c</sup> Hôpital Avicenne, Département de Santé Publique, AP-HP, Bobigny, France

Reçu le 4 juin 2021 ; accepté le 31 août 2021

### MOTS CLÉS

Aliments  
ultra-transformés ;  
Maladies chroniques ;  
Mortalité ;  
Cohorte prospective

**Résumé** Au cours des dernières décennies, l'offre agro-alimentaire s'est considérablement étoffée en matière d'aliments dits « ultra-transformés » (AUT). Il s'agit de produits ayant subi d'importants procédés de transformation impactant fortement la matrice alimentaire et/ou contenant des additifs alimentaires ou autres substances d'origine industrielle (huiles hydrogénées, maltodextrine, sirop de glucose, etc.). Dans la cohorte NutriNet-Santé (2009-en cours), sept études ont été réalisées, sur des sous-échantillons allant de 26 000 à plus de 100 000 participants. Ces travaux ont mis en évidence des associations entre consommation d'AUT et incidences de cancers, maladies cardiovasculaires, mortalité, diabète de type 2, symptômes dépressifs, surpoids et obésité, et présence de troubles fonctionnels digestifs. Les analyses

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [c.debras@eren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:c.debras@eren.smbh.univ-paris13.fr) (C. Debras).

<https://doi.org/10.1016/j.cnd.2021.08.004>

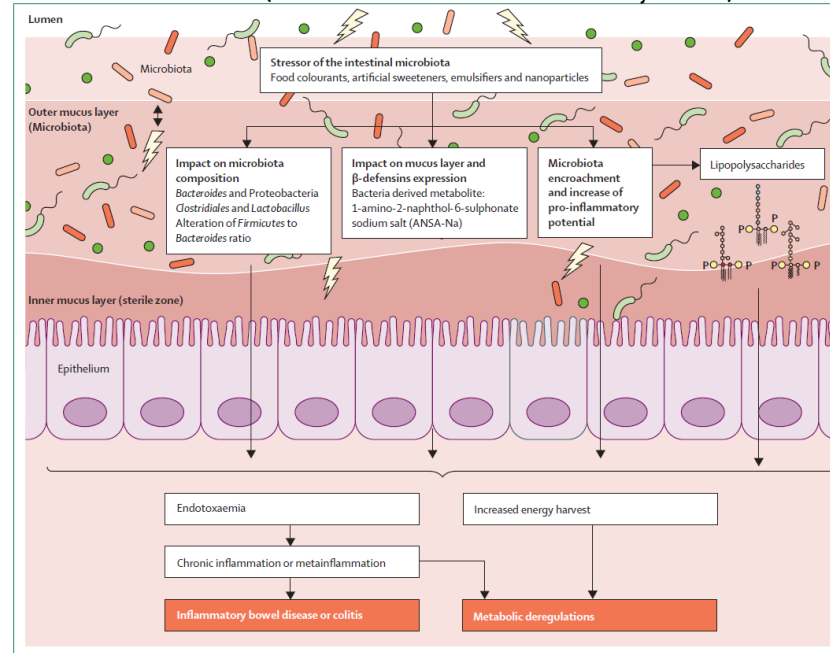
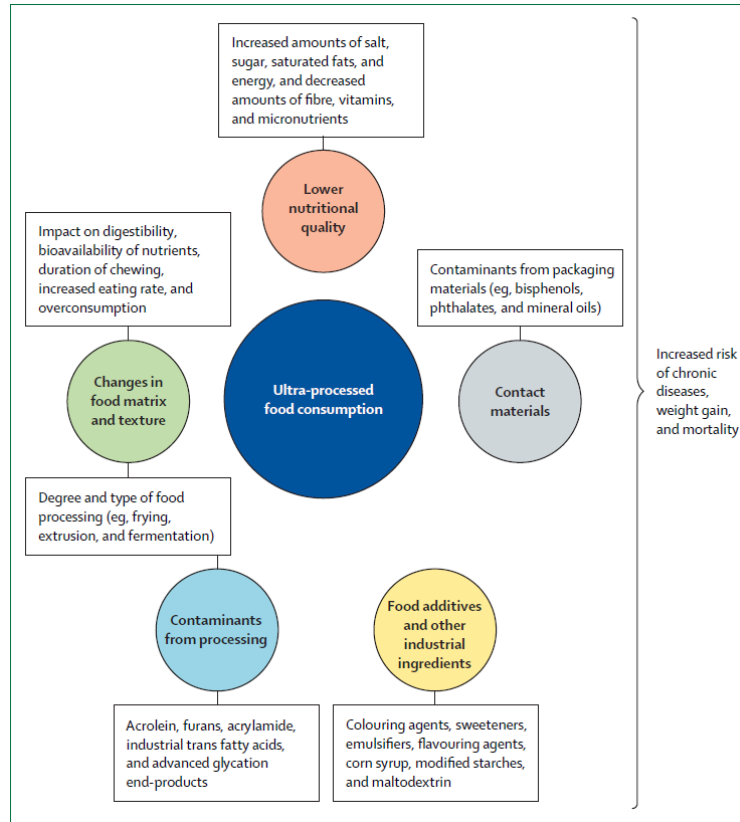
0007-9960/© 2021 Société française de nutrition. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Depuis :  
 >70 études  
 prospectives  
 publiées  
 + d'autres en cours

1st Author	Year	PMID	Country	Sample size	Study population	Outcome
Sandoval-Insausti	2020	32784758	Spain	652	Seniors (Enrica study)	Abdominal obesity
Bonaccio	2022	34849691	Italy	1171	Seniors with history of CVD within the Moli-sani study	All-cause and CVD mortality
Bonaccio	2022	TBD	Italy	22895	Adults (Moli-sani study)	All-cause mortality and CVD mortality
Bonaccio	2021	33333551	Italy	22475	Adults (Moli-sani study)	All-cause and CVD mortality
Kim	2019	30789115	USA	11898	Adults (NHANES III)	All-cause mortality
Schnabel	2019	30742202	France	44551	Adults (NutriNet-Santé cohort)	All-cause mortality
Rico-Campa	2019	31142450	Spain	19899	Adults (SUN cohort)	All-cause mortality
Romero Ferreiro	2021	34348832	Spain	4679	General population (DRECE cohort)	All-cause mortality
Blanco-Rojo	2019	31623843	Spain	11898	Seniors (Enrica study)	All-cause mortality
Melo	2018	29679410	Brazil	109104	Adolescents (National Survey of School Health)	Asthma
Machado Azeredo	2019	31541568	Brazil	2190	Children (Pelotas cohort)	Asthma
Wang	2022	TBD	USA	206248	Adults (NHS, NHS-II, HPFS)	Colorectal cancer
Fiolet & Srour	2018	29444771	France	104980	Adults (NutriNet-Santé cohort)	Cancer (overall and by site)
Srour	2019	31142457	France	105159	Adults (NutriNet-Santé cohort)	Cardiovascular disease
Zhong	2020	33536027	USA	91891	Adults (PLCO Cancer Screening Trial)	Cardiovascular disease mortality
Du	2021	34494108	USA	13548	Adults (Atherosclerosis Risk in Communities)	Coronary Artery Disease
Lo	2021	34461300	USA	245112	Adults (NHS II and HPF)	Crohn's disease and ulcerative colitis
Juul	2021	33766258	USA	3003	Adults (Framingham Offspring cohort)	CVD and CVD mortality
Gomez-Donoso	2019	31055621	Spain	14907	Adults (SUN cohort)	Depression
Adjibade	2019	30982472	France	26730	Adults (NutriNet-Santé cohort)	Depressive symptoms
Donat-Vargas	2021	34038538	Spain	1082	Older adults	Dyslipidaemia
Costa	2021	32888008	Brazil	4231	Children (Pelotas cohort)	Fat Mass Index
Sandoval-Insausti	2019	31132092	Spain	1822	Seniors (Enrica study)	Frailty
Zhang	2021	34791509	China	5409	Adults	Grip strength
Leone	2021	34206854	Spain	3730	Pregnant women	Gestational diabetes
de Barros Gomes	2021	32684184	Brazil	259	Pregnant women	Gestational weight gain
Scaranni	2021	33658095	Brazil	8754	Adults (ELSA-brazil)	Hypertension
Mendonça	2017	27927627	Spain	14790	Adults (SUN cohort)	Hypertension
Rezende-Alves	2020	32758322	Brazil	1221	Graduates (young adults)	Hypertension
Monge	2020	33148348	Mexico	64934	Mexican Teacher's Cohort (Women)	Hypertension
Vasseur	2021	32055825	France	105382	Adults (NutriNet-Santé cohort)	Inflammatory Bowel Disease
Narula	2021	34261638	Multicentric	116087	Adults from different countries worldwide (PURE cohort)	Inflammatory Bowel Disease
Leffa	2020	32248849	Brazil	308	Children (Porto-Alegre)	Lipid profile
Rauber	2015	25240690	Brazil	345	Children (San Leopoldo)	Lipid profile
Zhang	2021	34528679	China	16168	Adults (TCLSIH cohort study)	Non-alcoholic fatty liver disease
Rauber	2020	33070213	UK	22659	Adults (UK Biobank)	Obesity
de Melo	2021	34169658	Brazil	196	Breastfed infants	Overweight associated with maternal consumption of UPF while breastfeeding
Li	2021	34444957	China	12451	Adults (China Nutrition and Health Survey)	Overweight/obesity
Canhada	2019	31619309	Brazil	11827	Adults (ELSA-brazil cohort)	Overweight/obesity
Beslay & Srour	2020	32853224	France	110260	Adults (NutriNet-Santé cohort)	Overweight/obesity
Mendonça	2016	27733404	Spain	8451	Adults (SUN cohort)	Overweight/obesity
Cordova	2021	34455267	Multicentric	348748	European adults (EPIC cohort)	Overweight/obesity
Rey-García	2021	33525613	Spain	1312	Older adults	Renal function decline
Srour	2020	31841598	France	104707	Adults (NutriNet-Santé cohort)	Type 2 diabetes
Llavero-Valero	2021	33933748	Spain	20060	Adults (SUN cohort)	Type 2 diabetes
Levy	2020	33388205	UK	21730	Adults (UK Biobank)	Type 2 diabetes
Duan & Vinke	2022	35022060	Netherlands	70421	Adults (Lifelines cohort)	Type 2 diabetes
Konieczna	2021	33610419	Spain	1485	PREDIMED-PLUS	Visceral fat, and total fat
Costa	2019	30660687	Brazil	307	Children (San Leopoldo)	Waist circumference, glucose metabolism
Chang	2021	34125152	England	9025	Children (Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC))	Weight trajectories

# Aliments ultra-transformés et santé: revue des études épidémiologiques et rôle du microbiote intestinal

\*en collaboration avec INSERM U1016 - CNRS UMR8104- Université Paris Cité (Mucosal microbiota in chronic inflammatory diseases)



- Revue narrative des études prospectives entre aliments ultra-transformés et maladies chroniques
- Plusieurs mécanismes possibles: qualité nutritionnelle, matériaux de contact, contaminants néoformés, matrice modifiée, additifs alimentaires
- Certains additifs auraient un impact sur le microbiote intestinal (émulsifiants, édulcorants, nanoparticules)

## Aliments ultra-transformés et santé : exemples de méta-analyses

Pagliai, G., Dinu, M., Madarena, M., Bonaccio, M., Iacoviello, L., & Sofi, F. (2020). Consumption of ultra-processed foods and health status: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 1-11. doi:10.1017/S0007114520002688

*Main findings: "For prospective cohort studies evaluating a total population of 183 491 participants followed for a period ranging from 3.5 to 19 years, highest UPF consumption was found to be associated with increased risk of all-cause mortality in five studies (risk ratio (RR) 1.25, 95 % CI 1.14, 1.37; P < 0.00001), increased risk of CVD in three studies (RR 1.29, 95 % CI 1.12, 1.48; P = 0.0003), cerebrovascular disease in two studies (RR 1.34, 95 % CI 1.07, 1.68; P = 0.01) and depression in two studies (RR 1.20, 95 % CI 1.03, 1.40; P = 0.02)."*

Melissa M. Lane, Jessica A. Davis, Sally Beattie, Clara Gómez-Donoso, Amy Loughman, Adrienne O'Neil, Felice Jacka, Michael Berk, Richard Page, Wolfgang Marx, Tetyana Rocks. Ultraprocessed food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *Obesity Reviews* Nov 2020

*Forty-three observational studies were included (N = 891,723): 21 cross-sectional, 19 prospective, two case-control and one conducted both a prospective and cross-sectional analysis. Meta-analysis demonstrated consumption of ultraprocessed food was associated with increased risk of overweight (odds ratio: 1.36; 95% confidence interval [CI], 1.23-1.51; P < 0.001), obesity (odds ratio: 1.51; 95% CI, 1.34-1.70; P < 0.001), abdominal obesity (odds ratio: 1.49; 95% CI, 1.34-1.66; P < 0.0001), all-cause mortality (hazard ratio: 1.28; 95% CI, 1.11-1.48; P = 0.001), metabolic syndrome (odds ratio: 1.81; 95% CI, 1.12-2.93; P = 0.015) and depression in adults (hazard ratio: 1.22; 95% CI, 1.16-1.28, P < 0.001) as well as wheezing (odds ratio: 1.40; 95% CI, 1.27-1.55; P < 0.001) but not asthma in adolescents (odds ratio: 1.20; 95% CI, 0.99-1.46; P = 0.065). In addition, consumption of ultraprocessed food was associated with cardiometabolic diseases, frailty, irritable bowel syndrome, functional dyspepsia and cancer (breast and overall) in adults while also being associated with metabolic syndrome in adolescents and dyslipidaemia in children.*

Askari, M., Heshmati, J., Shahinfar, H. et al. Ultra-processed food and the risk of overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Obes* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41366-020-00650-z>

*Main findings: Fourteen studies (one cohort study and thirteen cross-sectional studies) were included in this review. A significant association was identified between ultra-processed food intake and obesity (pooled effect size: 1.26; 95% CI: 1.13, 1.41, p < 0.001).*

# Aliments ultra-transformés et santé : exemples de méta-analyses



British Journal of Nutrition, page 1 of 11  
© The Author(s), 2020. Published by Cambridge University Press on behalf of The Nutrition Society

doi:10.1017/S0007114520002688

## Consumption of ultra-processed foods and health status: a systematic review and meta-analysis

G. Pagliai<sup>1,2</sup>, M. Dinu<sup>1,2\*</sup>, M. P. Madarena<sup>1</sup>, M. Bonaccio<sup>3</sup>, L. Iacoviello<sup>3,4</sup> and F. Sofi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, 50134 Florence, Italy

<sup>2</sup>Unit of Clinical Nutrition, Careggi University Hospital, 50134 Florence, Italy

<sup>3</sup>Department of Epidemiology and Prevention, IRCCS Neuromed, Pozzilli, 86077 Isernia, Italy

<sup>4</sup>Department of Medicine and Surgery, Research Center in Epidemiology and Preventive Medicine (EPIMED), University of Insubria, 21100 Varese, Italy

(Submitted 27 March 2020 – Final revision received 30 June 2020 – Accepted 9 July 2020)

### Abstract

Increasing evidence suggests that high consumption of ultra-processed foods (UPF) is associated with an increase in non-communicable diseases, overweight and obesity. The present study systematically reviewed all observational studies that investigated the association between UPF



International Journal of Epidemiology, 2021, 1–22  
https://doi.org/10.1093/ije/dyab247

Original Article



Review

## Ultra-Processed Food Consumption and Adult Mortality Risk: A Systematic Review and Dose–Response Meta-Analysis of 207,291 Participants

Wanich Suksatan<sup>1</sup>, Sajjad Moradi<sup>2,3,\*</sup>, Fatemeh Naeini<sup>4</sup>, Reza Bagheri<sup>5</sup>, Hamed Mohammadi<sup>4</sup>, Sepide Talebi<sup>4</sup>, Sanaz Mehrabani<sup>6</sup>, Mohammad ali Hojjati Kermani<sup>7</sup> and Katsuhiko Suzuki<sup>8,\*</sup>

<sup>1</sup> Faculty of Nursing, HRH Princess Chulabhorn College of Medical Science, Chulabhorn Royal Academy, Bangkok 10210, Thailand; wanich.suk@pccms.ac.th

<sup>2</sup> Halal Research Center of IRI, FDA, Tehran 314715311, Iran

<sup>3</sup> Nutritional Sciences Department, School of Nutritional Sciences and Food Technology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah 6718773654, Iran

<sup>4</sup> Department of Clinical Nutrition, School of Nutritional Science, Tehran University of Medical Science, Tehran 1449614535, Iran; Naeini\_F34@yahoo.com (F.N.); mohamadilhd@gmail.com (H.M.); talcbisepide7@gmail.com (S.T.)

<sup>5</sup> Department of Exercise Physiology, University of Isfahan, Isfahan 8174673441, Iran; will.fivb@yahoo.com

<sup>6</sup> Department of Clinical Nutrition, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan 8174673461, Iran; sanaz\_mehrabani@yahoo.com

<sup>7</sup> Clinical Tuberculosis and Epidemiology Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and

Original Article

## Ultra-processed food and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies

Felipe Mendes Delpino<sup>1,2\*</sup>, Lilian Munhoz Figueiredo<sup>3</sup>, Renata Moraes Bielemann<sup>4</sup>, Bruna Gonçalves Cordeiro da Silva<sup>5</sup>, Francine Silva dos Santos<sup>6,7</sup>, Gicele Costa Mintem<sup>4</sup>, Thayná Ramos Flores<sup>5</sup>, Ricardo Alexandre Arcêncio<sup>2</sup>, Bruno Pereira Nunes<sup>1,3</sup>

## Diabetes Care

Current ▾ Browse ▾ Info & About ▾ Podcasts ▾

ORIGINAL ARTICLE | FEBRUARY 28 2023

### Ultra-Processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Three Large Prospective U.S. Cohort Studies

Zhangling Chen<sup>1</sup>, Neha Khandpur<sup>2</sup>, Clémence Desjardins<sup>3</sup>, Lu Wang<sup>4</sup>, Carlos A. Monteiro<sup>5</sup>, Sinara L. Rossato<sup>6</sup>, Teresa T. Fung<sup>7</sup>, JoAnn E. Manson<sup>8</sup>, Walter C. Willett<sup>9</sup>, Eric B. Rimm<sup>10</sup>, Frank B. Hu<sup>11</sup>, Qi Sun<sup>12</sup>, Jean-Philippe Drouin-Chartier<sup>13</sup>

Check for updates

Corresponding authors: Jean-Philippe Drouin-Chartier, jean-philippe.drouin-chartier@pha.ulaval.ca, and Zhangling Chen,

z.chen.1@erasmusmc.nl

Diabetes Care dc221993

https://doi.org/10.2337/dc22-1993 Article history

PubMed:36854188

Views ▾ Share ▾ Cite Get Permissions

Review > Clin Gastroenterol Hepatol. 2023 Jan 31;S1542-3565(23)00071-X.

doi: 10.1016/j.cgh.2023.01.012. Online ahead of print.

## Food Processing and Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis

Neeraj Narula<sup>1</sup>, Nicole H Chang<sup>2</sup>, Danah Mohammad<sup>2</sup>, Emily C L Wong<sup>2</sup>, Ashwin N Ananthakrishnan<sup>3</sup>, Simon S M Chan<sup>4</sup>, Franck Carbonnel<sup>5</sup>, Antoine Meyer<sup>5</sup>

Les méta-analyses d'études épidémiologiques mettent en évidence des augmentations de risque de surpoids et d'obésité, de diabète de type 2, de dépression, de maladies cardiovasculaires et cérébrovasculaires, de mortalité, de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, ainsi que de paramètres métaboliques défavorables

# Aliments ultra-transformés et santé cardiométabolique : méta-analyses



→ meta-analyses showing higher risks of

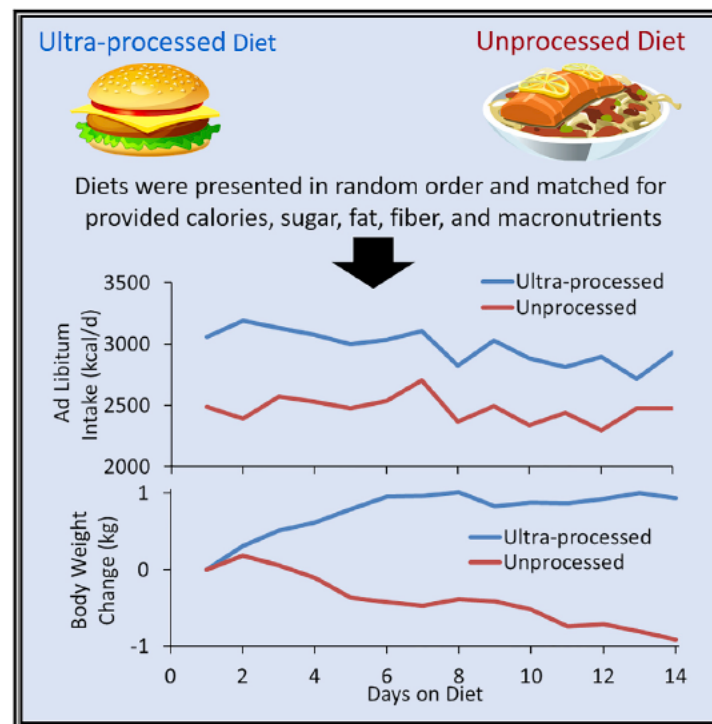
<i>Chen et al. 2023</i>	Type-2 diabetes (40% higher risk)
<i>Wang et al. 2022</i>	Hypertension (23% higher risk)
<i>Moradi et al. 2021</i>	Abdominal obesity (41% higher risk)
<i>Moradi et al. 2021</i>	Obesity (55% higher risk)
<i>Moradi et al. 2021</i>	Overweight (36% higher risk)
<i>Pagliai et al. 2021</i>	Cerebrovascular events (34% higher risk)
<i>Yuan et al. 2023</i>	Cardiovascular events (35% higher risk)
<i>Suksatan et al. 2021</i>	Cardiovascular mortality (50% higher risk)
<i>Taneri et al. 2022</i>	All-cause mortality (29% higher risk)
<i>Suksatan et al. 2021</i>	Heart-cause mortality (66% higher risk)



## Cell Metabolism

### Ultra-Processed Diets Cause Excess Calorie Intake and Weight Gain: An Inpatient Randomized Controlled Trial of *Ad Libitum* Food Intake

#### Graphical Abstract



#### Authors

Kevin D. Hall, Alexis Ayuketah, Robert Brychta, ..., Peter J. Walter, Shanna Yang, Megan Zhou

#### Correspondence

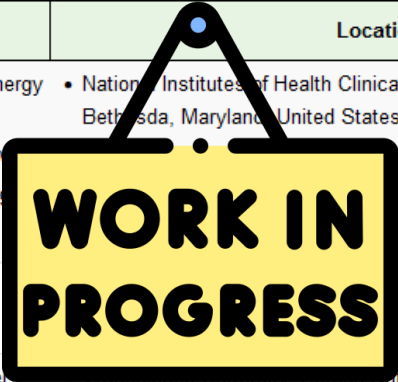
kevinh@nih.gov

#### In Brief

Hall et al. investigated 20 inpatient adults who were exposed to ultra-processed versus unprocessed diets for 14 days each, in random order. The ultra-processed diet caused increased *ad libitum* energy intake and weight gain despite being matched to the unprocessed diet for presented calories, sugar, fat, sodium, fiber, and macronutrients.

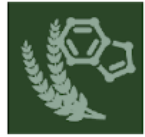
- RCT à long terme sur « hard endpoints » non faisables, principalement pour des raisons éthiques concernant des facteurs pressentis comme délétères
- Un RCT de courte durée (2\*14 jours) a montré qu'un régime ultra-transformé augmentait la consommation alimentaire (ad libitum) et le poids

Row	Saved	Status	Study Title	Conditions	Interventions	Locations
1	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Effect of Ultra-processed Versus Unprocessed Diets on Energy Metabolism</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Healthy Diet</li> <li>Obesity</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Other: <b>Ultra-processed</b> food, high energy density</li> <li>Other: <b>Ultra-processed</b> food, both low energy density and low fiber</li> <li>Other: <b>Ultra-processed</b> food, both high energy density and high fiber</li> <li>Other: Unprocessed food diet</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>National Institutes of Health Clinical Center Bethesda, Maryland, United States</li> </ul>
2	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Targeting DNA-methylation Fingerprints Linked to Ultra-Processed Foods Consumption to Prevent Non-communicable Diseases: the METHYL-UP Study</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obesity</li> <li>Overweight</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Other: Nutritional intervention</li> <li>Other: Control</li> </ul>	
3	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Sustained Effect of Food Texture of Ultra-processed Foods on Energy Intake</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Eating Behavior</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Other: Ad libitum breakfast and dinner meals for 12 days</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Radboud University, Human Nutrition Department Wageningen, Gelderland, Netherlands</li> </ul>
4	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Analysis of MicroBial Metabolites After Eating Refined Food</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dietary Habits</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Other: <b>Ultra-processed</b> Food Meal</li> <li>Other: Whole Food Meal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cleveland Clinic Main Campus Cleveland, Ohio, United States</li> </ul>
5	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">The UFO (Ultra Processed Foods in Obesity) Project</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Obesity, Morbid</li> <li>Metabolic Syndrome</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Department of Traslational Medical Science - University of Naples Federico II Naples, Italy</li> </ul>
6	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Effect of Nutrition Education Groups in the Treatment of Patients With Type 2 Diabetes</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diabetes Mellitus, Type 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: Operative group of nutrition education</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hospital de Clinicas de Porto Alegre Porto Alegre, Rio Grande Do Sul, Brazil</li> <li>Universidade Federal do Rio Grande do Sul Porto Alegre, Rio Grande Do Sul, Brazil</li> </ul>
7	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Investigation of the Effects of Dietary Fibres on the Gut Microbiome in a Transgenerational Cohort</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gut Health</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dietary Supplement: Dietary Fibres Mix</li> <li>Dietary Supplement: Placebo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>NIHR Imperial Clinical Research Facility London, United Kingdom</li> </ul>
8	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Satiety Responses and Oral Processing Characteristics of Commonly Consumed Meals</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Adults</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: Ad libitum energy intake</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Singapore Institute of Food and Biotechnology Innovation (SIFBI)/Clinical Nutrition Research Centre Singapore, Singapore</li> </ul>
9	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Personalised Primary Prevention Intervention for Vulnerable Informal Caregivers at Increased Risk of Cancer</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Informal Caregivers</li> <li>Healthy Volunteers</li> <li>Family</li> <li>Spouses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: Personalised primary prevention intervention</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Centre Leon Berard Lyon, France</li> </ul>
10	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Evolutionary Nutrition Pilot: Enhancing Fetal Growth and Brain Development</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Growth Disorders</li> <li>Malnutrition, Fetal</li> <li>Stunting</li> <li>(and 3 more...)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Other: Evolutionary Nutrition Package</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Universidad San Francisco de Quito Quito, Pichincha, Ecuador</li> </ul>
11	<input type="checkbox"/>	Recruiting	<a href="#">Nutritional Intervention for Endometriosis</a>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Endometriosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Behavioral: Plant-based Intervention</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Physicians Committee for Responsible Medicine Washington, District of Columbia, United States</li> </ul>








# Comment expliquer l'impact potentiel des AUT sur la santé ?





*Review*

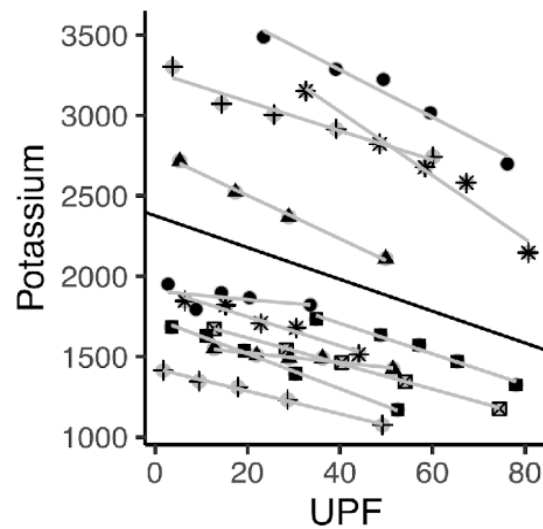
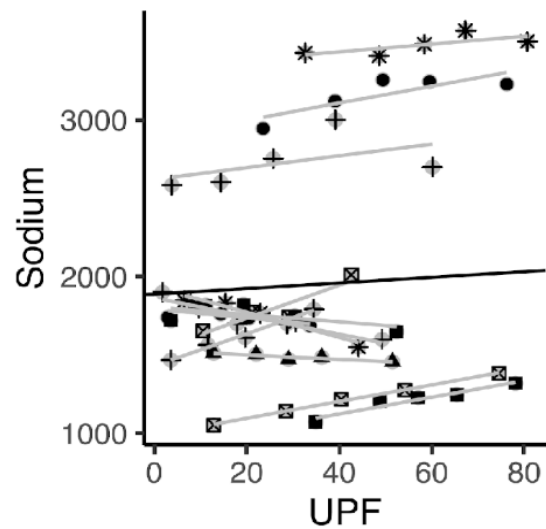
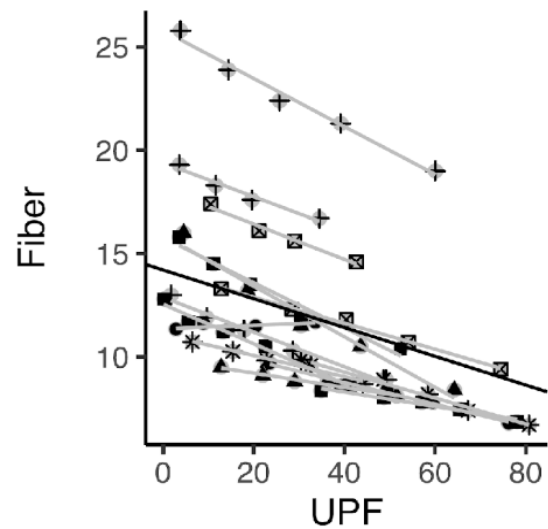
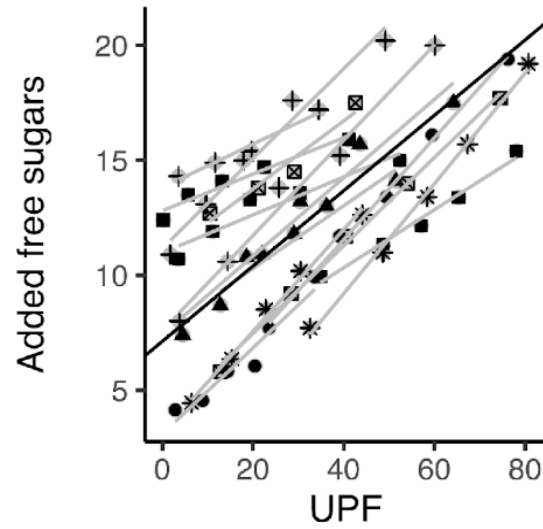
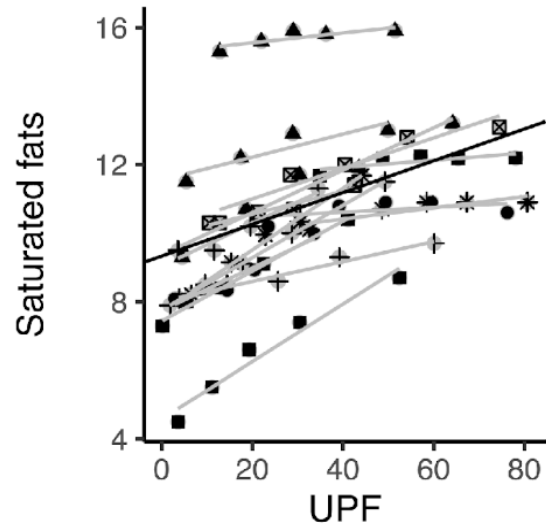
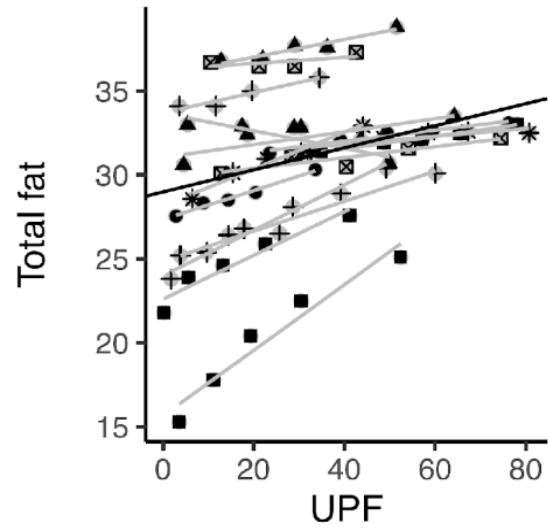
## Ultra-Processed Foods and Nutritional Dietary Profile: A Meta-Analysis of Nationally Representative Samples

Daniela Martini <sup>1,+</sup> , Justyna Godos <sup>2,\*,+</sup> , Marialaura Bonaccio <sup>3</sup> , Paola Vitaglione <sup>4</sup>  and Giuseppe Grosso <sup>2</sup> 

Meta-analyse de données de 13 pays (Australie, Brésil, Canada, Chili, Colombie, France, Italie, Corée, Mexique, Portugal, Taiwan, UK, USA) : l'augmentation d'UPF entraîne une détérioration de la qualité nutritionnelle des régimes :

- moins bonne qualité nutritionnelle des AUT eux-mêmes, en moyenne
- substitution des aliments de bonne qualité nutritionnelle par des AUT au niveau du régime alimentaire

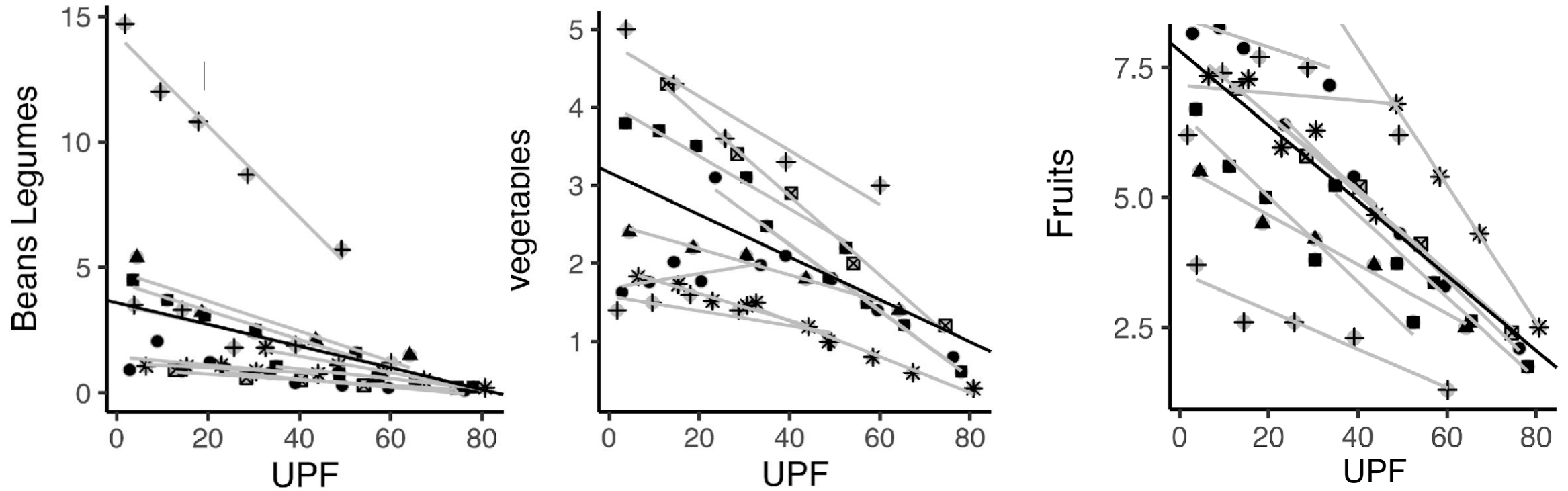
## Moindre qualité nutritionnelle des régimes riches en AUT



Part d'AUT dans le régime accrue →

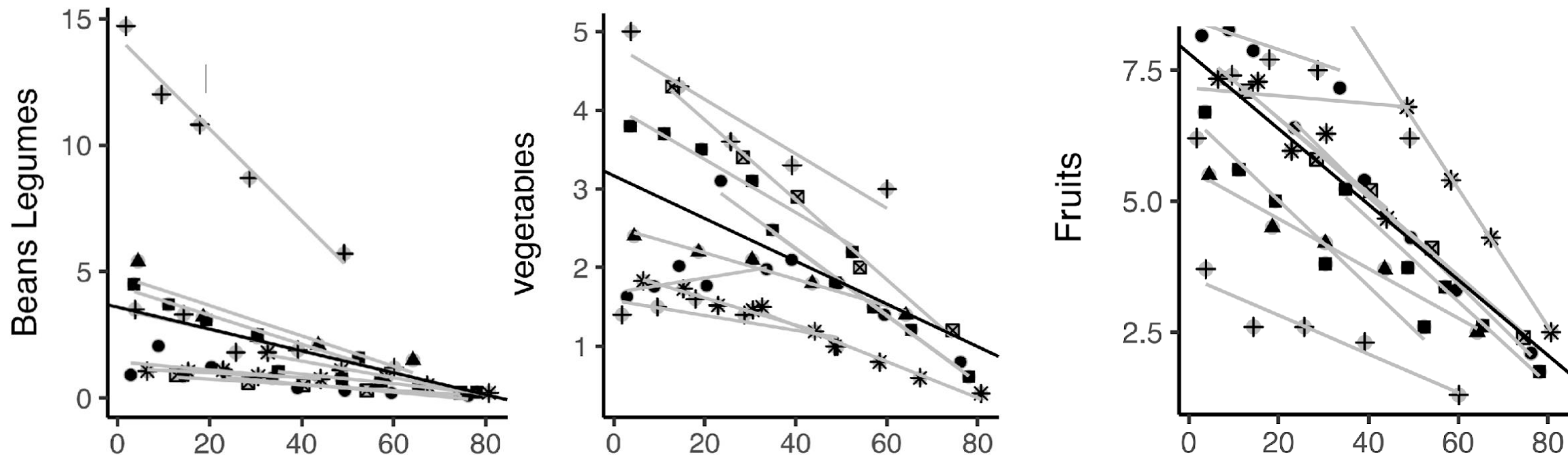
- apports plus élevés en énergie, AGS, sucres,
- Apports plus faibles en protéines, fibres, vitamines A, C, E, B12, Niacine, phosphore, Zinc, Magnésium

## Moindre qualité nutritionnelle des régimes riches en AUT



Les AUT « remplacent » les aliments de bonne qualité nutritionnelle au sein du régime alimentaire global

## Moindre qualité nutritionnelle des régimes riches en AUT



MAIS : les études observant des liens entre AUT et augmentation de risque de pathologies ajustent / tiennent compte de la qualité nutritionnelle des régimes (apports en énergie, AGS, sucre, sel, fibres, fruits et légumes...) et malgré cela, les associations restent significatives

→ La moindre qualité nutritionnelle des régimes riches en AUT n'est vraisemblablement pas la seule explication

# AUT et santé : potentiels facteurs et mécanismes impliqués

Touvier et al, soumis, 2023



Higher amounts of salt, sugar, and energy, lower amounts of fibre, vitamins, micronutrients

Degree and type of food processing (frying, extrusion, fermentation...)

Formulation of attractive and profitable products with long shelf lives

Lower nutrient quality

Changes in food matrix and texture

Contaminants from processing

Food additives and other industrial ingredients

Contact materials

Increased eating rate, overconsumption

Impact on digestibility, bioavailability of nutrients, acellular nutrients, duration of chewing, increased eating rate, overconsumption

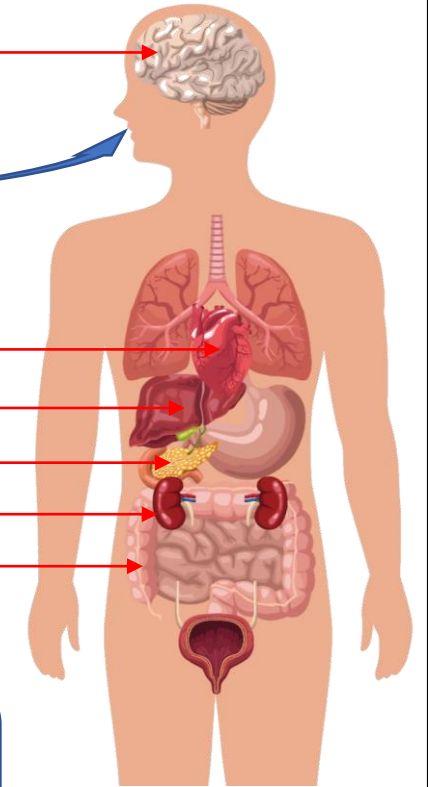
Formation of acrolein, furans, acrylamide, industrial trans fatty acids, AGEs

Dietary exposure to colouring agents, sweeteners, emulsifiers... flavouring agents, corn syrup, modified starches, maltodextrin

Dietary exposure to contaminants from packaging materials (bisphenols, phthalates, mineral oils), Culinary practices (ex. heating plastic trays in microwave)

Higher risk of chronic diseases

- Serum lipid concentrations
- Modified gut microbiota, host-microbiota interactions
- Obesity
- Inflammation
- Oxidative stress
- Dysglycemia
- Insulin resistance
- Hypertension



+ Effects of single substances/processes + mixtures (potential cocktail effects)  
+ Fermentation

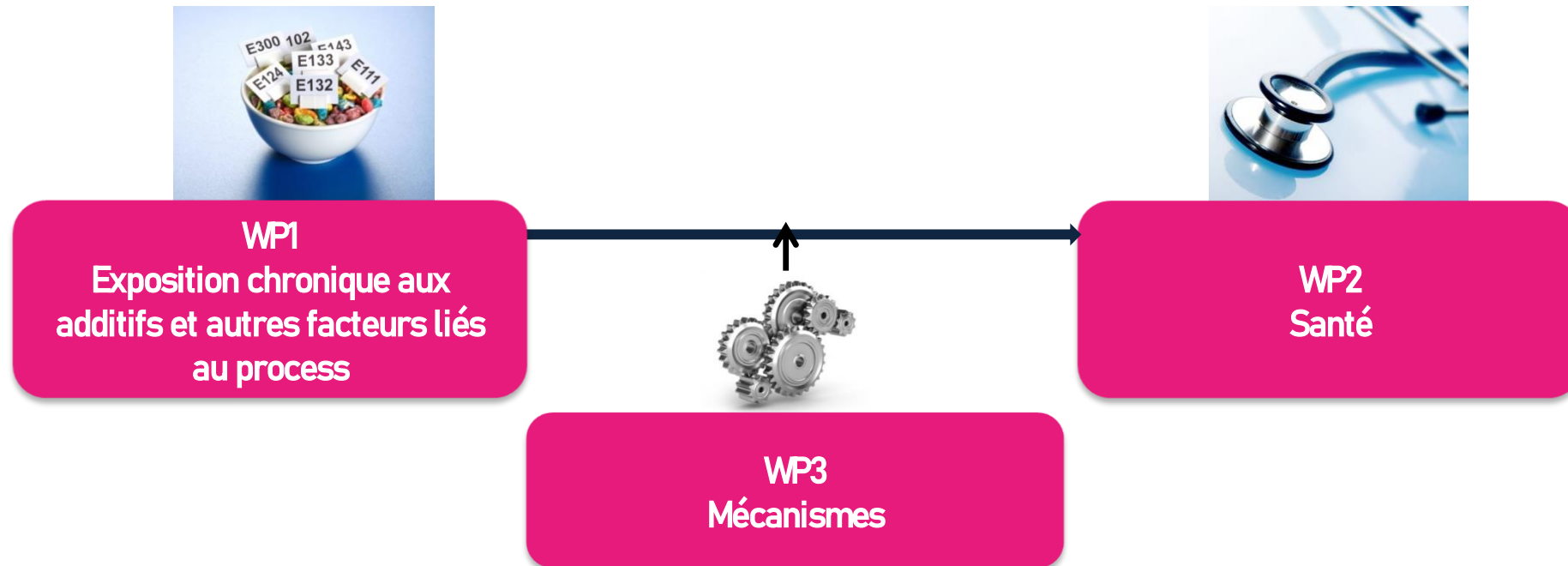
**PROGRAMME DE RECHERCHE ADDITIVES**  
 Partenaires: Toxalim, IARC, INRAE, ANRS, OPEN FOOD FACTS  
 Funding: Institut National du Cancer, ERC, European Research Council, MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ, Fondation Bettencourt Schueller



# AUT et santé : objectifs et programme de travail de l'EREN

→ Combinaison d'approches épidémiologiques observationnelles, mécanistiques et expérimentales

1. Estimer l'exposition chronique individuelle aux additifs et autres facteurs liés au process (chaque substance + mélanges tels que consommés dans la vie réelle)
2. Étudier les associations entre ces expositions et la santé (obésité/variation de poids, cancer, diabète, maladies cardiovasculaires, mortalité)
3. Étudier les mécanismes biologiques sous-jacents à ces associations (études épidémiologiques + expérimentales)





- ≈ 330 additifs autorisés sur le marché européen, marché mondial de 64 milliards de dollars
- Des milliards de personnes ingèrent quotidiennement des dizaines d'additifs
- La plupart des additifs n'ont probablement aucun impact sur la santé humaine, voire éventuellement pour certains un impact positif (ex. antioxydants) ?
- MAIS accumulation ces dernières années d'études expérimentales animales / in vitro suggérant des effets adverses (carcinogènes, perturbateurs endocriniens et du microbiote, etc.)  
*Chassaing, Nature 2015, Gastroenterology 2022, Gut 2023, Viennois, Cancer Res. 2017, Bhattacharyya, Diabetologia 2012, Suez, Nature 2014, Nettleton Gut 2018, Etemadi, BMJ 2017, Bettini, Sci Rep 2017, McCann, Lancet 2007, Rekha, Si Rep 2018...*
- Effets à long terme chez l'homme ?? Effets cocktails ??
- Evaluations (EFSA, JECFA, FDA) → doses autorisées : prise en compte de critères toxicologiques (ex. génotoxicité) mais n'intègrent pas les récents résultats expérimentaux (ex. sur le microbiote) ni les études d'impact à long terme chez l'homme (quasi-inexistantes jusqu'à présent)
- Positionnement unique de l'étude NutriNet-Santé incluant les marques des produits industriels consommés (+ approche complémentaire: EPIC / Esteban) → lancement d'un vaste programme de recherche associant épidémiologie (incl. mécanistique: profils inflammatoires, oxydatifs, métabolomique, microbiote) et recherche expérimentale

# Importance de disposer des noms/marques des produits pour travailler sur les additifs alimentaires

Grande hétérogénéité des additifs alimentaires utilisés entre plusieurs marques d'un même produit générique (« biscuit au chocolat »)



E322



E440i  
E330  
E420ii  
E503  
E500  
E471  
E331  
E322i



E503  
E500  
E414  
E392



E500  
E322i  
E442  
E100  
E120  
E133  
E171  
E1400  
E903



E476  
E322  
E503  
E500

# Nombre de denrées alimentaires/boissons contenant chaque additif alimentaire

[www.nature.com/scientificreports/](http://www.nature.com/scientificreports/)

Chazelas et al, Sci Rep 2019

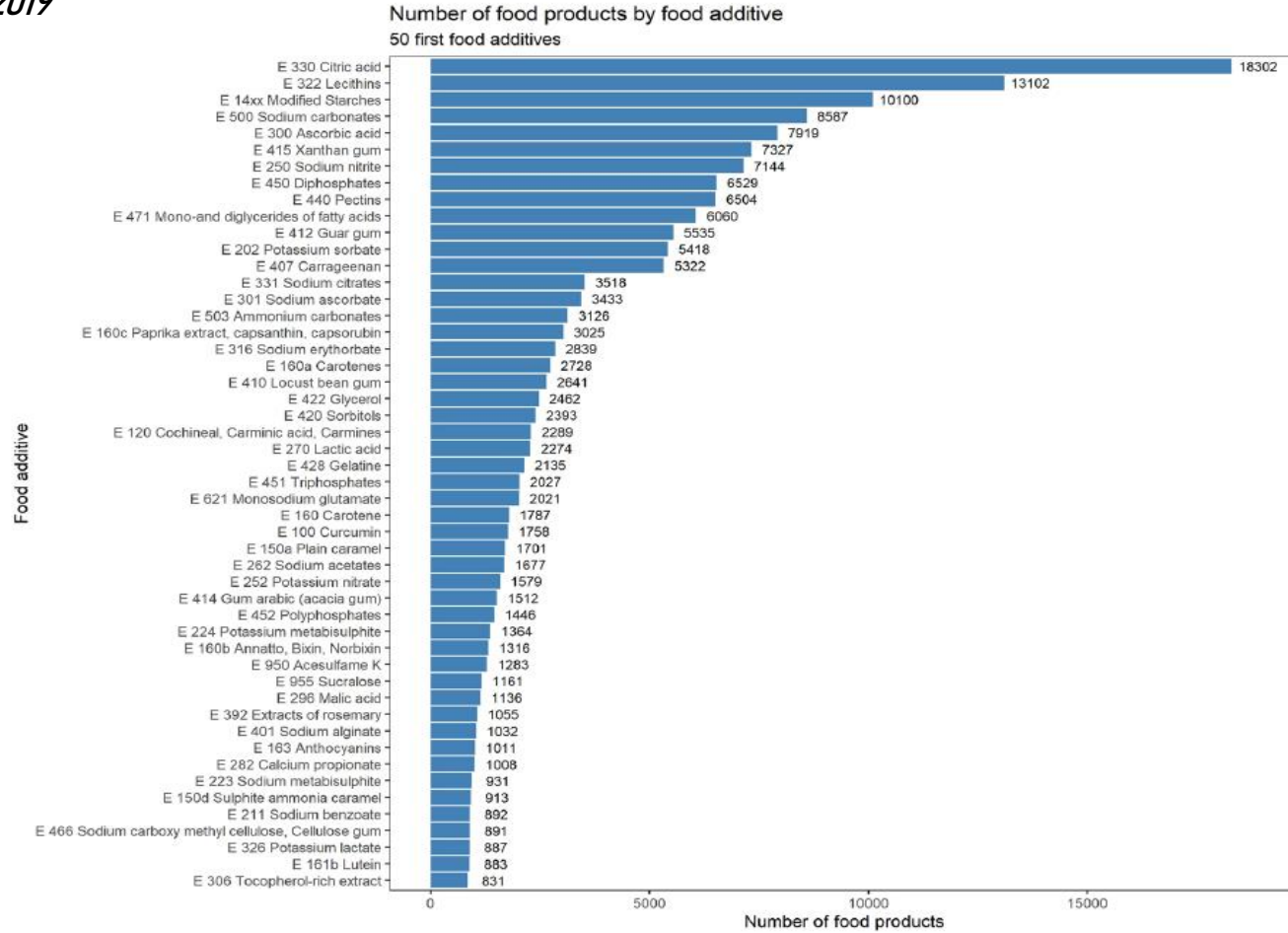
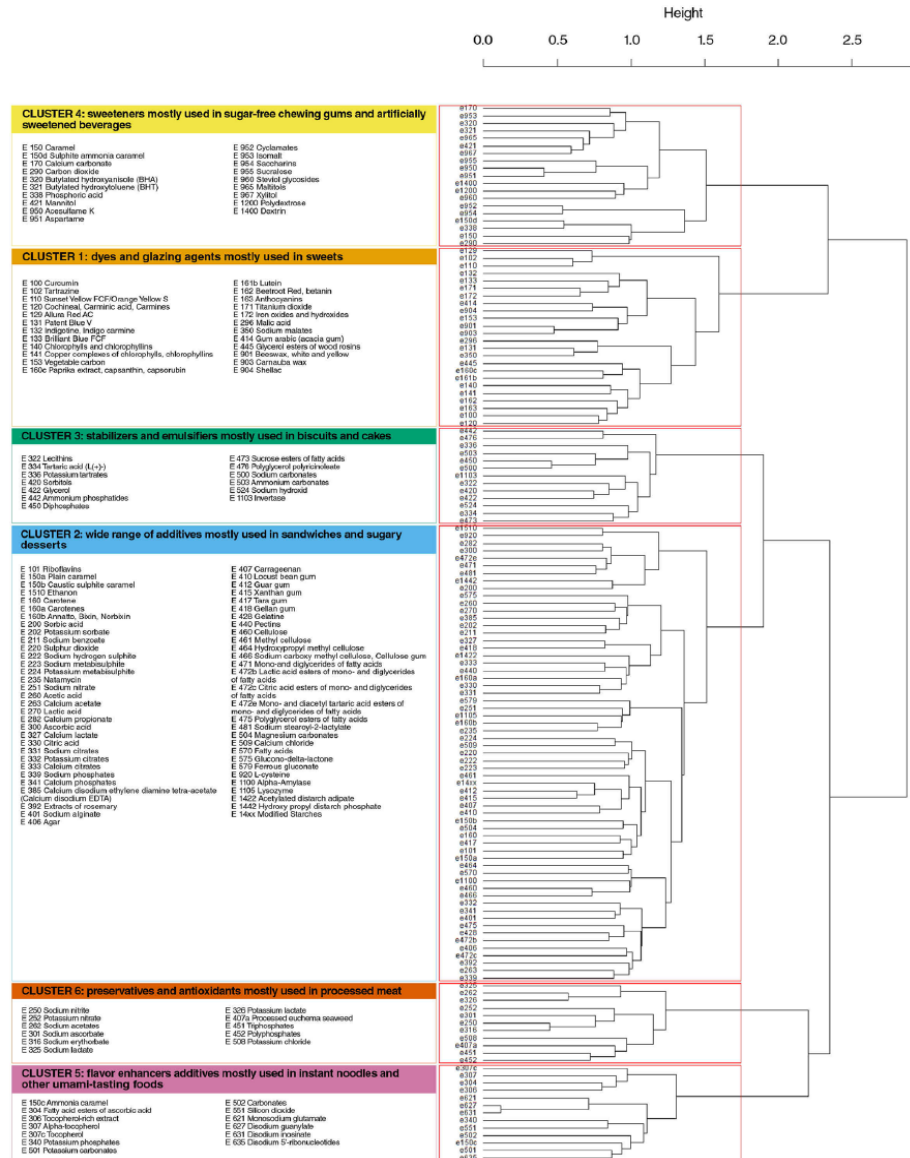


Figure 4. Number of food products containing each food additive, Open Food Facts database (n= 126,556 products), France 2019.

# Co-occurrence d'additifs dans les denrées alimentaires : clusters



Chazelas et al, Sci Rep 2019

R Package ClustOfVar: ascendant hierarchical clustering of the "food additive" variables

Performed on 141 additive variables, 126,556 foods

Figure 5. Dendrogram of food additives frequently co-occurring in food products generated by cluster analysis, Open Food Facts database, France 2019.

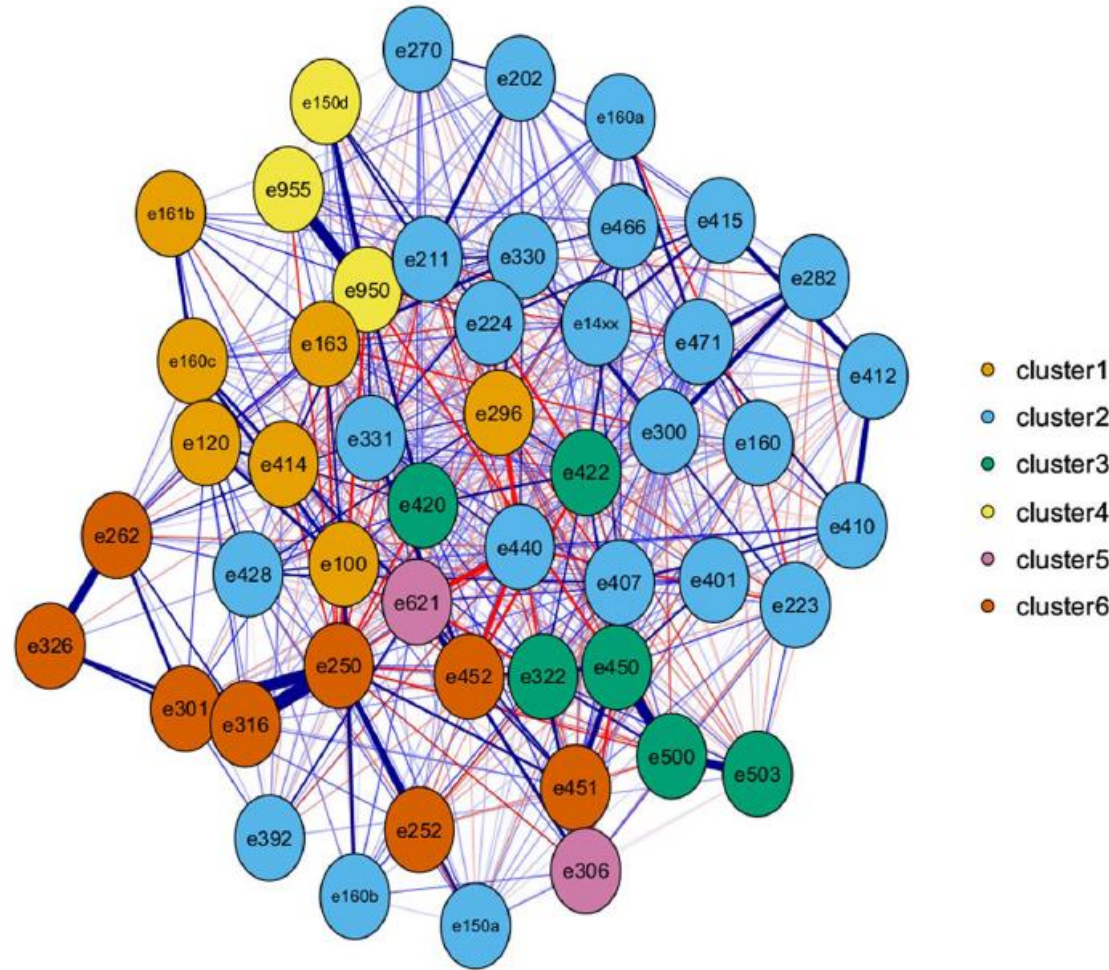


Figure 6. Network of food additives frequently co-occurring in food products generated by eLasso method, Open Food Facts database, France 2019.

Chazelas et al, Sci Rep 2019

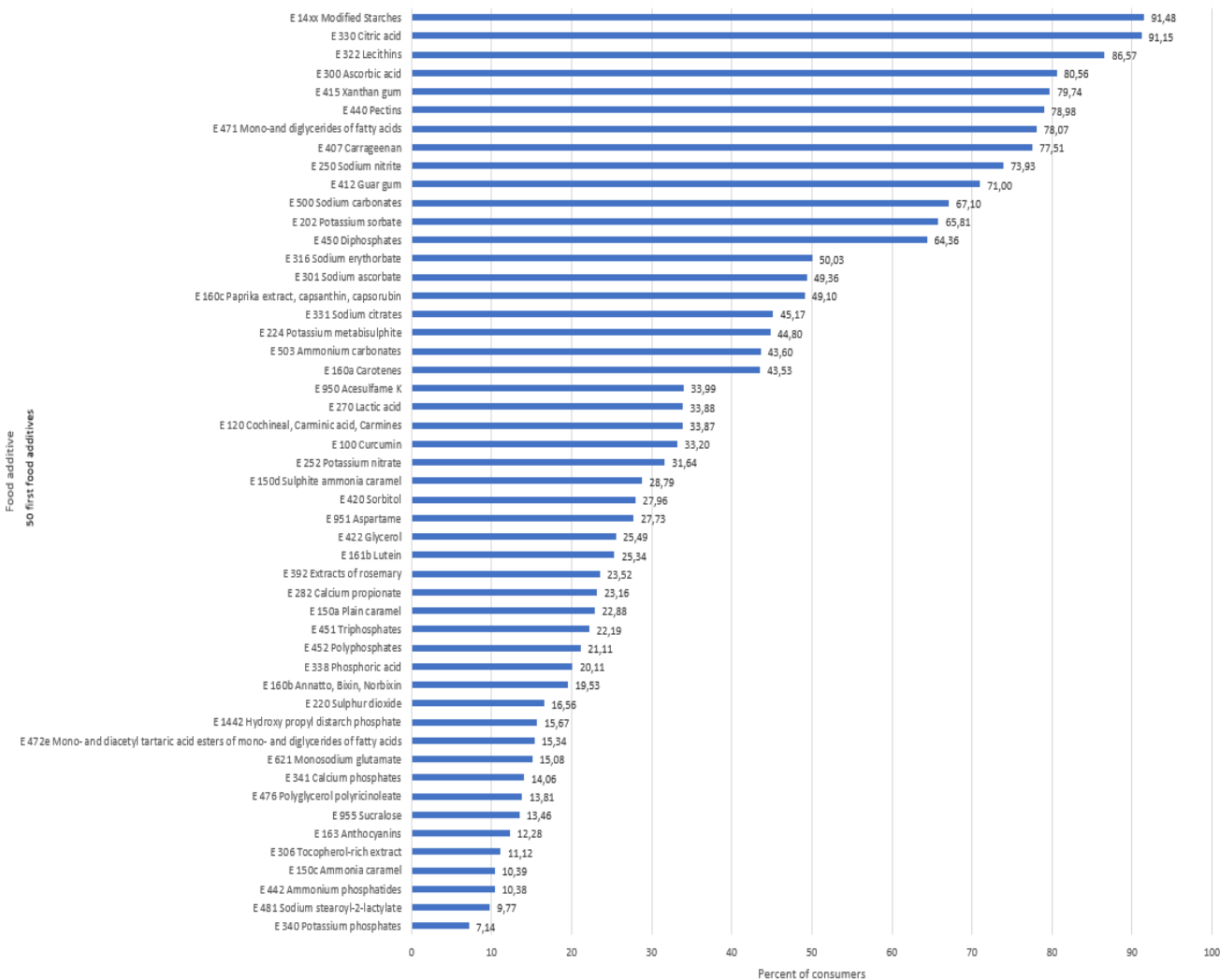
*R package IsingFit: based on the eLasso method, specifically dedicated to the estimation of binary data network structures.*

# Exposition aux additifs dans la cohorte NutriNet-Santé

Additif	% de consommateurs	Médiane (mg/j)	95ème percentile (mg/j)
E 14xx Modified Starches	91.48	1304.66	4270.38
E 330 Citric acid	91.15	1380.84	6193.84
E 322 Lecithins	86.57	35.36	168.33
E 300 Ascorbic acid	80.56	6.33	62.95
E 415 Xanthan gum	79.74	303.60	1401.31
E 440 Pectins	78.98	111.49	697.01
E 471 Mono-and diglycerides of fatty acids	78.07	101.90	547.24
E 407 Carrageenan	77.51	18.96	179.01
E 250 Sodium nitrite	73.93	0.12	0.93
E 412 Guar gum	71.00	187.45	1070.91
E 500 Sodium carbonates	67.10	560.00	4950.00
E 202 Potassium sorbate	65.81	6.40	80.51
E 450 Diphosphates	64.36	62.86	715.67
E 316 Sodium erythorbate	50.03	0.00	32.19
E 301 Sodium ascorbate	49.36	0.00	29.04
E 160c Paprika extract, capsanthin, capsorubin	49.10	0.00	0.86
E 331 Sodium citrates	45.17	0.00	401.79
E 224 Potassium metabisulphite	44.80	0.00	8.22
E 503 Ammonium carbonates	43.60	0.00	2380.00
E 160a Carotenes	43.53	0.00	13.47
E 950 Acesulfame K	33.99	0.00	22.93
E 270 Lactic acid	33.88	0.00	10.61
E 120 Cochineal, Carminic acid, Carmines	33.87	0.00	1.74
E 100 Curcumin	33.20	0.00	6.16
E 252 Potassium nitrate	31.64	0.00	0.93
E 150d Sulphite ammonia caramel	28.79	0.00	588.54
E 420 Sorbitol	27.96	0.00	274.73
E 951 Aspartame	27.73	0.00	49.92
E 422 Glycerol	25.49	0.00	809.46
E 161b Lutein	25.34	0.00	0.71
E 392 Extracts of rosemary	23.52	0.00	6.10
E 282 Calcium propionate	23.16	0.00	57.52
E 150a Plain caramel	22.88	0.00	47.98
E 451 Triphosphates	22.19	0.00	274.34
E 452 Polyphosphates	21.11	0.00	178.57
E 338 Phosphoric acid	20.11	0.00	76.83
.....			



Figure 1: Most frequently consumed food additives, by percent of consumers, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2020 (N=106,489)



### Cluster 1 : Consommateurs d'additifs présents dans les biscuits et les gâteaux sucrés.

E322 lécithines, E471 mono- et diglycérides d'acides gras, E500 carbonates de sodium, E450 diphosphates, E503 carbonates d'ammonium, E422 glycérol et E420 sorbitol.



### Cluster 2 : Consommateurs d'additifs présents dans les bouillons, les substituts de repas, le beurre et le pain.

E14xx amidons modifiés, E621 glutamate monosodique, E304 palmitate d'ascorbyle et E320 hydroxyanisole butylé.



### Cluster 3 : Consommateurs d'additifs présents dans les desserts lactés, les céréales pour petit-déjeuner et les pâtisseries.

E407 carraghénanes, E270 acide lactique, E282 propionate de calcium, E452 polyphosphates, E160b rocou et E1442 phosphate de diamidon hydroxypropyle.



### Cluster 4 : Consommateurs d'additifs présents dans les sauces industrielles et les charcuteries.

E250 Nitrite de sodium, E316 érythorbate de sodium, E451 triphosphates, E120 cochenille, E330 acide citrique, E415 gomme de xanthane, E202 sorbate de potassium, E412 gomme de guar et E224 métabisulfite de potassium.



### Cluster 5 : Consommateurs d'additifs présents dans les sodas sucrés et édulcorés.

E950 acesulfame K, E951 aspartame, E955 sucralose, E960 steviol glycosides, E440 pectines, E160a carotènes, E331 citrates de sodium, E301 ascorbate de sodium, E160c extrait de paprika, E150d caramélau sulfite d'ammonium, E100 curcumine, E252 nitrate de potassium, E338 acide phosphorique, E161b lutéine, E211 benzoate de sodium, E472 esters de mono- et diglycérides et E212 benzoate de potassium.



### Cluster 6 : Consommateurs de divers aliments de base à faible teneur en additifs.

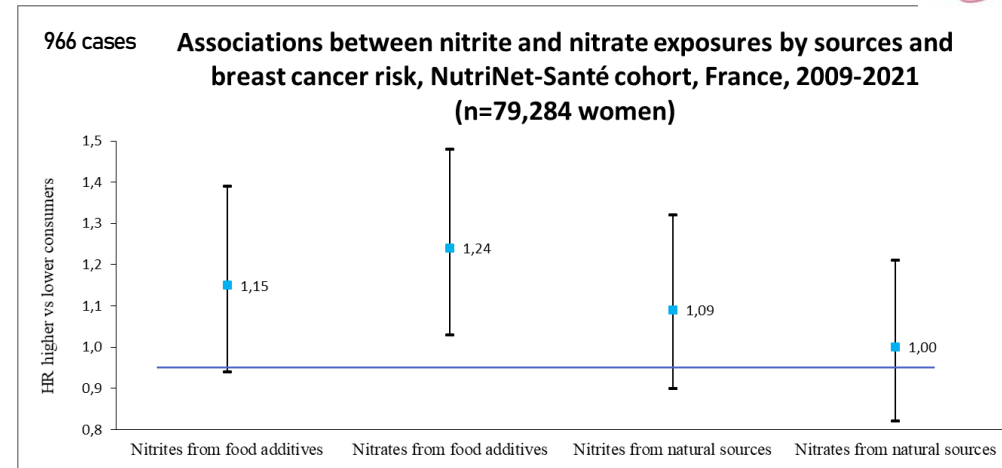
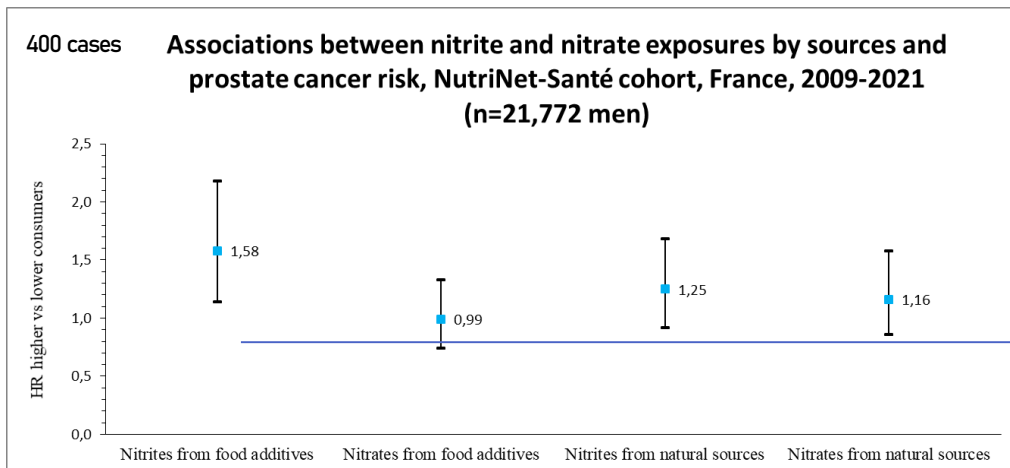
Exposition la plus faible.

Chazelas et al, Scientific Reports, 2021





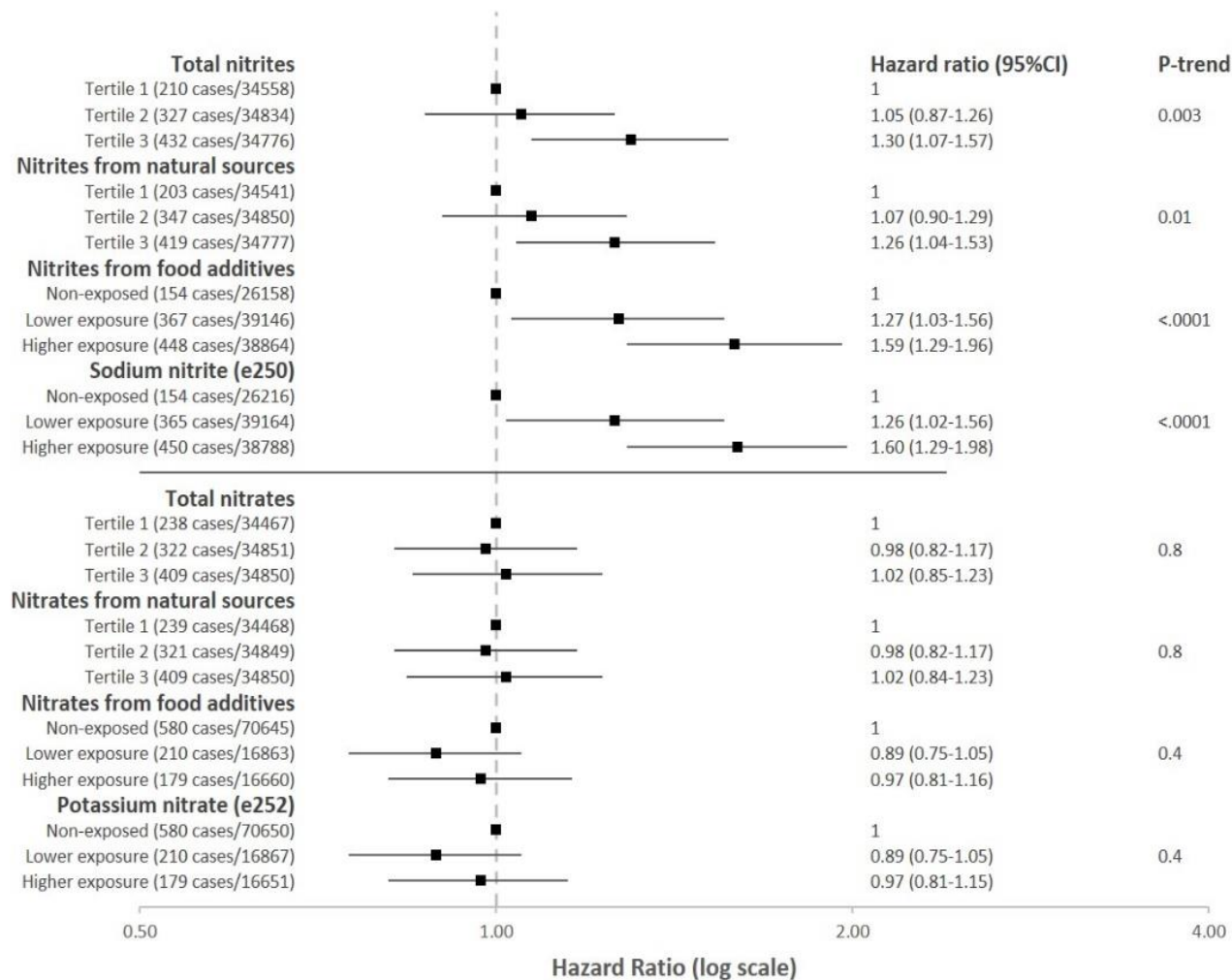
N=101 056, cohorte NutriNet-Santé (2009-2021, follow-up median=6,7 ans), 3311 cas de cancers incidents



- Les apports en additifs alimentaires nitrités, en particulier le nitrite de sodium (e250), étaient positivement associés au risque de cancer de la prostate.
- Les apports en additifs alimentaires nitrates, en particulier le nitrate de potassium (e252), étaient associés à un risque accru de cancer du sein, en particulier de cancer du sein préménopausique.
- Aucune association n'a été détectée pour les nitrites ou les nitrates provenant de sources « naturelles » (non additifs).



N=104 168, cohorte NutriNet-Santé (2009-2022), 969 cas incidents



- Les apports en nitrites totaux et nitrites provenant de l'eau et des aliments, étaient associés à un risque plus élevé de développer un diabète de type-2
- Les apports en additifs nitrités (Nitrite de sodium e250) étaient associés à un risque plus élevé de diabète de type-2
- Pas d'association entre nitrates et risque de diabète

*Srouf et al, Plos Medicine, 2022*

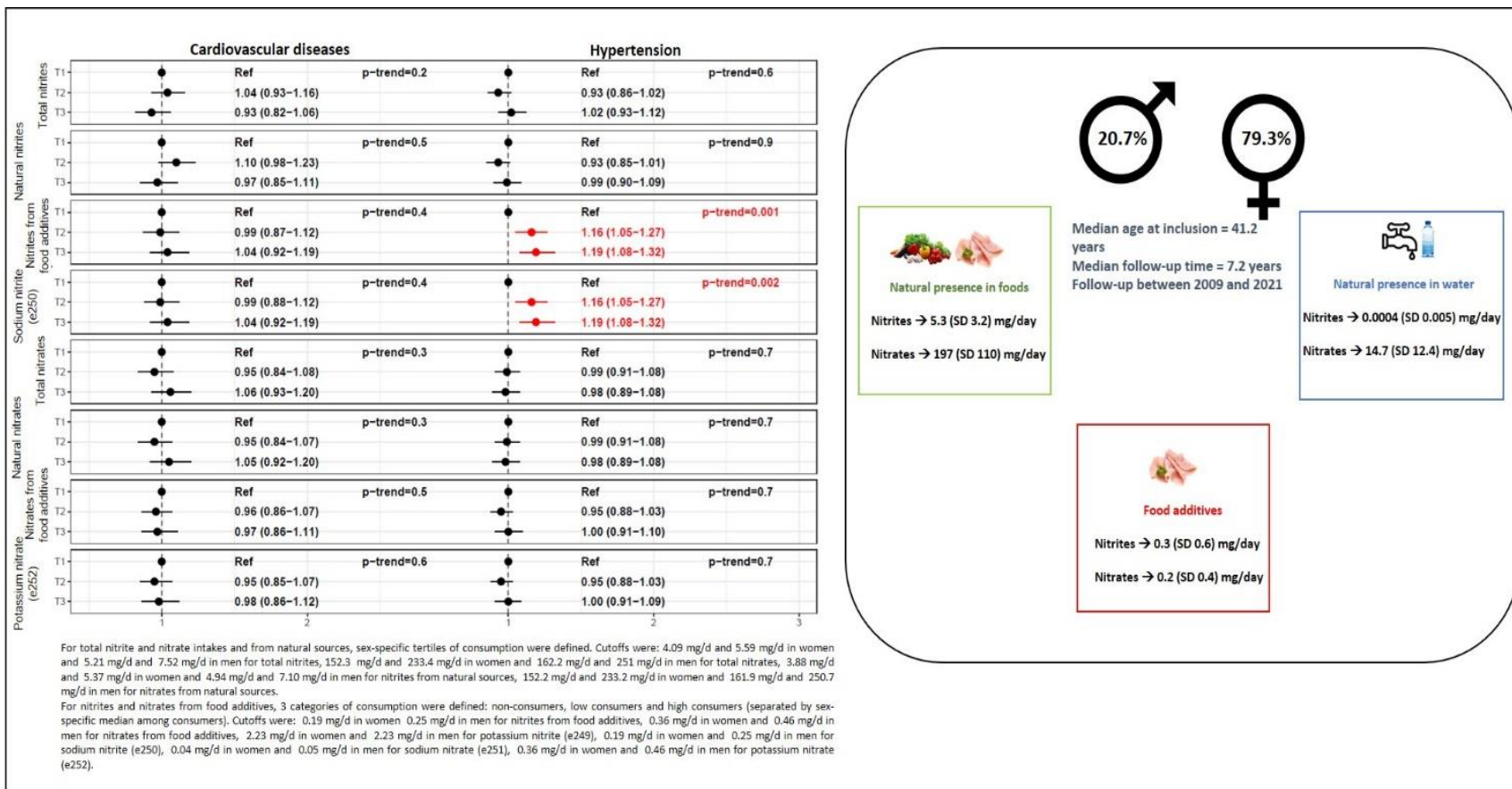
*Media coverage:*

<https://plos.altmetric.com/details/141435735/news>

# Exposition aux nitrites et nitrates et risque d'hypertension artérielle et de maladies cardiovasculaires



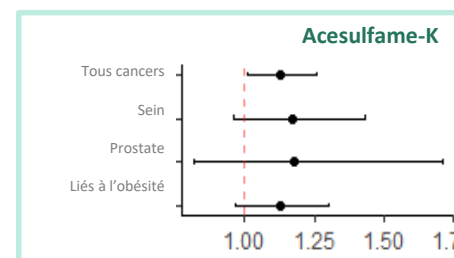
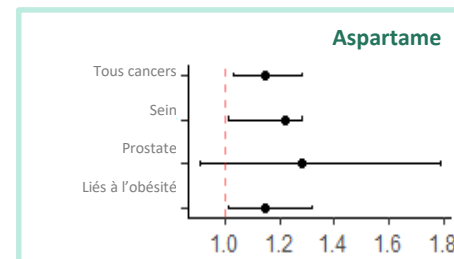
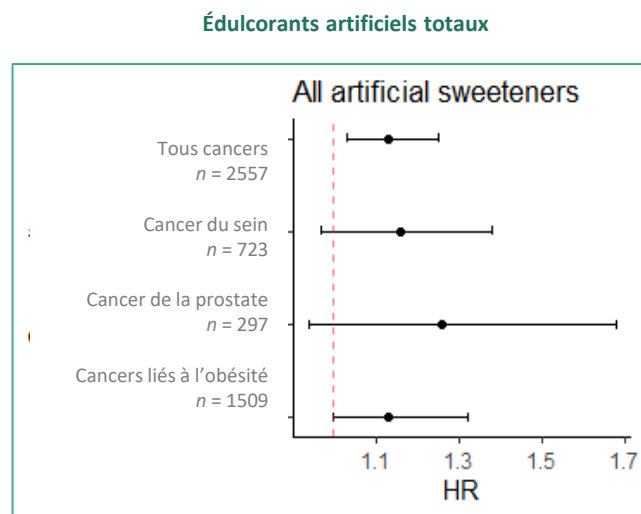
N=106 288, cohorte NutriNet-Santé (2009-2022), 3 810 cas de HTA et 2 075 de MCV incidents



- Les apports en additifs nitrités (Nitrite de sodium e250) étaient associés à un risque accru d'hypertension artérielle
- Pas d'association entre nitrates et hypertension artérielle
- Aucune association avec les maladies cardiovasculaires
- Pas de bénéfices suggérés

# Consommation d'édulcorants intenses et risque de cancer

N = 102 046, cohorte NutriNet-Santé (2009-2021), 2527 cas incidents



- Les apports en édulcorants intenses étaient associés à un risque accru de cancer au global et de cancers liés à l'obésité.
- Les apports en aspartame (E951) étaient associés à un risque accru de cancer (toutes localisations, sein, cancers liés à l'obésité).
- Les apports en acésulfame-K (E950) étaient associés à un risque accru de cancer au global.
- Le sucralose (E955) n'était pas associé à un risque accru de cancer, mais moins de consommateurs pour cet additif
- Aucune différence entre "édulcorant élevé / sucre faible" et "édulcorant faible / sucre élevé" → **les édulcorants artificiels et la consommation excessive de sucre étaient tous deux associés à un risque accru de cancer**

Debras et al., PLOS Med,  
2022

Media coverage:

<https://plos.altmetric.com/details/125258194/news>



# Consommation d'édulcorants intenses et risque de maladies cardiovasculaires

N = 103 388, cohorte NutriNet-Santé (2009-2021), 1502 cas incidents



État de santé (nombre de cas)	Exposition <sup>1</sup>	HR (95% CI) <sup>2</sup>	P-valeur
Maladies cardiovasculaires (1502 cas)	Édulcorants artificiels totaux	1.09 (1.01 to 1.18)	0.03
	Aspartame	1.03 (0.94 to 1.14)	0.49
	Acésulfame-K	1.18 (0.98 to 1.41)	0.08
	Sucralose	1.11 (0.92 to 1.34)	0.28
Maladies coronariennes (730 cas)	Édulcorants artificiels totaux	1.02 (0.91 to 1.14)	0.79
	Aspartame	0.91 (0.78 to 1.06)	0.22
	Acésulfame-K	1.40 (1.06 to 1.84)	0.02
	Sucralose	1.31 (1.00 to 1.71)	0.05
Maladies cérébrovasculaires (777 cas)	Édulcorants artificiels totaux	1.18 (1.06 to 1.31)	0.002
	Aspartame	1.17 (1.03 to 1.33)	0.02
	Acésulfame-K	1.01 (0.79 to 1.29)	0.93
	Sucralose	0.99 (0.76 to 1.29)	0.93

<sup>1</sup> Exposition codée en continue :  $\log_{10}(x+1)$

<sup>2</sup> Modèles de Cox ajustés sur l'âge, le sexe, l'activité physique, le statut tabagique, le nombre de cigarettes fumées, le niveau d'éducation, les antécédents familiaux de MCV, les apports en énergie, alcool, sodium, AGS, PUFA, fibres, sucre, fruits et légumes, produits laitiers.

- Les apports en édulcorants intenses étaient positivement associés au risque de MCV au global, et cérébrovasculaires.
- Les apports en aspartame étaient associés à un risque accru de maladies cérébrovasculaires.
- Les apports en acesulfame-K étaient associés à un risque accru de maladies coronariennes.
- Les apports en sucralose étaient associés à un risque accru de maladies coronariennes.
- Les analyses de substitution n'ont pas suggéré de bénéfices liés au remplacement du sucre par des édulcorants.



Who is talking about this article?



Among the highest-scoring outputs from this source (#30 of 60,620)

High Attention Score compared to outputs of the same age (99th percentile)

Media coverage:

<https://bmj.altmetric.com/details/135651139>

Debras et al., British Medical Journal, 2022



# Consommation d'édulcorants intenses et risque de diabète de type 2

N = 105 388, cohorte NutriNet-Santé (2009-2021), 972 cas de diabète de type 2 incidents



Exposition		Non-consommateurs <sup>1</sup>	Faibles consommateurs <sup>1</sup>	Forts consommateurs <sup>1</sup>	P-de tendance
Édulcorants artificiels totaux	Participants / Cas incidents	66,376 / 469	19,569 / 226	19,643 / 277	
	HR (95% CI) <sup>2</sup>	1	1.30 (1.10 to 1.53)	1.69 (1.45 to 1.97)	<0.001
Aspartame	Participants / Cas incidents	75,966 / 545	14,805 / 211	14,817 / 216	
	HR (95% CI) <sup>2</sup>	1	1.48 (1.25 to 1.74)	1.63 (1.38 to 1.93)	<0.001
Acésulfame-K	Participants / Cas incidents	69,117 / 486	18,237 / 262	18,234 / 224	
	HR (95% CI) <sup>2</sup>	1	1.39 (1.18 to 1.62)	1.70 (1.42 to 2.04)	<0.001
Sucralose	Participants / Cas incidents	90,876 / 793	7368 / 90	7344 / 89	
	HR (95% CI) <sup>2</sup>	1	1.09 (0.87 to 1.36)	1.34 (1.07 to 1.69)	0.013

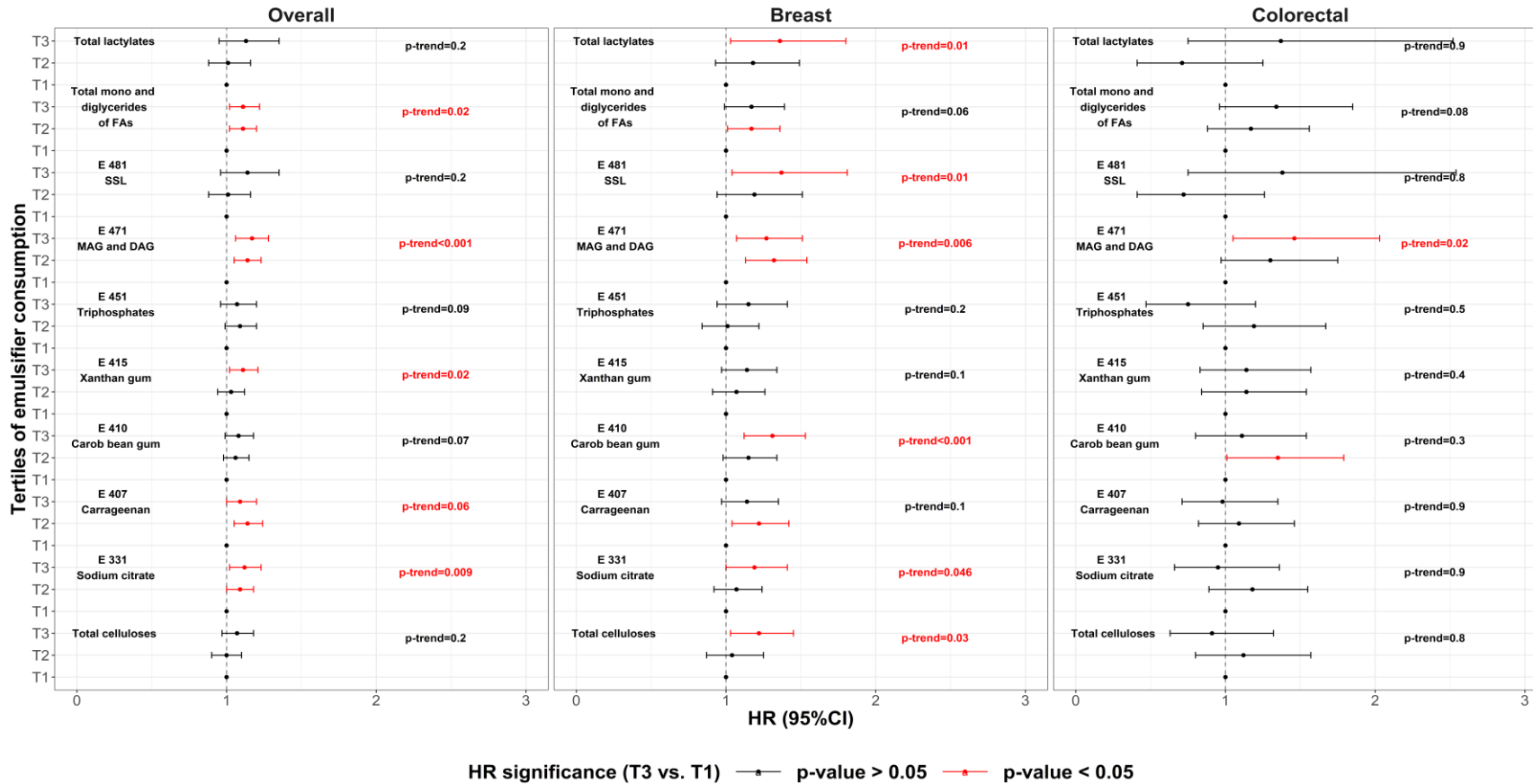
<sup>1</sup> Exposition codée en catégorie; <sup>2</sup> Modèles de Cox ajustés sur l'âge, le sexe, l'IMC, la prise de poids, l'activité physique, le statut tabagique, le nombre de cigarettes fumées, le niveau d'éducation, les antécédents familiaux de DT2, la prévalence de MCV / hypertension / dyslipidémie, le nombre de R24, les apports en énergie, alcool, sodium, AGS, fibres, sucre, fruits et légumes, viande rouge et ultratransformés, produits laitiers.

- Les apports en édulcorants intenses totaux, aspartame (E951), acésulfame-K (E950) et sucralose (E955) étaient positivement associés au risque de diabète de type 2.
- Analyses de sensibilité pour limiter les biais de causalité inverse
- Les analyses de substitution n'ont pas suggéré de bénéfices liés au remplacement du sucre par des édulcorants.

# Exposition aux additifs alimentaires de type émulsifiants et risque de cancer



N=102 485, cohorte NutriNet-Santé, 3 511 cas de cancers incidents



Risque accru de cancers associé à une plus forte consommation de

■ **7 émulsifiants individuels :** esters de mono- et diglycérides d'AG (E471), sodium stearoyl-2-lactylate (E481), citrate de sodium (E331), carraghénane (E407), gomme de graine de caroube (E410), gomme xanthane (E415), triphosphates (E451)

■ **3 groupes d'émulsifiants :** celluloses, lactylates, esters de mono- et diglycérides d'AG totaux

# Exposition aux additifs alimentaires émulsifiants et risque de maladies cardiovasculaires

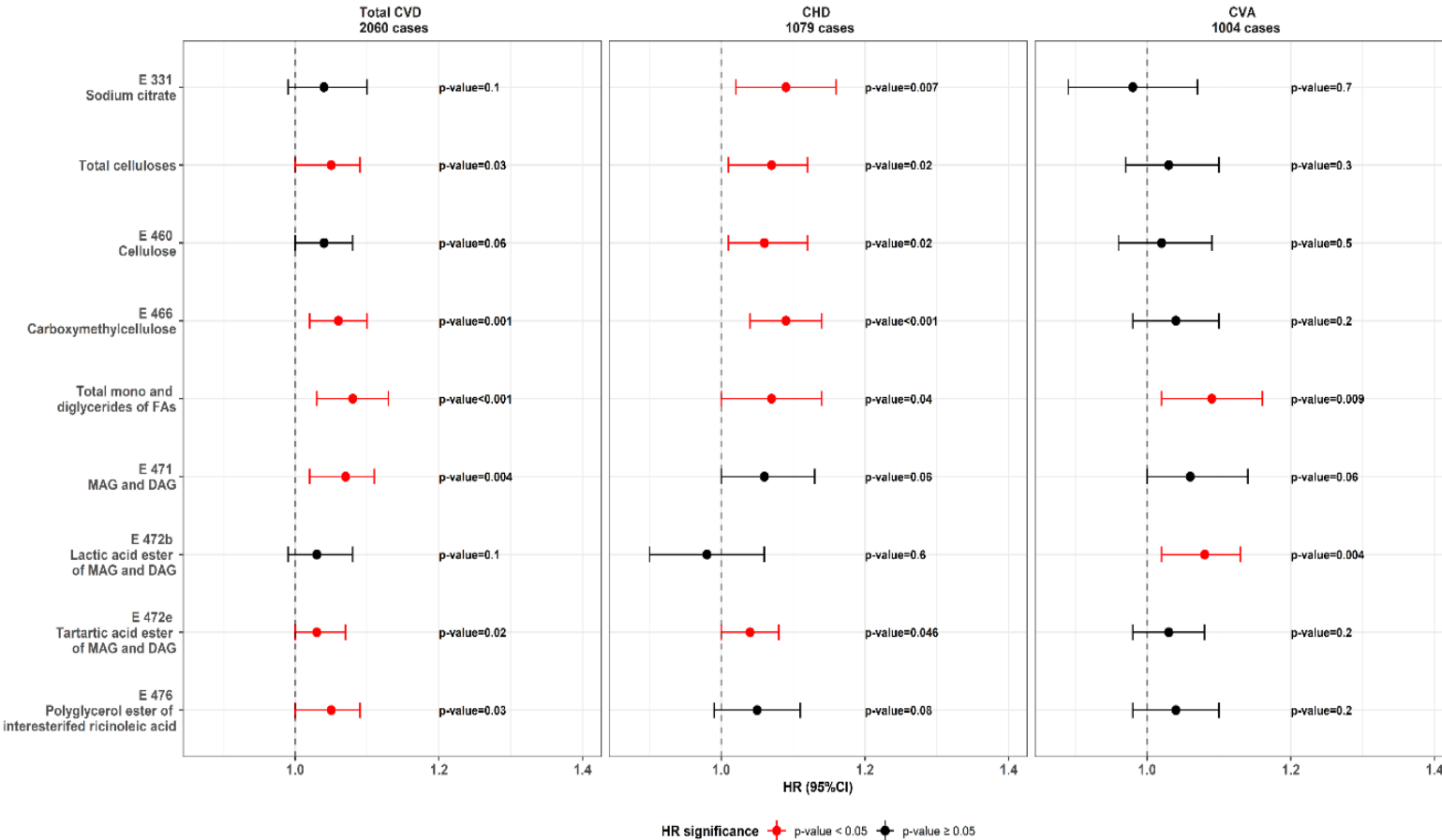
N=104 228, cohorte NutriNet-Santé, 2 060 cas de maladies cardiovasculaires incidentes



**Risque accru de MCV associé à une plus forte consommation de**

▪ **7 émulsifiants individuels :**  
citrate de sodium (E331), cellulose (E460),  
carboxyméthylcellulose (E466), esters de  
mono- et diglycérides d'AG (E471), esters de  
mono- et diglycérides d'AG d'acide lactique  
(E472b), esters de mono- et diglycérides d'AG  
d'acide tartarique (E472e), ester de  
polyglycérol d'acide ricinoléique inter-  
esterifié (E476)

▪ **2 groupes d'émulsifiants :**  
celluloses, esters de mono- et diglycérides  
d'AG totaux

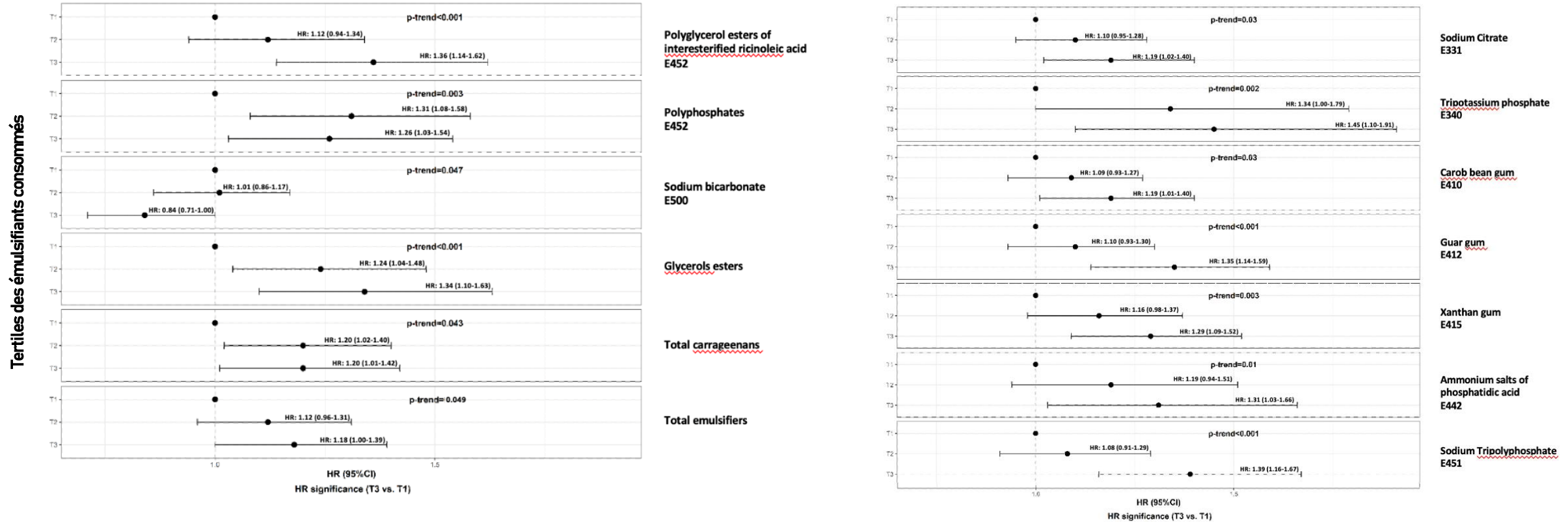




# Exposition aux émulsifiants alimentaires et risque de diabètes de type 2



N = 104,168 adultes de la cohorte NutriNet-Santé



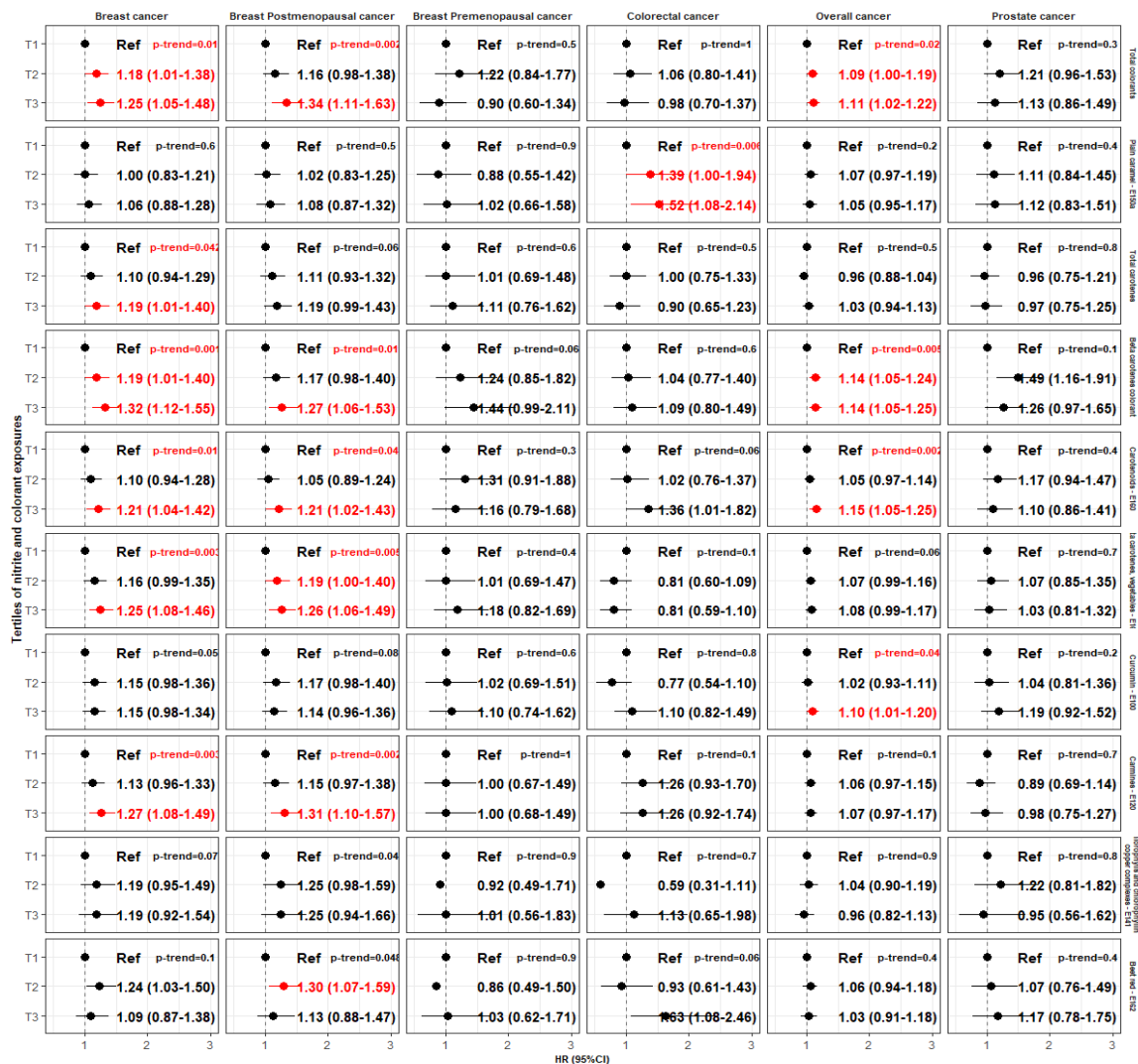
- Les apports en plusieurs émulsifiants alimentaires étaient associés à un risque accru de diabètes de type 2
- Le seul émulsifiant inversement associé au risque de T2D était le bicarbonate de sodium (E500)

# Expositions aux colorants alimentaires et risque de cancer

N=102 485, cohorte NutriNet-Santé (2009-2022), 3 511 cas de cancers incidents



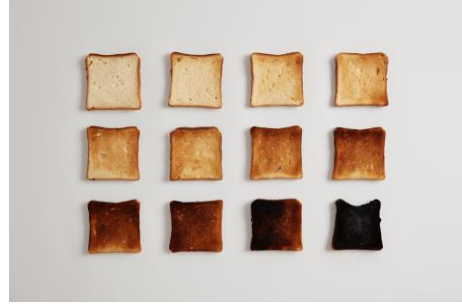
Associations of dietary exposure to colorant with cancer risks, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2021 (n=102 485)



## Associations détectées entre:

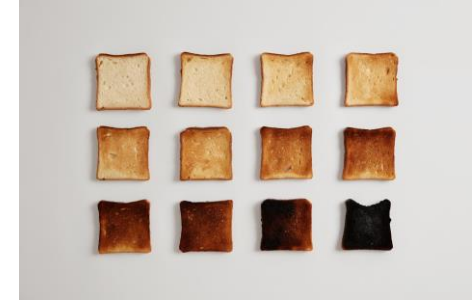
- Colorants totaux et risque de cancer au global et cancer du sein
- Caramel normal (E150a) et risque de cancer colorectal
- Caroténoïdes totaux et risque de cancer du sein
- Bêta-carotène (E160a) et risque de cancer au global, et cancer du sein (en particulier en post-ménopause)
- Curcumine (E100) et risque de cancer colorectal
- Rouge cochenille (acide carminique E120) et risque de cancer du sein (en particulier en post-ménopause)

# Contaminants néoformés lors des procédés de transformation



- **Acrylamide, HAP, acroléine** (non spécifiques des procédés industriels)
  - Génotoxique d'après les études animales (acrylamide) (EFSA)
  - Associés à une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires dans NHANES (acrylamide) (Zhang et al. 2018) et la Louiseville Healthy Heart Study (acroléine) (DeJarnett et al. 2014)
  - HAP associés à une augmentation de risque de DT2 dans NHANES (Stallings-Smith et al. 2018)
- **Furanes: présents en plus grande quantité dans les produits industriels** (Fromberg et al. 2014) et hépatotoxique/génotoxique selon l'EFSA
- **Acides gras trans** (produits frits, huiles hydrogénées), ont été associés un risque accru d'IdM (Kiage et al. 2014), de DT2 (Willett et al. 2007) et de cancer (Chajès et al. 2008)

# Acrylamide et risque de cancer du sein



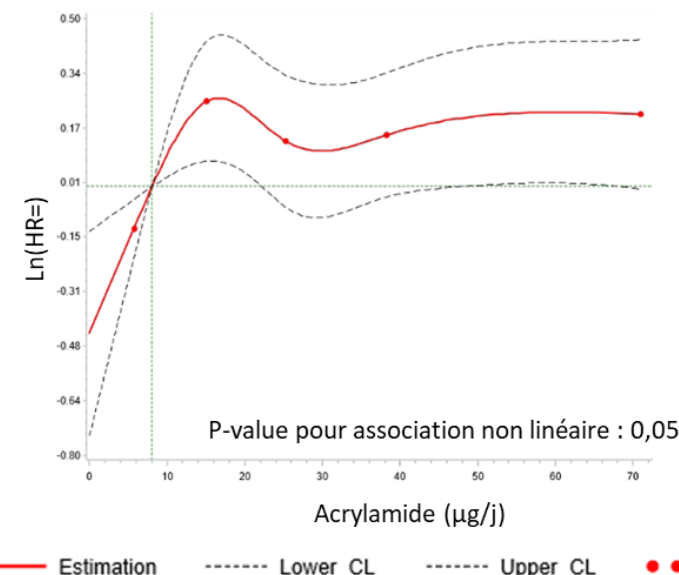
N=80 597 femmes, cohorte NutriNet-Santé (2009-2021), 1 016 cas de cancers incidents

## Principales sources alimentaires d'acrylamide :

- Café (30 %)
- Frites/chips (24 %)
- Pâtisseries, biscuits (14 %)
- Pain (12 %)

		Quartiles d'apport en acrylamide				P <sub>tendance</sub>
		1	2	3	4	
Total	N cas / N total	208 / 20 149	268 / 20 149	266 / 20 150	274 / 20 149	0,11
	HR (IC 95 %)	Ref	1,16 (0,97;1,40)	1,09 (0,90;1,31)	1,21 (1,00;1,47)	
Pré-ménopause	N cas / N total	80 / 15417	126 / 15 417	103 / 15 417	122 / 15 417	0,12
	HR (IC 95 %)	Ref	<b>1,36 (1,02;1,81)</b>	1,09 (0,81;1,47)	<b>1,40 (1,04;1,88)</b>	
Post-ménopause	N cas / N total	132 / 7526	141 / 7 527	152 / 7 527	160 / 7 527	0,29
	HR (IC 95 %)	Ref	0,99 (0,77;1,25)	1,02 (0,80;1,30)	1,12 (0,88;1,42)	

Cancer du sein total

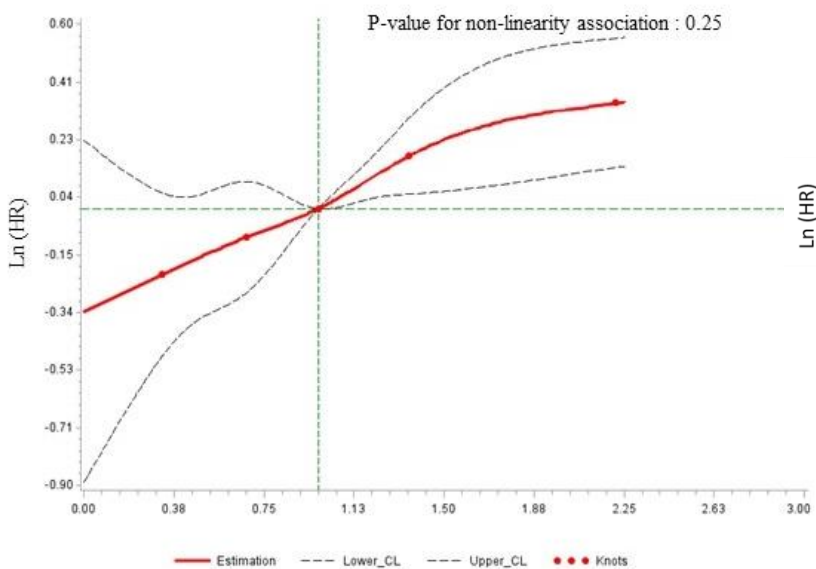


- L'exposition alimentaire à l'acrylamide était associée à une augmentation du risque de cancer du sein, notamment pour les cancers survenant avant la ménopause
- Les résultats suggéraient une relation non linéaire, avec un risque augmenté pour une exposition faible (2<sup>e</sup> quartile) ou élevée (4<sup>e</sup> quartile)

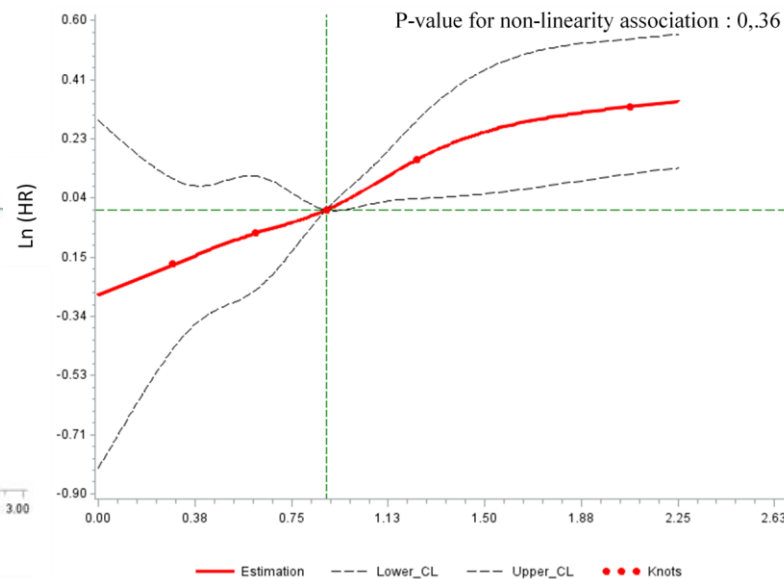
Bellicha et al, Am J Clin Nutr 2022

# Apports alimentaires en acides gras trans et risque de diabète de type 2

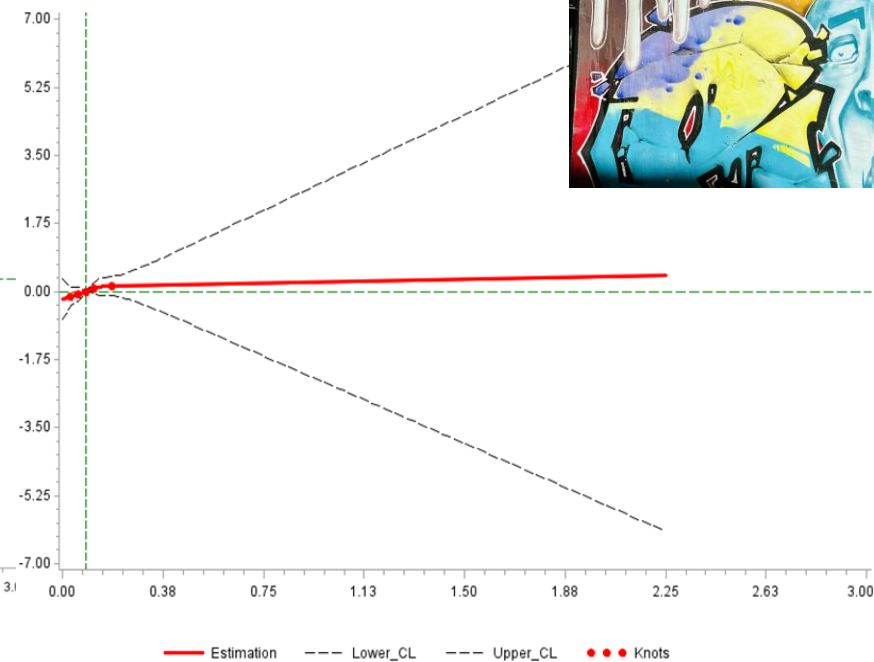
N=105 551, cohorte NutriNet-Santé (2009-2022), 969 cas incidents



AGT totaux



AGT industriels

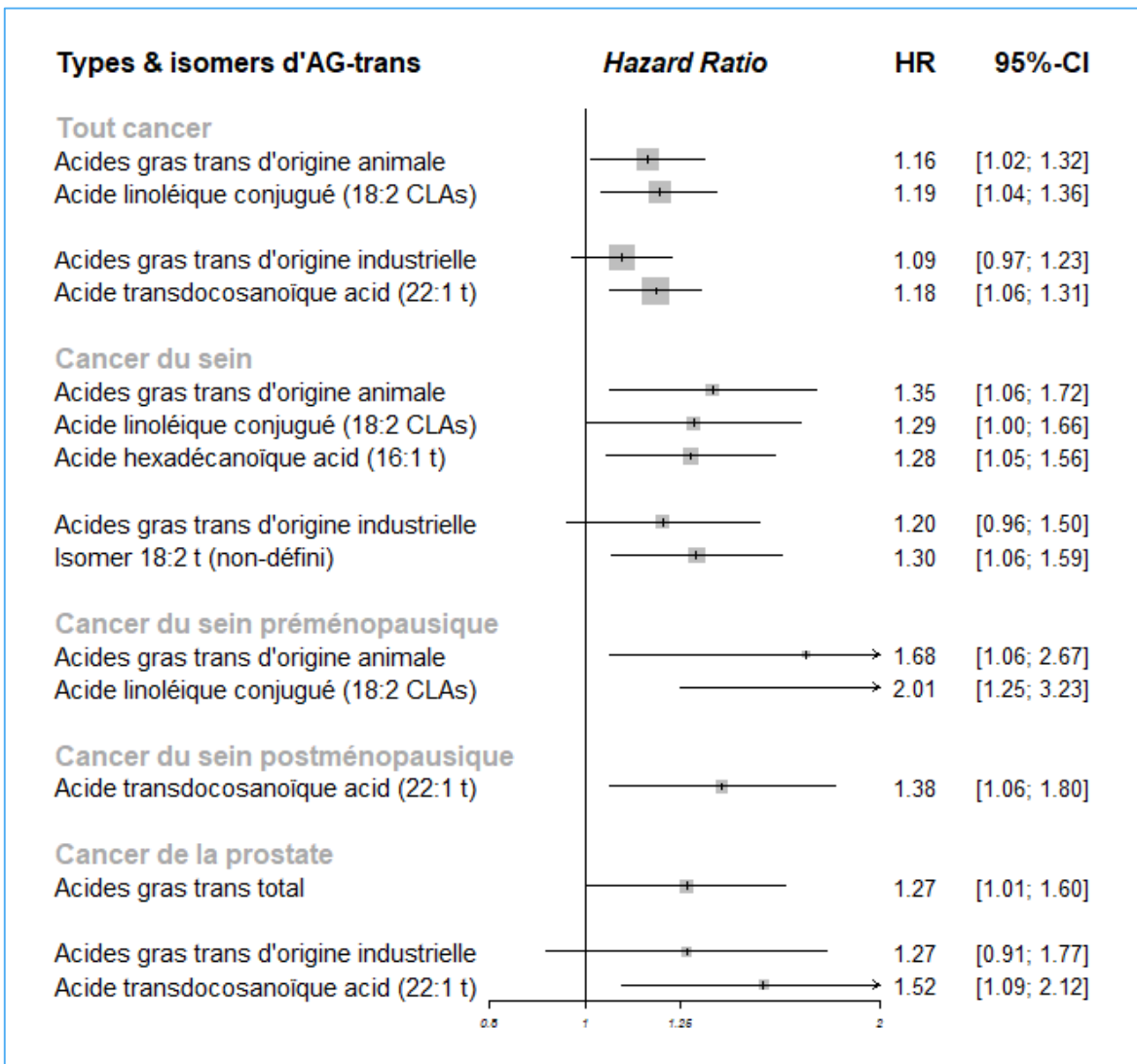


AGT ruminants

- Des apports alimentaires plus élevés en AGT totaux et industriels étaient associés à un risque accru de diabète de type 2.
- Ces résultats appuient la recommandation de l'OMS d'éliminer les AGT produits industriellement.

# Apports alimentaires en acides gras trans et risque de cancer

N=104 909, Cancers incidents = 3 374, dont 982 cancers du sein et 405 cancers de la prostate



- Plusieurs types d'acides gras trans étaient associés à un risque accru de cancer au global, du sein et de la prostate
- Ces résultats soutiennent l'objectif de l'OMS : éliminer les acides gras trans d'origine industrielle de l'alimentation mondiale d'ici à 2023.
- La consommation de produits alimentaires contenant des huiles partiellement hydrogénées devrait être limitée.

Wendeu-Foyet et al, soumis

Croisement des données NutriNet-Santé avec la table de composition américaine (USDA) pour déterminer la composition en acides gras trans (g/100 g d'aliments)

# Contaminants en provenance des emballages et autres matériaux de contact



- BPA, lipophile et pouvant migrer vers la matrice alimentaire (surtout si contact prolongé): perturbateur endocrinien, interdit en 2015.
- BPS pour le remplacer : encore plus absorbé ? (Gayvard et al. 2019) (e.g. both BPA & BPS associated with TD2 risk in the DESIR cohort, Rancière et al. 2019)
- Concentration urinaire plus élevée de BPF associée à la consommation d'AUT chez les enfants, NHANES, USA (Martinez Steel et al. 2020)
- Phtalates:
  - Perturbateurs endocriniens, détectés à des doses élevées dans les produits à base de volailles, les huiles, et les produits laitiers à base de crème (Serrano et al. 2014)
  - Consommation d' AUT associée à une augmentation de l'exposition aux phtalates (biomarqueurs urinaires) dans NHANES aux USA, chez les adults (Buckley et al. 2019) et chez les enfants (Martinez Steel et al. 2020)

- BMJ Food for thoughts series : “Ultra-processed food and cardiometabolic health : time to act now”
- Poursuite des analyses étiologiques additifs (édulcorants, émulsifiants, colorants, glutamate, sulfites... + MELANGES) et santé (cancer, MCV, diabète, obésité...) +++++
- Cas-cohorte pour l'étude des mécanismes sous-jacents (qui servira beaucoup plus largement pour tous les projets d'épidémiologie mécanistique), n=6200, avec dosages en cours de biomarqueurs inflammatoires, stress oxydant, métabolomique.
- Constitution d'une biobanque de selles pour l'étude du microbiote intestinal (n=8000-10 000) en fonction des profils d'exposition
- Reproduction des travaux descriptifs sur les mélanges d'additifs dans l'étude Esteban (échantillon représentatif) et des travaux descriptifs + étiologiques additifs dans EPIC
- Impact des mélanges identifiés dans NutriNet sur des modèles animaux et in vitro (Inrae Toxalim / Inserm T3S)
- Exploration de biomarqueurs urinaires d'additifs (IARC)
- Travaux étiologiques sur les autres facettes du process/formulation (contaminants – demande en cours à l'Efsa, Process score, auxiliaires technologiques, **emballages...**)



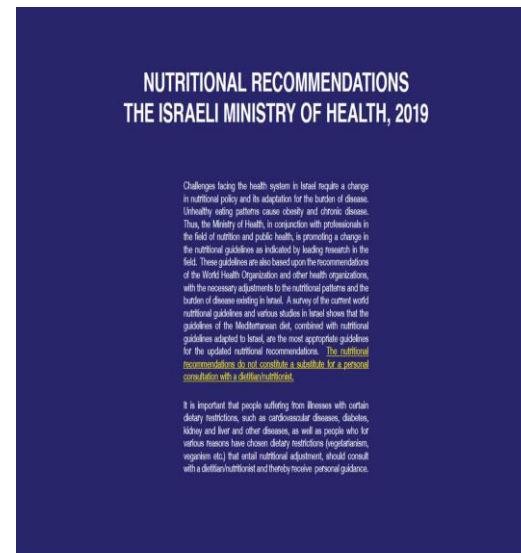
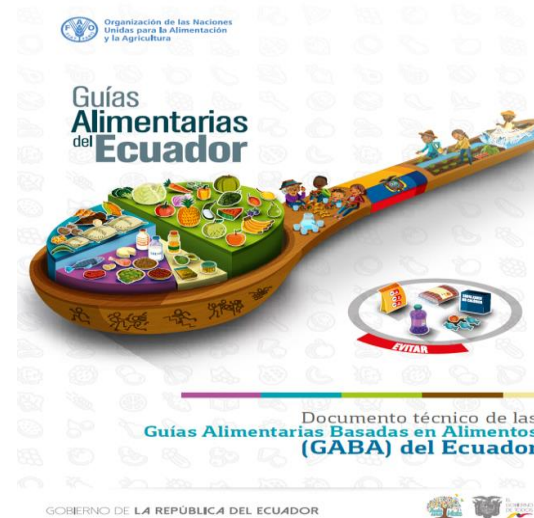
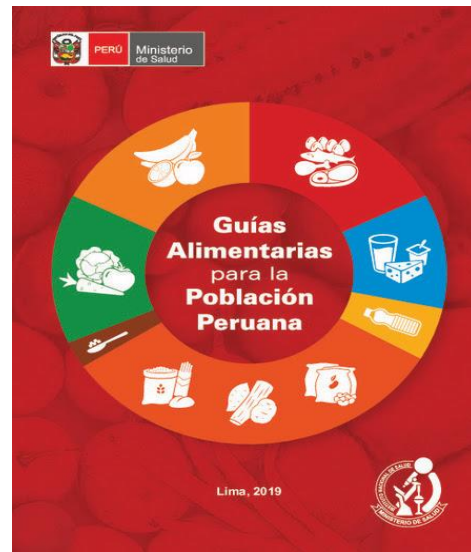
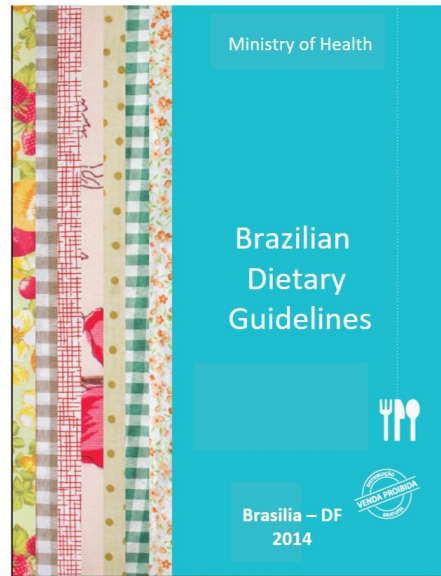
## Conclusion

- De plus en plus d'études épidémiologiques et expérimentales mettent en évidence des **liens entre la consommation d'aliments ultra-transformés/ultra-formulés et le risque de maladies chroniques**
- Besoins de poursuivre les **recherches** pour mieux élucider les mécanismes sous-jacents et identifier les principales **substances ou procédés problématiques** ainsi que les **leviers d'action** appropriés (ex. modification des procédés de transformation des aliments, interdiction de certains additifs ou abaissement des seuils autorisés, régulation du marketing, de l'étiquetage et de la publicité, fiscalité, etc. )
- Mais **les données disponibles justifient d'ores et déjà des mesures de santé publique visant à réduire la consommation de d'AUT**
- Impact direct de ces travaux sur les **politiques publiques**
  - E.g. : Commission d'enquête parlementaire en France (2018-2019) sur l'alimentation industrielle
  - Limiter les AUT fait partie des nouvelles recommandations nutritionnelles dans plusieurs pays



# Recommandations alimentaires intégrant une composante AUT dans le monde

Brésil (2014), Uruguay (2016), Equateur (2018), Pérou (2019). Israel (2019). Malavsie (2020), France (2019)



## SECTION 5

*Conclusions and implications*

This report has listed and examined the peer-reviewed literature on the effects of ultra-processed foods on both diet quality and health. Papers on the effects on diet quality reported results from nineteen nationally-representative studies. Papers on health outcomes reported results from nine nationwide cross-sectional studies, sixteen longitudinal studies and one randomized controlled trial.

Taken together, the results from the studies on diet quality show significant and graded associations between the dietary share of ultra-processed foods and dietary nutrient profiles prone to non-communicable diseases, including high or excessive content of free or added sugar, saturated and trans fats, and sodium, and also high dietary energy density; and low or insufficient content of protein, fibre and potassium.

Furthermore, the results from the studies on health outcomes show plausible, significant and graded associations between the dietary share of ultra-processed foods and the occurrence or incidence of several non-communicable diseases, including obesity and obesity-related outcomes, cardiovascular and metabolic diseases, breast and all cancers, depression, gastrointestinal disorders, frailty in the elderly, and also premature mortality. In the case of short-term increases in body weight and fat, this is solidly supported by the randomised controlled trial conducted by the US National Institutes of Health (Hall, et al., 2019).

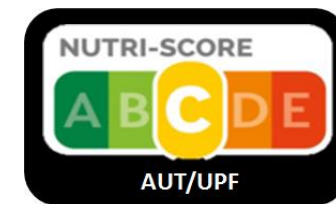
# Qualité nutritionnelle / (ultra)transformation / pesticides et contaminants environnementaux : Vision 3D de l'impact des aliments sur la santé

Dans l'état actuel des connaissances :

- Choisir au sein d'une même catégorie, les aliments ayant la meilleure qualité nutritionnelle (Nutri-Score)
- Privilégier les aliments pas ou peu transformés
- Préférer, si possible et accessible, une alternative BIO, surtout au sein des aliments d'origine végétale

En termes d'étiquetage, cela peut être traduit par :

- Le Nutri-Score, pour la qualité nutritionnelle
- Rajout d'un élément graphique au NutriScore (encadré noir par exemple) pour indiquer si le produit est ultra-transformé ou pas
- Le logo AB, pour la dimension « pesticides »



OU



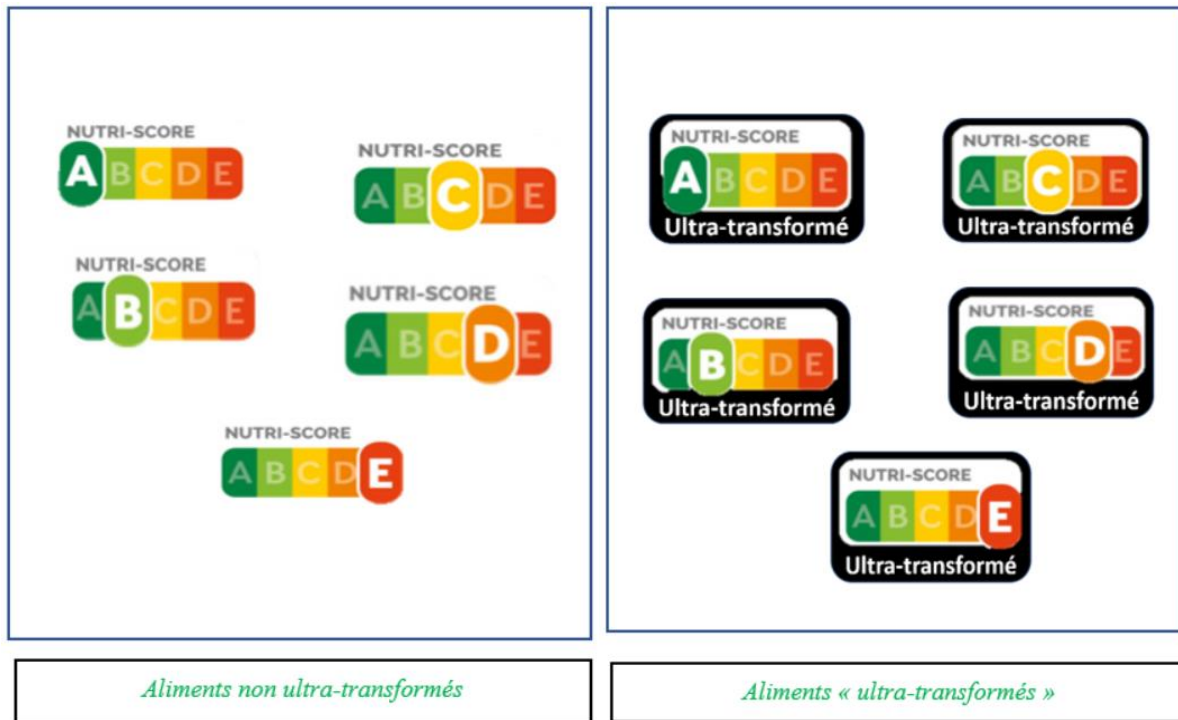
+





# NutriScore V2.0 – étude expérimentale randomisée sur la perception de la qualité nutritionnelle et l'identification des produits ultra-transformés

RCT dans NutriNet-Santé: 1 bras témoin sans logo (étiquetage règlement INCO) (n = 10 759) et 1 bras NutriScore V2 (n = 10 400)  
3 classes de produits: biscuits, céréales petit-déjeuner, plats préparés



## Objectifs:

- Evaluer l'impact du NutriScore V2 sur la capacité des participants à classer les aliments selon 1) leur qualité nutritionnelle et 2) leur caractère ultra-transformé ou non.

## Résultats:

- NutriScore V2 a un impact significatif sur la capacité des participants à classer les produits selon leur qualité nutritionnelle (par rapport au bras sans logo): OR (7 à 9 bonnes réponses) = 91,2 (61,3-135,6)
- NutriScore V2 a un impact significatif sur l'identification des produits ultra-transformés (par rapport au bras sans logo): OR (20 à 22 réponses) = 174,3 (151,4-200,5)
- Effet retrouvé pour chacun des groupes de produits
- NutriScore V2 a un effet positif sur les intentions d'achat
- En cas de conflit entre qualité nutritionnelle et ultra-transformation, les participants semblent privilégier la dimension (non)transformation

# Prochains rendez-vous

09 mai 2023  
11:00 - 12:00

Séminaire

**Benoît Chassaing**

Impact des additifs et UPF sur le microbiote

Prévention nutritionnelle des maladies chroniques : de la recherche à l'action de santé publique

16 mai 2023  
10:00 - 11:00

Cours

**Mathilde Touvier**

Régimes « détox », sans gluten, jeûne ou crudivore, effets santé du chocolat, du vin, du lait ou des probiotiques... tour d'horizon des idées reçues en nutrition et état des connaissances scientifiques

Prévention nutritionnelle des maladies chroniques : de la recherche à l'action de santé publique

16 mai 2023  
11:00 - 12:00

Séminaire

**Marie Préau**

Alimentation et santé : des représentations aux pratiques de consommation : l'apport de la psychologie sociale

Prévention nutritionnelle des maladies chroniques : de la recherche à l'action de santé publique



## Programme de la Chaire

<https://www.college-de-france.fr/chaire/mathilde-touvier-sante-publique-chaire-annuelle>

## Merci pour votre attention

[m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr) \*\*\* <https://etude-nutrinet-sante.fr/> \*\*\* <https://eren.univ-paris13.fr/index.php/fr/> \*\*\* <https://www6.inrae.fr/nacre/>