Cours - 11 avril 2023

Santé publique France

Chaire de Santé Publique

Des modèles cellulaires aux approches épidémiologiques : comment établit-on les preuves scientifiques en matière de lien nutrition – santé ?

Dr Mathilde Touvier

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

Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques (CRESS)

De la recherche aux recommandations : quelle démarche scientifique ?

?

MANGER BOUGER

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Liberté
Égalité
Fraternité

Santé publique France

Augmenter ↗

Les fruits et légumes

Les légumes secs (lentilles,

L'activité physique

Aller vers ↱

Les féculents complets

Le poisson

L'huile de colza, de noix et d'olive

Les produits laitiers

Réduire ↘

L'alcool

Les boissons sucrées, les produits sucrés et ultra-transformés

Les produits salés et le sel

La charcuterie

La viande : porc, bœuf, veau, mouton, agneau, abats

Le temps passé assis

Contexte florissant de fake news en Nutrition – Santé -> remettre la science au cœur des messages

Régimes détox

Les super-pouvoirs du chocolat

Aliments miracles anti-cancer

Vin rouge et santé

Gare au gluten

Compléments alimentaires, pillules miracles

Crudivorisme

Jus de fruis frais = santé

Jeûner pour affamer les tumeurs

Démarche scientifique

Démarche scientifique

Chercheuse / Chercheur
en
épidémiologie nutritionnelle

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

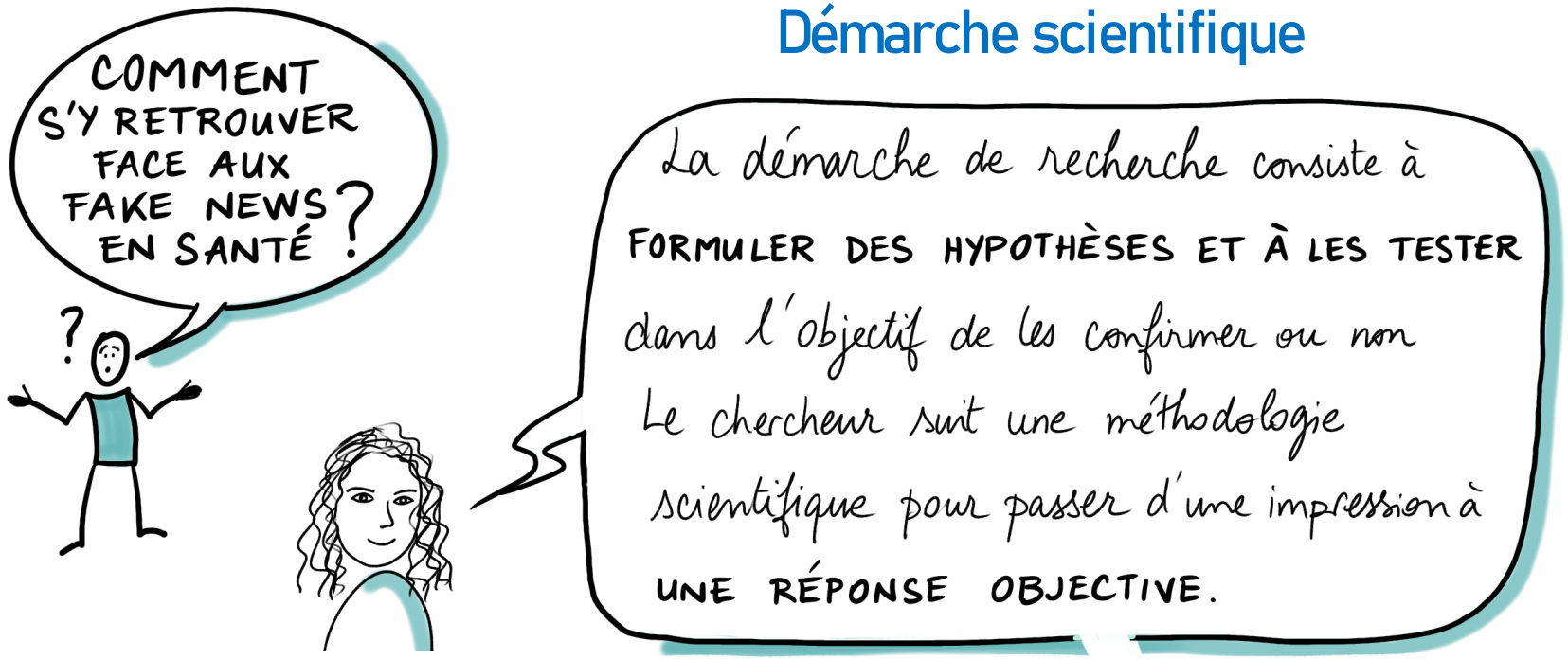
Chercheuse / Chercheur

en

épidémiologie nutritionnelle

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique



Chercheuse / Chercheur

en

épidémiologie nutritionnelle

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

Chercheuse / Chercheur
en
épidémiologie nutritionnelle

La démarche de recherche consiste à **FORMULER DES HYPOTHÈSES ET À LES TESTER** dans l'objectif de les confirmer ou non. Le chercheur suit une méthodologie scientifique pour passer d'une impression à **UNE RÉPONSE OBJECTIVE.**

POUR COMMUNIQUER LES RÉSULTATS

Les publications scientifiques ont **TOUJOURS LE MÊME PLAN**

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

La démarche de recherche consiste à **FORMULER DES HYPOTHÈSES ET À LES TESTER** dans l'objectif de les confirmer ou non. Le chercheur suit une méthodologie scientifique pour passer d'une impression à **UNE RÉPONSE OBJECTIVE.**

POUR COMMUNIQUER LES RÉSULTATS

Les publications scientifiques ont **TOUJOURS LE MÊME PLAN**

ARTICLE
- CONTEXTE
- MÉTHODES
- RÉSULTATS
- DISCUSSION
- CONCLUSION

OBSERVATION
QUESTION
HYPOTHÈSE
EXPÉRIENCE
INTERPRÉTATION
CONCLUSION

Chercheuse / Chercheur en épidémiologie nutritionnelle

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

Démarche scientifique

Démarche scientifique

- **OBSERVATION** Le bêta-carotène est un pigment dans les fruits et légumes oranges qui a des caractéristiques intéressantes

Démarche scientifique

OBSERVATION Le bêta-carotène est un pigment dans les fruits et légumes oranges qui a des caractéristiques intéressantes

QUESTION Y a-t-il un lien de cause à effet entre le bêta-carotène et le risque de cancer ?

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

OBSERVATION Le bêta-carotène est un pigment dans les fruits et légumes oranges qui a des caractéristiques intéressantes

QUESTION Y a-t-il un lien de cause à effet entre le bêta-carotène et le risque de cancer ?

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

OBSERVATION Le bêta-carotène est un pigment dans les fruits et légumes oranges qui a des caractéristiques intéressantes

QUESTION Y a-t-il un lien de cause à effet entre le bêta-carotène et le risque de cancer ?

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

EXPÉRIENCE Réaliser différents types d'études

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

OBSERVATION Le bêta-carotène est un pigment dans les fruits et légumes oranges qui a des caractéristiques intéressantes

QUESTION Y a-t-il un lien de cause à effet entre le bêta-carotène et le risque de cancer ?

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

EXPÉRIENCE Réaliser différents types d'études

INTERPRÉTATION Analyser les résultats de chaque étude puis de l'ensemble des études

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Démarche scientifique

OBSERVATION Le bêta-carotène est un pigment dans les fruits et légumes oranges qui a des caractéristiques intéressantes

QUESTION Y a-t-il un lien de cause à effet entre le bêta-carotène et le risque de cancer ?

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

EXPÉRIENCE Réaliser différents types d'études

INTERPRÉTATION Analyser les résultats de chaque étude puis de l'ensemble des études

CONCLUSION Confirmer ou non l'hypothèse
Ce qui pourra servir à faire une recommandation de santé

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

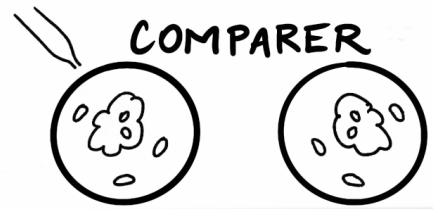
Exemple 1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

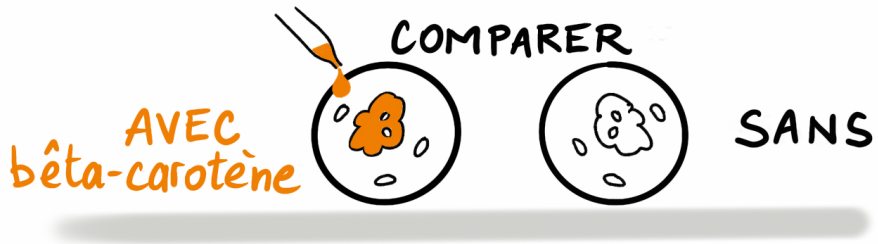
Exemple 1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES

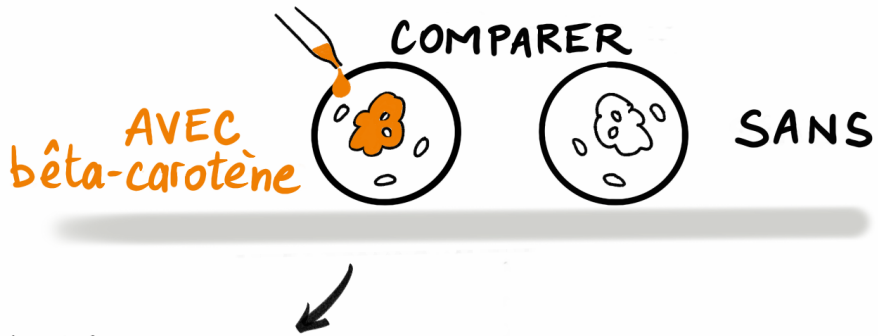


Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



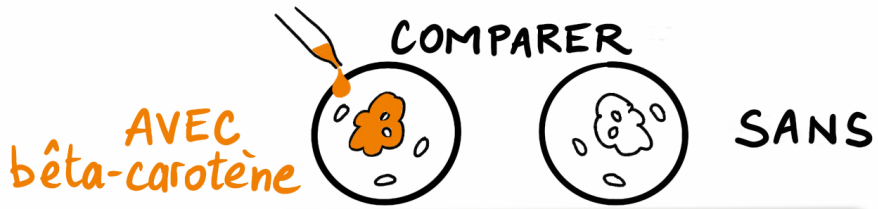
⊕ Comprendre comment le bêta-carotène pourrait éviter ou ralentir la formation de cellules saines en cellules cancéreuses.

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



⊕ Comprendre comment le bêta-carotène pourrait éviter ou ralentir la formation de cellules saines en cellules cancéreuses.

↓

Résultats assez encourageants

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

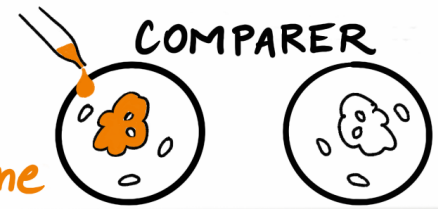
PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES

COMPARER

AVEC bêta-carotène



SANS

⊕ Comprendre comment le bêta-carotène pourrait éviter ou ralentir la formation de cellules saines en cellules cancéreuses.

Résultats assez encourageants

MAIS LIMITES

⊖ les cellules isolées se comportent différemment des cellules dans le corps.

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

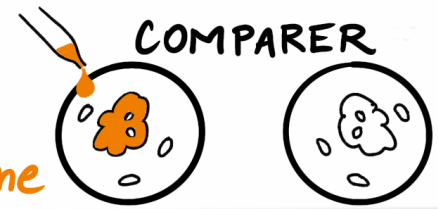
PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 1 — ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES

COMPARER

AVEC bêta-carotène



SANS

⊕ Comprendre comment le bêta-carotène pourrait éviter ou ralentir la formation de cellules saines en cellules cancéreuses.

↓

Résultats assez encourageants

MAIS LIMITES

⊖ Les cellules isolées se comportent différemment des cellules dans le corps.

⊖ L'exposition au bêta-carotène est différente dans l'expérience et dans l'alimentation.

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 2

ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

COMPARER 2 GROUPES : MÊMES ENVIRONNEMENT ET NOURRITURE

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

COMPARER 2 GROUPES : MÊMES ENVIRONNEMENT ET NOURRITURE

AVEC bêta-carotène

SANS

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

COMPARER 2 GROUPES : MÊMES ENVIRONNEMENT ET NOURRITURE

AVEC bêta-carotène

SANS

Comment le bêta-carotène dans l'alimentation évite l'apparition de cancers ?

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

COMPARER 2 GROUPES : MÊMES ENVIRONNEMENT ET NOURRITURE

AVEC bêta-carotène

SANS

Comment le bêta-carotène dans l'alimentation évite l'apparition de cancers ?

Résultats assez encourageants

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

COMPARER 2 GROUPES : MÊMES ENVIRONNEMENT ET NOURRITURE

AVEC bêta-carotène

SANS

Comment le bêta-carotène dans l'alimentation évite l'apparition de cancers ?

Résultats assez encourageants

MAIS LIMITES

Est-ce transposable ?

≠ ESPÈCES ≠

≠ DOSAGES

expérience en labo ≠ alimentation

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 3

OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS

On regarde les tendances sur les cancers et l'alimentation

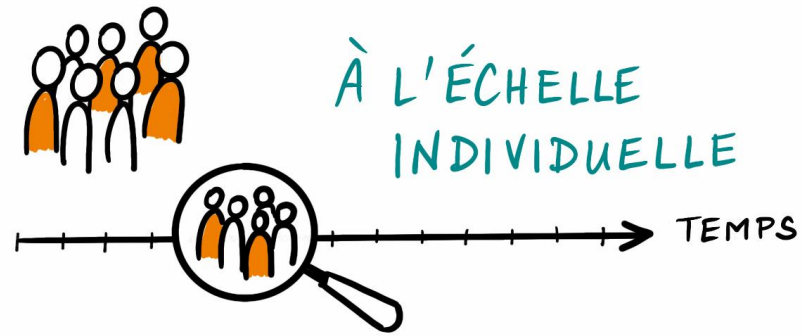
HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS

On regarde les tendances sur les cancers et l'alimentation



À L'ÉCHELLE INDIVIDUELLE

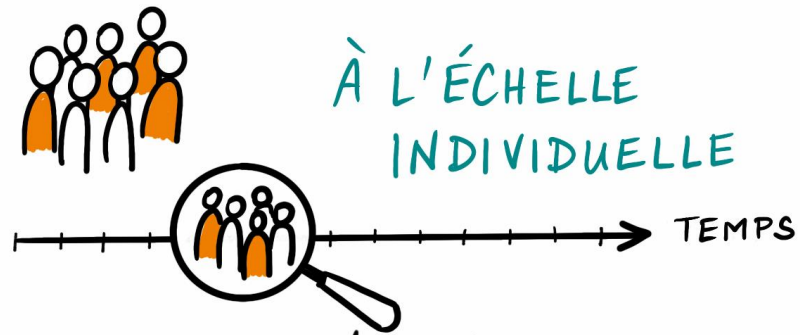
HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS

On regarde les tendances sur les cancers et l'alimentation



À L'ÉCHELLE INDIVIDUELLE

On collecte des informations sur des individus qu'on suit dans le temps (étude de cohorte).

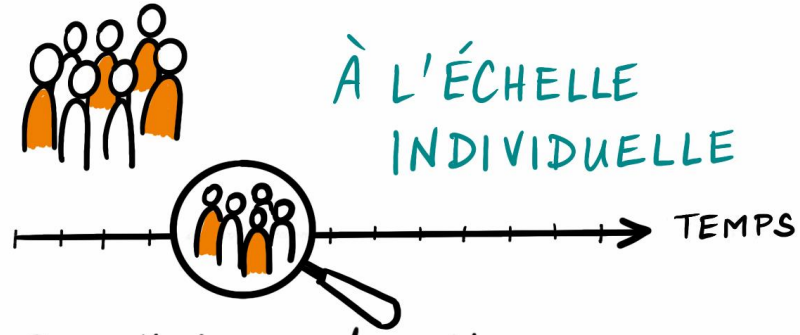
HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

À L'ÉCHELLE DES POPULATIONS

On regarde les tendances sur les cancers et l'alimentation



À L'ÉCHELLE INDIVIDUELLE

On collecte des informations sur des individus qu'on suit dans le temps (étude de cohorte).

Des études des années 1980-90 montraient
⊖ de bêta-carotène dans l'alimentation
⊕ de risque de cancer

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Différents types d'études épidémiologiques d'observation

Etudes d'observation de type « écologique »

- Etude épidémiologique portant sur des critères mesurés au niveau de populations (≠ niveau individuel)

- Objectif = déterminer les variations d'occurrence d'une maladie dans l'espace (étude géographique) ou dans le temps (étude temporelle) et mettre en correspondance ces variations avec des facteurs environnementaux

Forces

- Plus simples à mettre en œuvre et moins couteuses que les études au niveau individuel
- Génération d'hypothèses

Limites

- Fort risque de biais de confusion, sans possibilité d'ajustement au niveau individuel
- Les hypothèses générées doivent être testées et validées avec d'autres designs d'études

Différents types d'études épidémiologiques d'observation

Etudes d'observation de type « cas-témoins »

- Etude épidémiologique portant sur des critères mesurés au niveau individuel

- Objectif = comparer les niveaux d'exposition à un facteur étudié entre un groupe d'individus présentant la pathologie (cas) et un groupe d'individus indemne de cette pathologie (témoins)

Forces

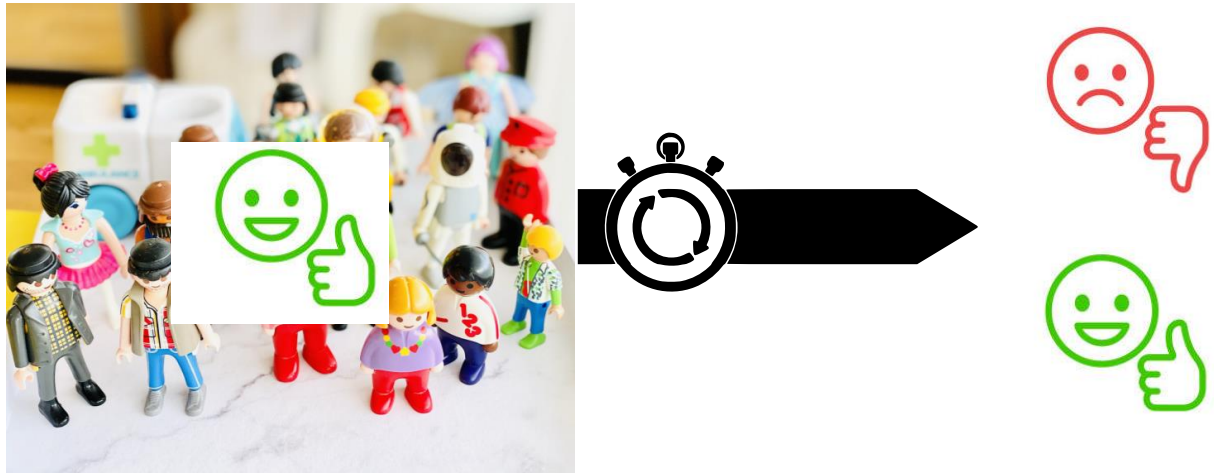
- Recueil des facteurs de confusion au niveau individuel
- Peut porter sur des effectifs limités et des maladies rares
- Coûts plus élevés que les études écologiques mais plus faibles que les études de cohortes
- Résultats « rapides »
- Mise en œuvre possible pour les facteurs pressentis protecteurs ou délétères
- Proche de la situation « vie réelle »

Limites

- Biais de classement si mesure d'une exposition passée (biais de mémoire…)
- Absence de séquence temporelle (exposition -> maladie) si mesure de l'exposition actuelle
- Biais dans la mesure de l'exposition lié au statut de cas/témoin (-> erreurs de classement « différentielles »)
- Pas d'estimation d'incidence de la maladie
- Possibles biais de confusion résiduelle

Différents types d'études épidémiologiques d'observation

Etudes d'observation de type « cohorte »



- Etude épidémiologique portant sur des critères mesurés au niveau individuel

- Objectif = comparer l'incidence d'une pathologie entre un groupe d'individus exposés et un groupe d'individus non-exposés au facteur étudié, suivis dans le temps (étude « prospective »)

Forces

- Séquence temporelle (exposition -> maladie) respectée
- Pas de biais de mémoire, meilleure estimation de l'exposition
- Si erreurs de classement, elles sont non-différentielles
- Estimation possible de l'incidence de la maladie
- Possibilité d'analyse de l'influence de l'exposition sur plusieurs maladies
- Mise en œuvre possible pour les facteurs pressentis protecteurs ou délétères
- Proche de la situation « vie réelle »

Limites

- Complexité logistique et durée de l'étude +++
- Coût élevé (mais outils digitaux permettent de le réduire)
- Possibles biais de confusion résiduelle

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 4

INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

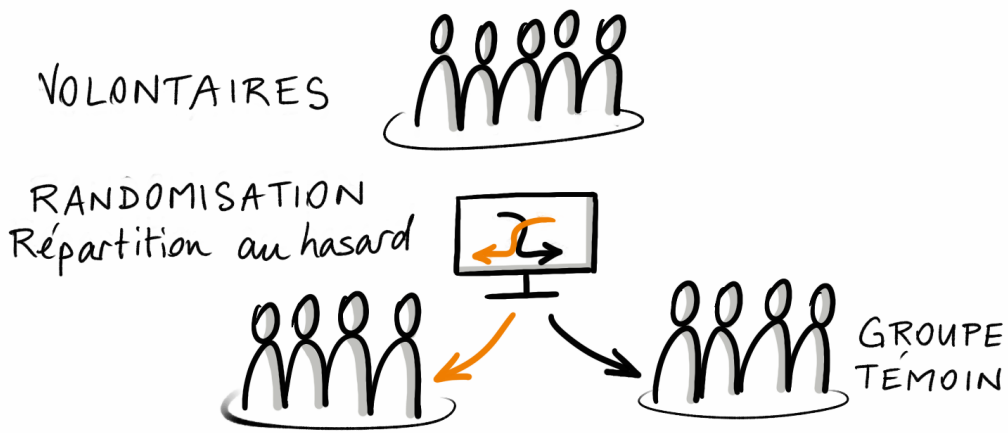
HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

VOLONTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

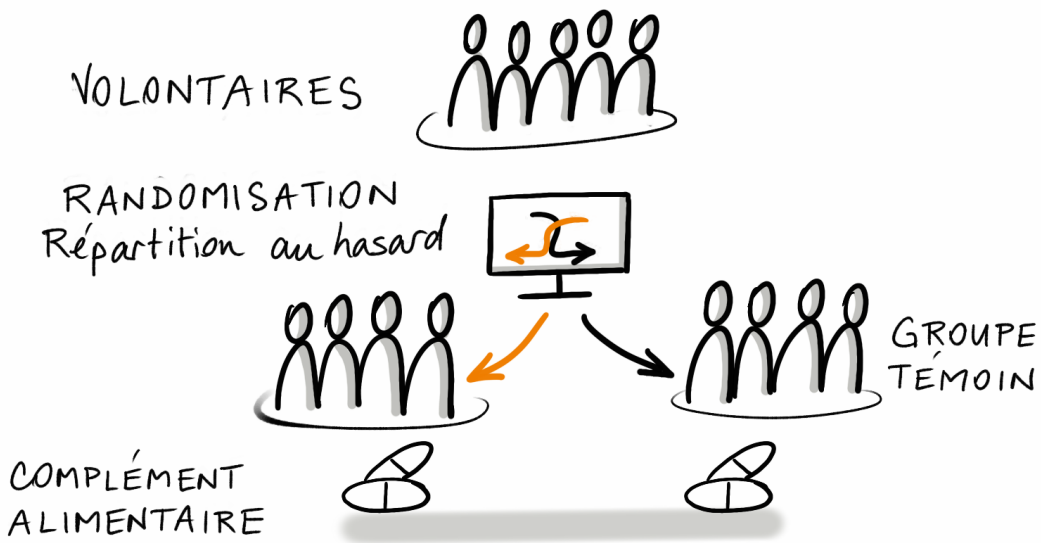
Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN



Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

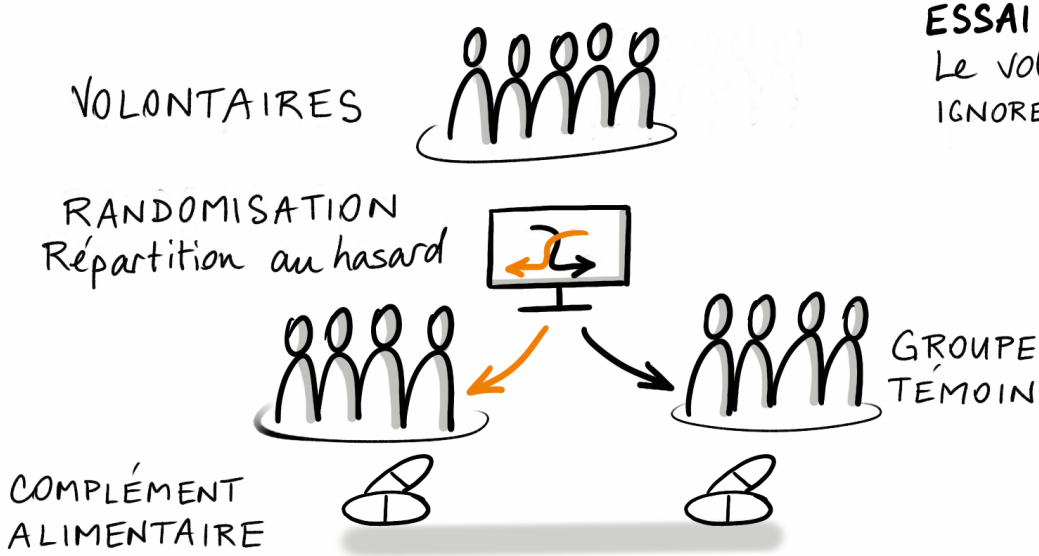
Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN



Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

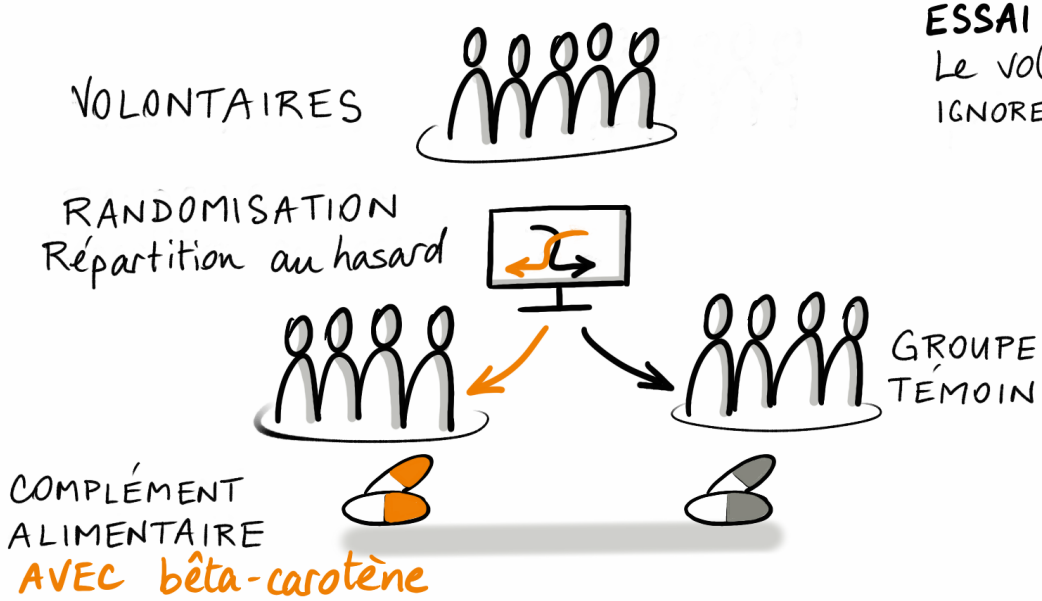


ESSAI RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE

Le volontaire et l'expérimentateur IGNORENT QUI EST DANS QUEL GROUPE.

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN



ESSAI RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE

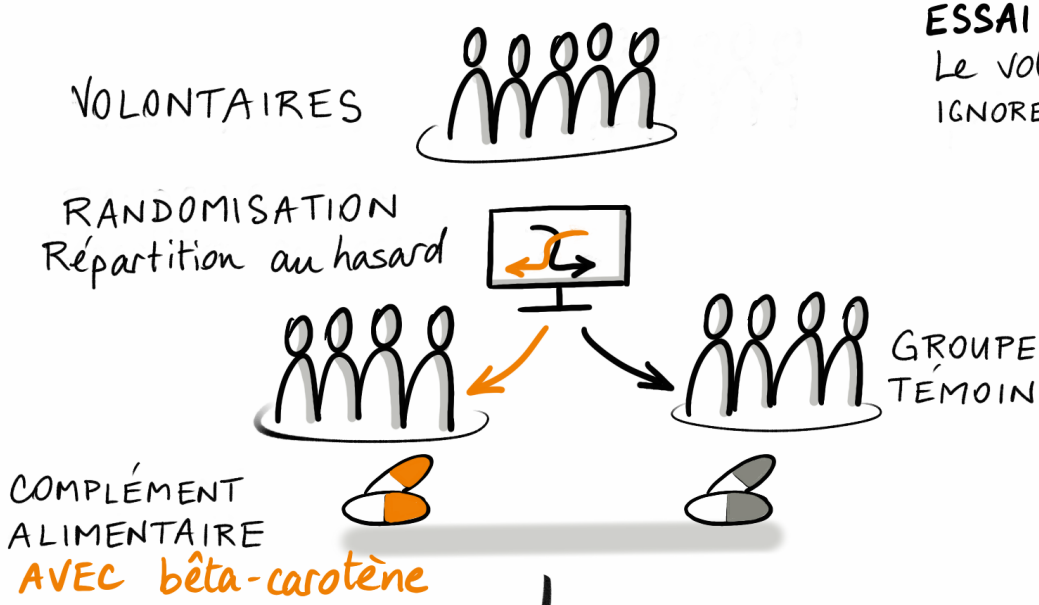
Le volontaire et l'expérimentateur IGNORENT QUI EST DANS QUEL GROUPE.

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

ESSAI RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE
Le volontaire et l'expérimentateur IGNORENT QUI EST DANS QUEL GROUPE.



⊕ Un argument fort en faveur d'un lien de cause à effet entre le produit étudié et la maladie

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

Exemple 4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

ESSAI RANDOMISÉ EN DOUBLE AVEUGLE
Le volontaire et l'expérimentateur IGNORENT QUI EST DANS QUEL GROUPE.

VOLONTAIRES

RANDOMISATION
Répartition au hasard

GROUPE TÉMOIN

COMPLÉMENT ALIMENTAIRE
AVEC bêta-carotène

⊕ Un argument fort en faveur d'un lien de cause à effet entre le produit étudié et la maladie

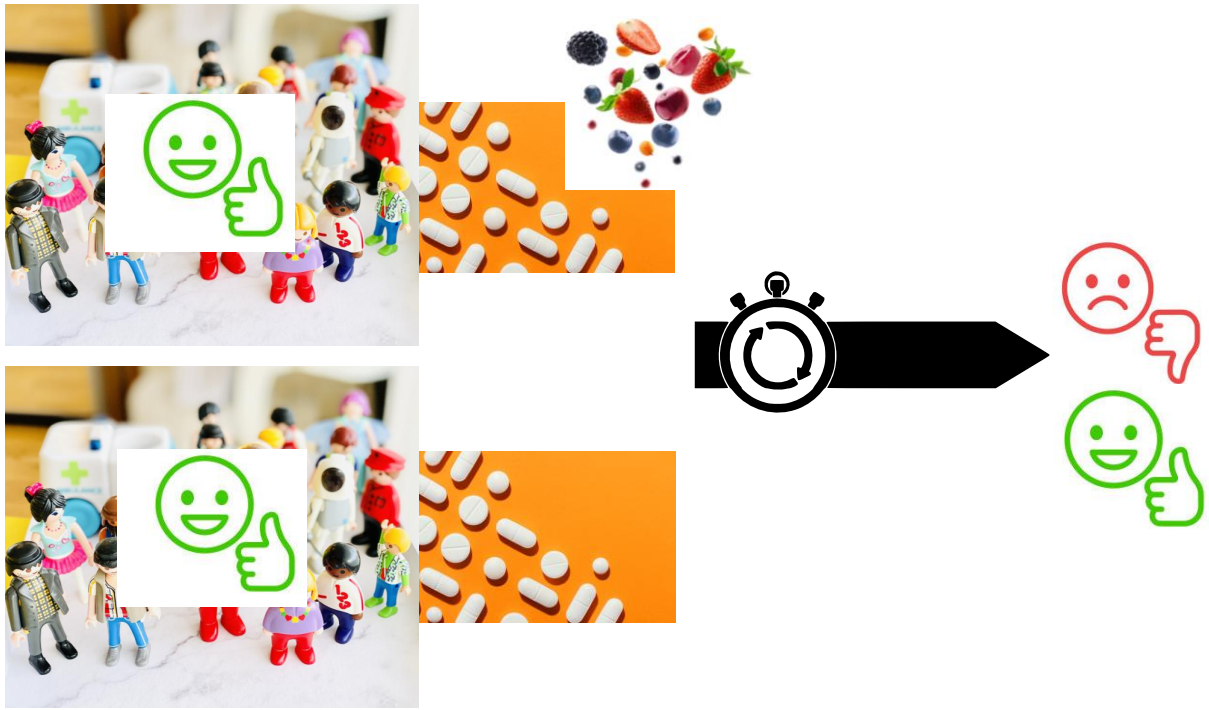
Résultats

- → Peu de réduction de risque
- → Voire des effets délétères dans certains sous-groupes de population

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

Essais contrôlés randomisés



- Etude épidémiologique portant sur des critères mesurés au niveau individuel

- Objectif = comparer l'incidence d'une pathologie entre deux groupes d'individus répartis de manière aléatoire, l'un exposé par les expérimentateurs au facteur étudié, l'autre, à un placébo

Forces

- Séquence temporelle (exposition -> maladie) respectée
- Exposition attribuée de manière aléatoire -> répartition des facteurs de confusion potentiels, limitation du biais de confusion
- Exposition standardisée
- Possibilité d'analyse de l'influence de l'exposition sur plusieurs maladies (analyses secondaires)

Limites

- Complexité logistique et durée de l'étude +++
- Coût élevé
- Conditions parfois éloignées de la « vie réelle »
- Ne peut éthiquement être mis en œuvre sur le long terme chez l'humain pour des facteurs pressentis délétères

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

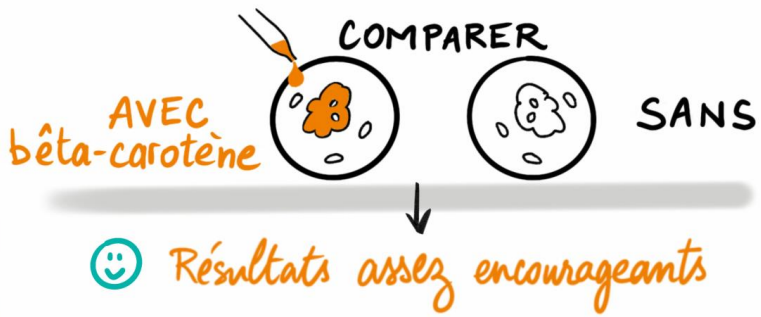
PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



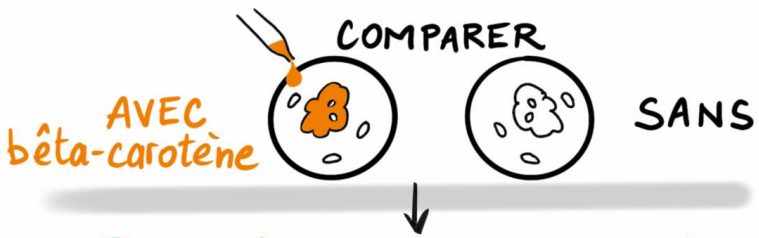
☺ Résultats assez encourageants

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



☺ Résultats assez encourageants

2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

☺ Résultats assez encourageants

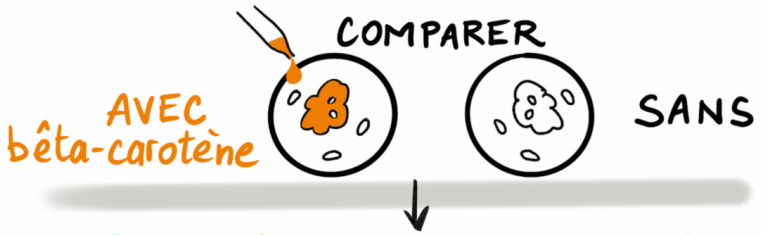
NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

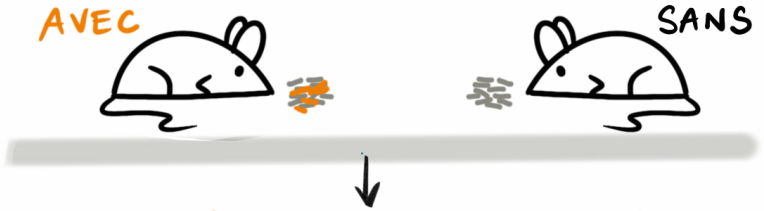
HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



☺ Résultats assez encourageants

2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS



☺ Résultats assez encourageants

3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

☺ Résultats : Etudes des années 1980-90
⊖ de bêta-carotène dans l'alimentation
⊕ de risque de cancer

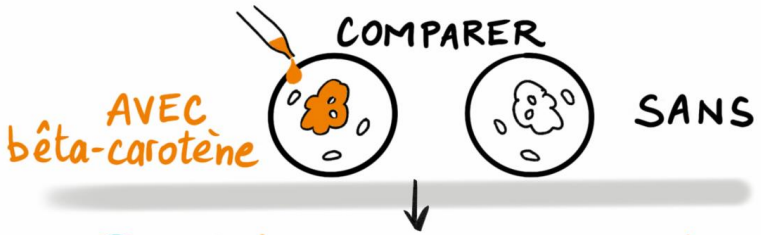
NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PLUSIEURS TYPES D'ÉTUDES APPORTENT DES INFORMATIONS DIFFÉRENTES & COMPLÉMENTAIRES

HYPOTHÈSE La consommation de bêta-carotène pourrait réduire le risque de cancer

1 ÉTUDE SUR DES CELLULES ISOLÉES EN DEHORS DE LEURS ORGANISMES



☺ Résultats assez encourageants

2 ÉTUDES ANIMALES SUR DES ORGANISMES ENTIERS

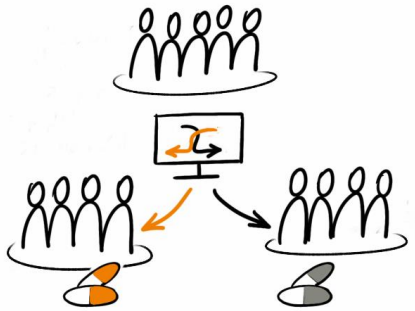
☺ Résultats assez encourageants

3 OBSERVER CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN

LES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES D'OBSERVATION

☺ Résultats : Etudes des années 1980-90
⊖ de bêta-carotène dans l'alimentation
⊕ de risque de cancer

4 INTERVENIR SUR CE QU'IL SE PASSE SUR L'HUMAIN



Résultats
☺ Peu de réduction de risque
☹ Effets délétères dans certains sous-groupes de population

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

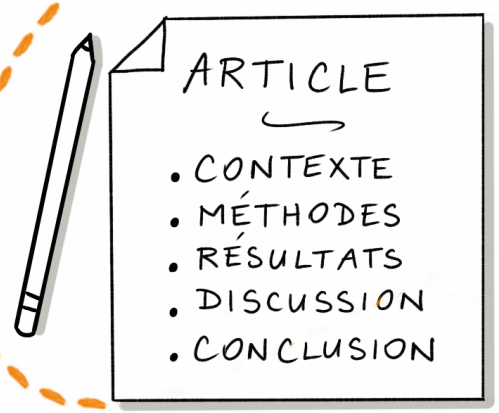
PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE

RÉDIGER L'ARTICLE

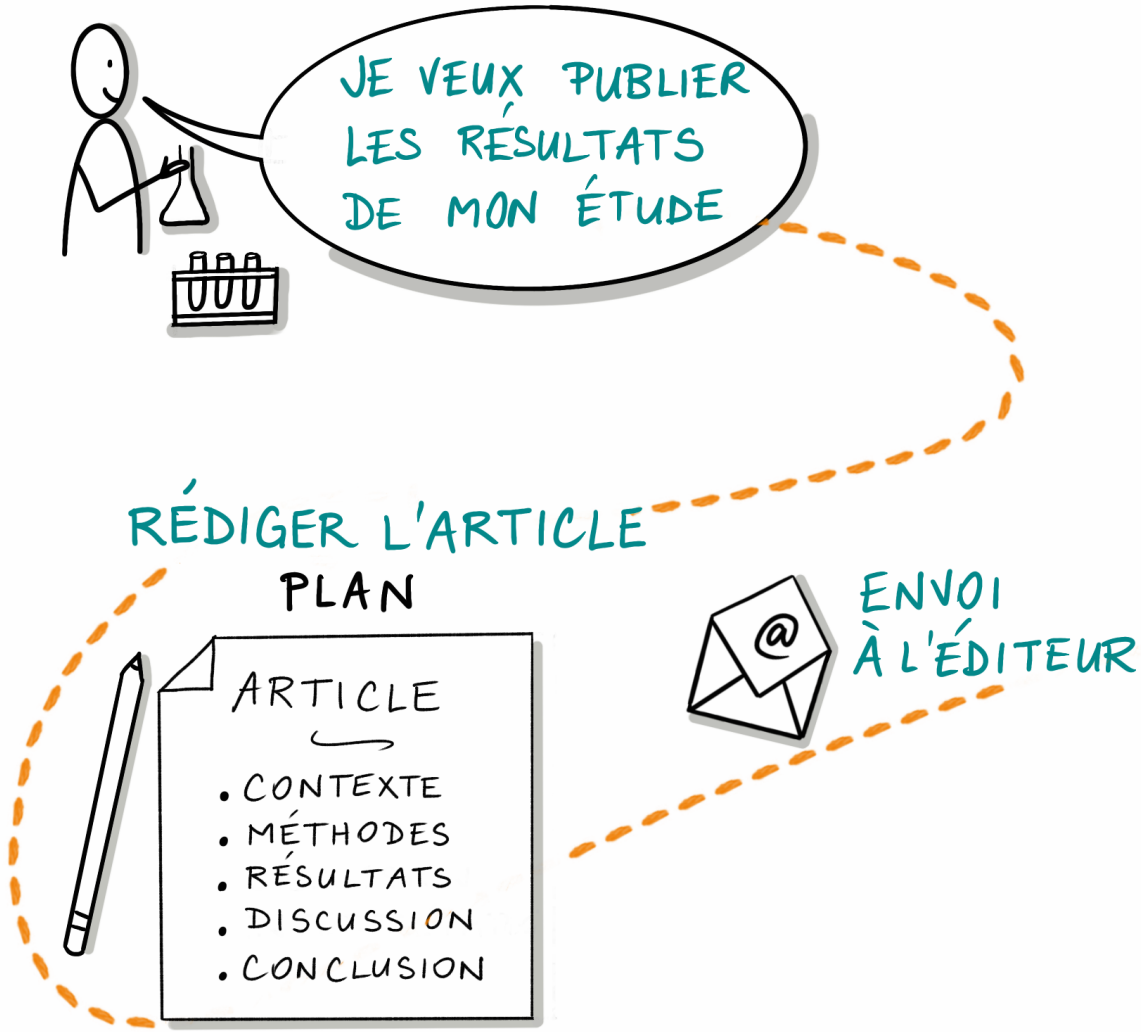
PLAN



NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE



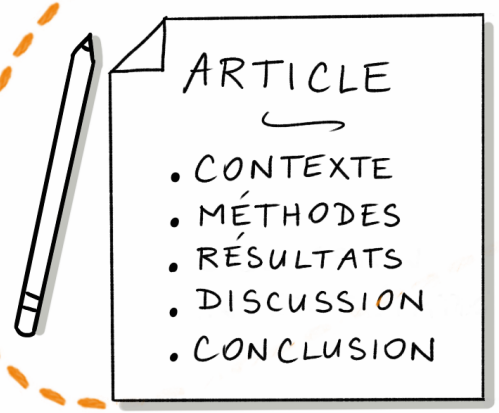
NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

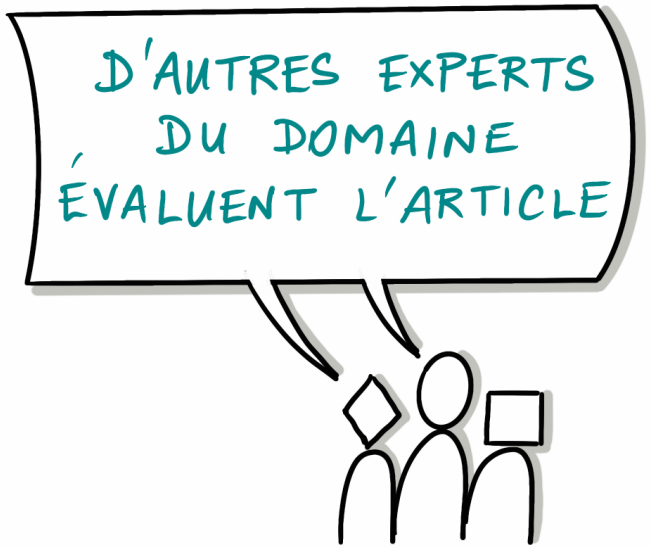
PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE

RÉDIGER L'ARTICLE

PLAN



ENVOI À L'ÉDITEUR



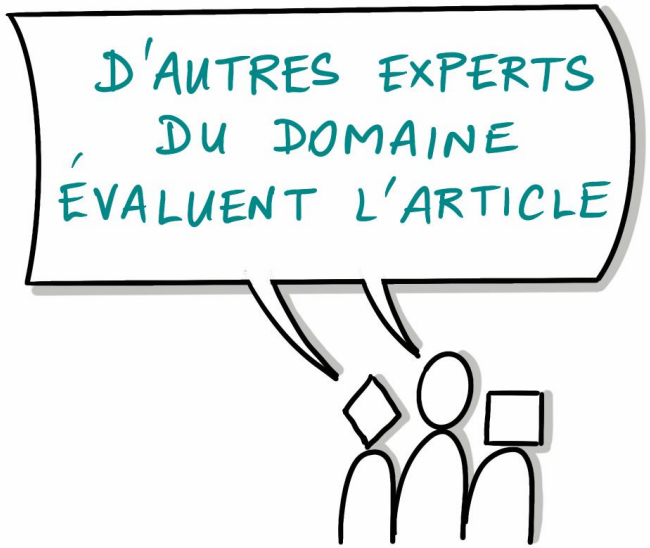
RELECTURE

- Refuser l'article
- Demander des modifications
- Valider

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE



RÉDIGER L'ARTICLE

PLAN

ENVOI À L'ÉDITEUR

RELECTURE

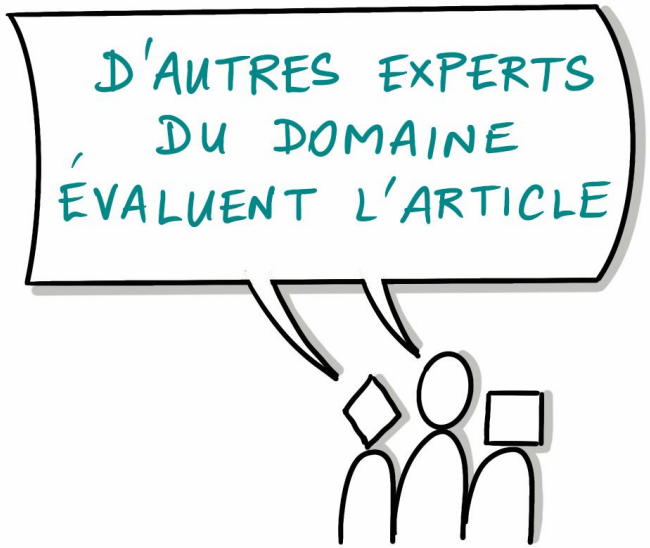
- Refuser l'article
- Demander des modifications
- Valider

ARTICLE ACCEPTÉ

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

PUBLIER UN ARTICLE SCIENTIFIQUE



RÉDIGER L'ARTICLE

PLAN

ENVOI À L'ÉDITEUR

RELECTURE

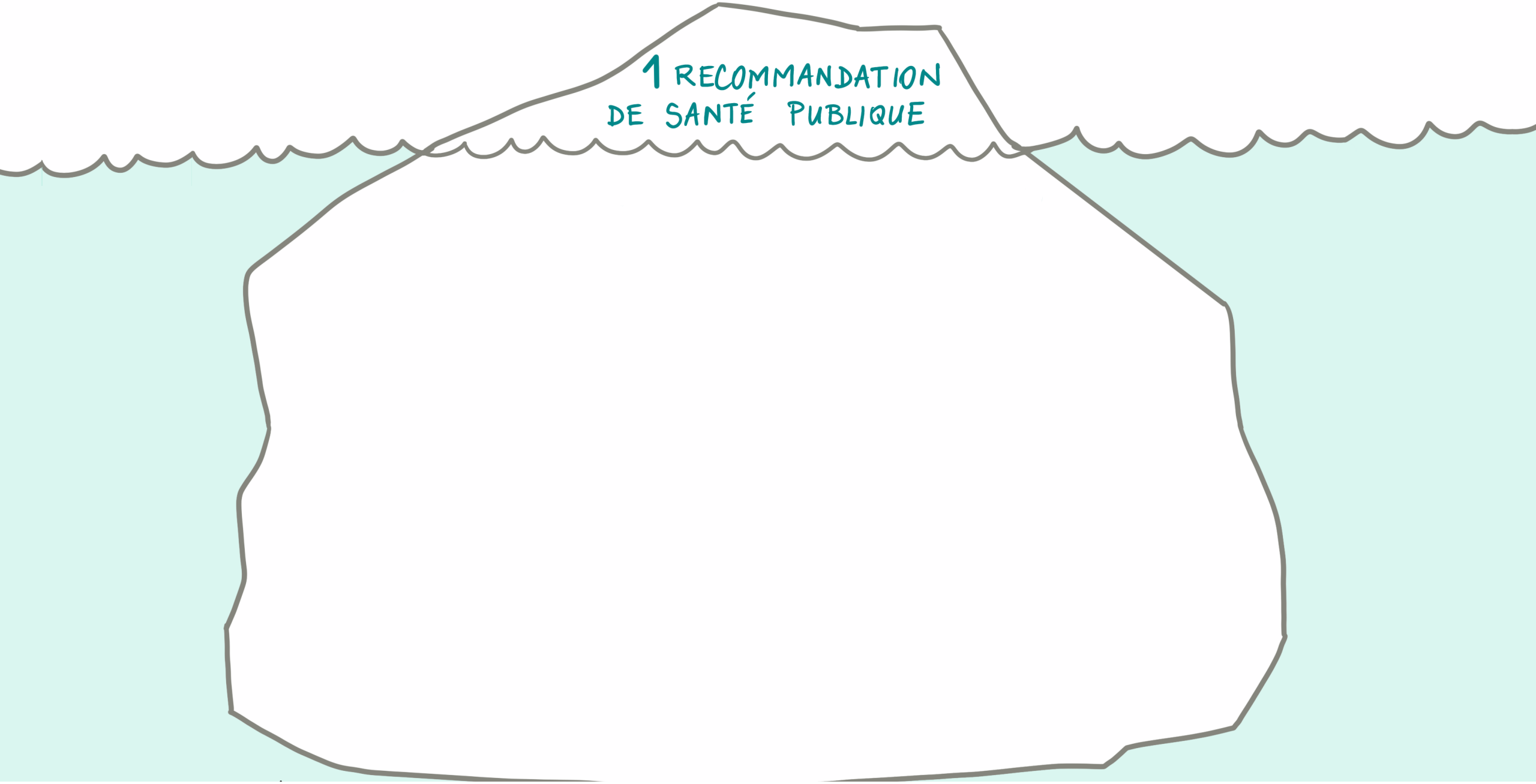
- Refuser l'article
- Demander des modifications
- Valider

ARTICLE ACCEPTÉ

PUBLICATION DE L'ARTICLE

NACRe

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe


1 RECOMMANDATION
DE SANTÉ PUBLIQUE

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

REVUES SYSTÉMATIQUES

Résumer tous les articles autour d'une question

ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

REVUES SYSTÉMATIQUES

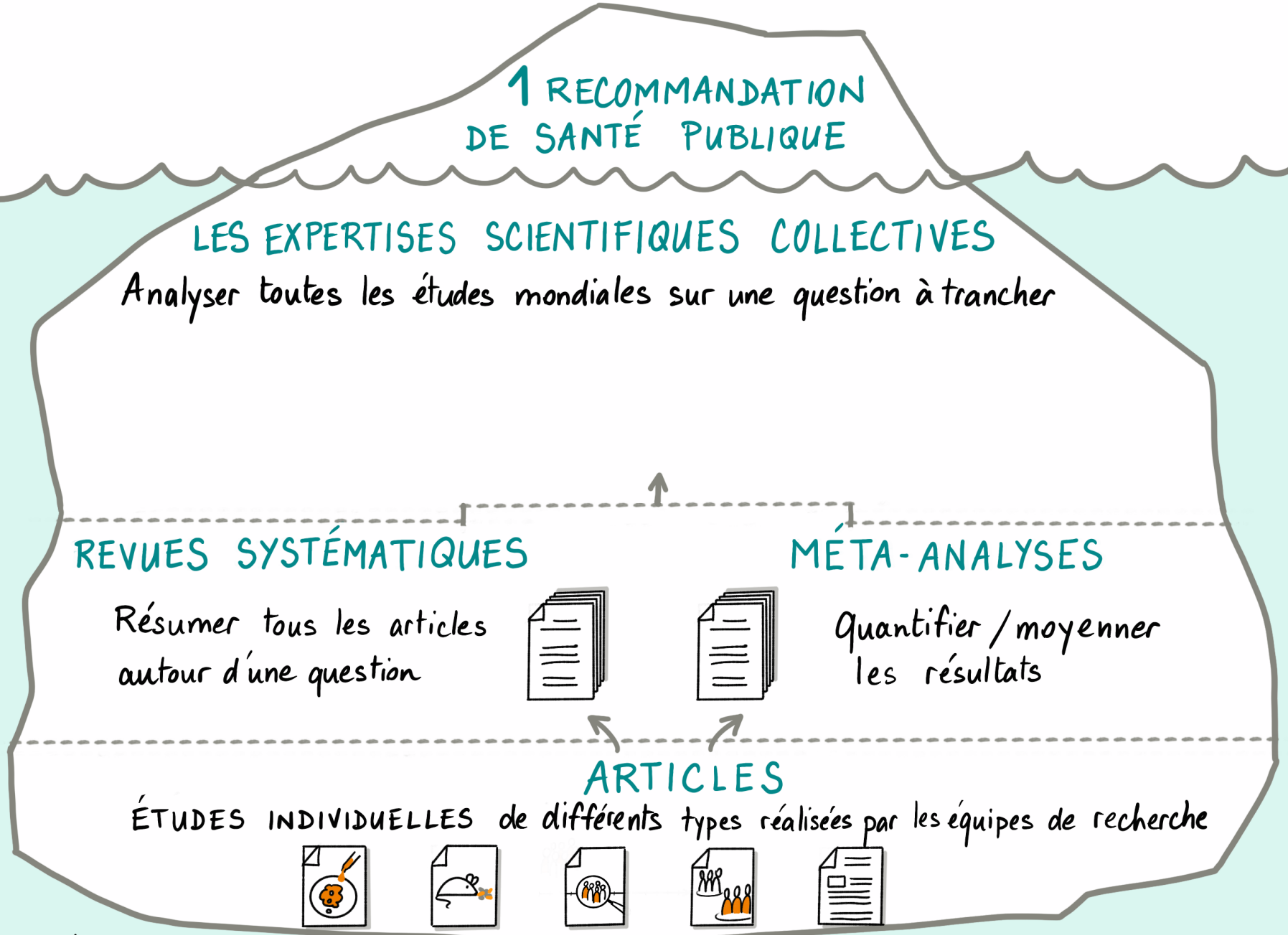
Résumer tous les articles autour d'une question

MÉTA-ANALYSES

Quantifier / moyenner les résultats

ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche



Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

LES EXPERTISES SCIENTIFIQUES COLLECTIVES

Analyser toutes les études mondiales sur une question à trancher

Organismes nationaux ou internationaux

REVUES SYSTÉMATIQUES

Résumer tous les articles autour d'une question

MÉTA-ANALYSES

Quantifier / moyenner les résultats

ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

LES EXPERTISES SCIENTIFIQUES COLLECTIVES

Analyser toutes les études mondiales sur une question à trancher

Organismes nationaux ou internationaux + groupes d'experts (inter)nationaux ≠ disciplines

REVUES SYSTÉMATIQUES

Résumer tous les articles autour d'une question

MÉTA-ANALYSES

Quantifier / moyenner les résultats

ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

LES EXPERTISES SCIENTIFIQUES COLLECTIVES

Analyser toutes les études mondiales sur une question à trancher

Organismes nationaux ou internationaux + groupes d'experts (inter)nationaux ≠ disciplines + Un travail à part entière Des méthodologie définies et publiques

REVUES SYSTÉMATIQUES

Résumer tous les articles autour d'une question

MÉTA-ANALYSES

Quantifier / moyenner les résultats

ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

1 RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

LES EXPERTISES SCIENTIFIQUES COLLECTIVES

Analyser toutes les études mondiales sur une question à trancher

Organismes nationaux ou internationaux + groupes d'experts (inter)nationaux ≠ disciplines + Un travail à part entière Des méthodologie définies et publiques + Evaluer le niveau de preuve

REVUES SYSTÉMATIQUES

Résumer tous les articles autour d'une question

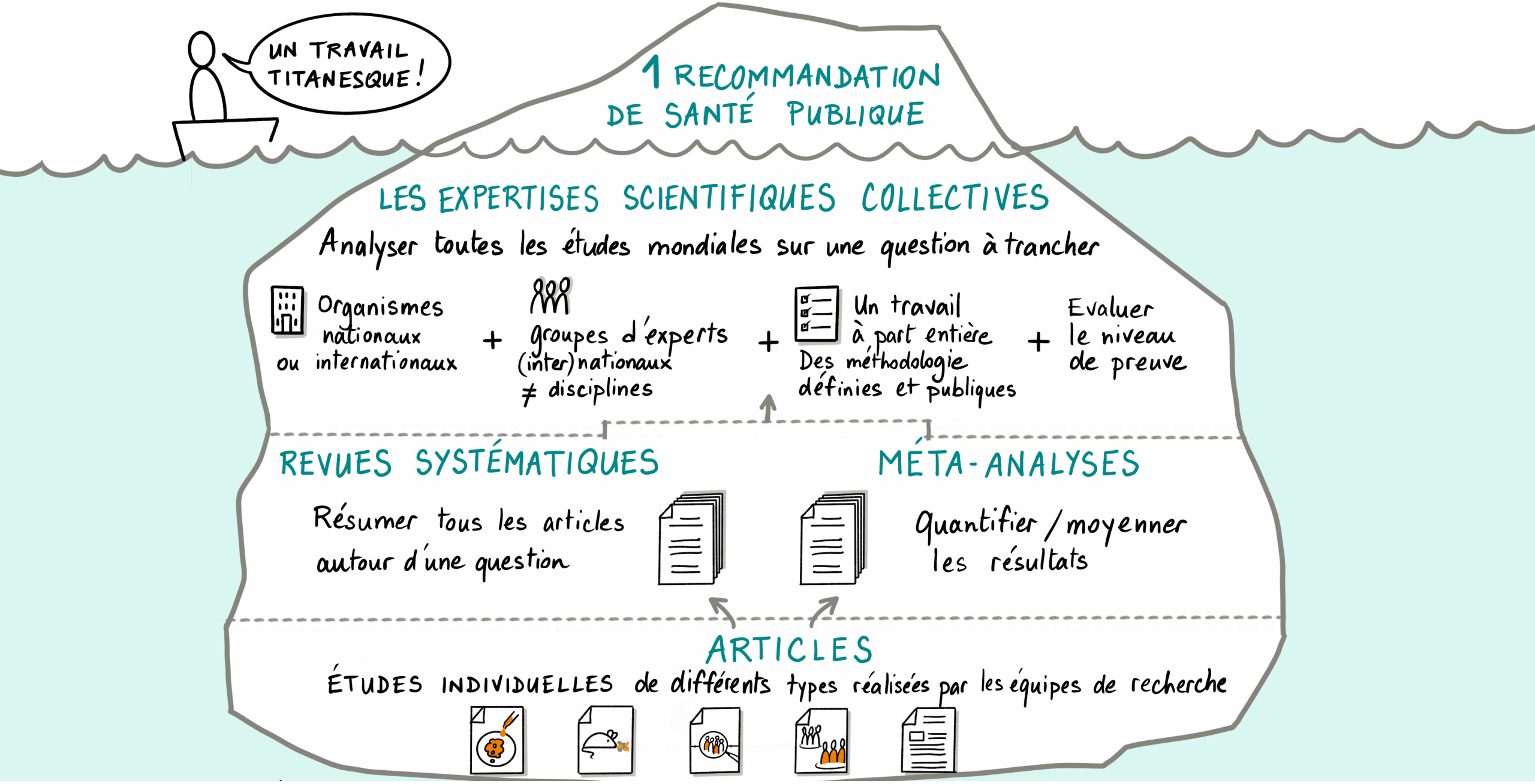
MÉTA-ANALYSES

Quantifier / moyenner les résultats

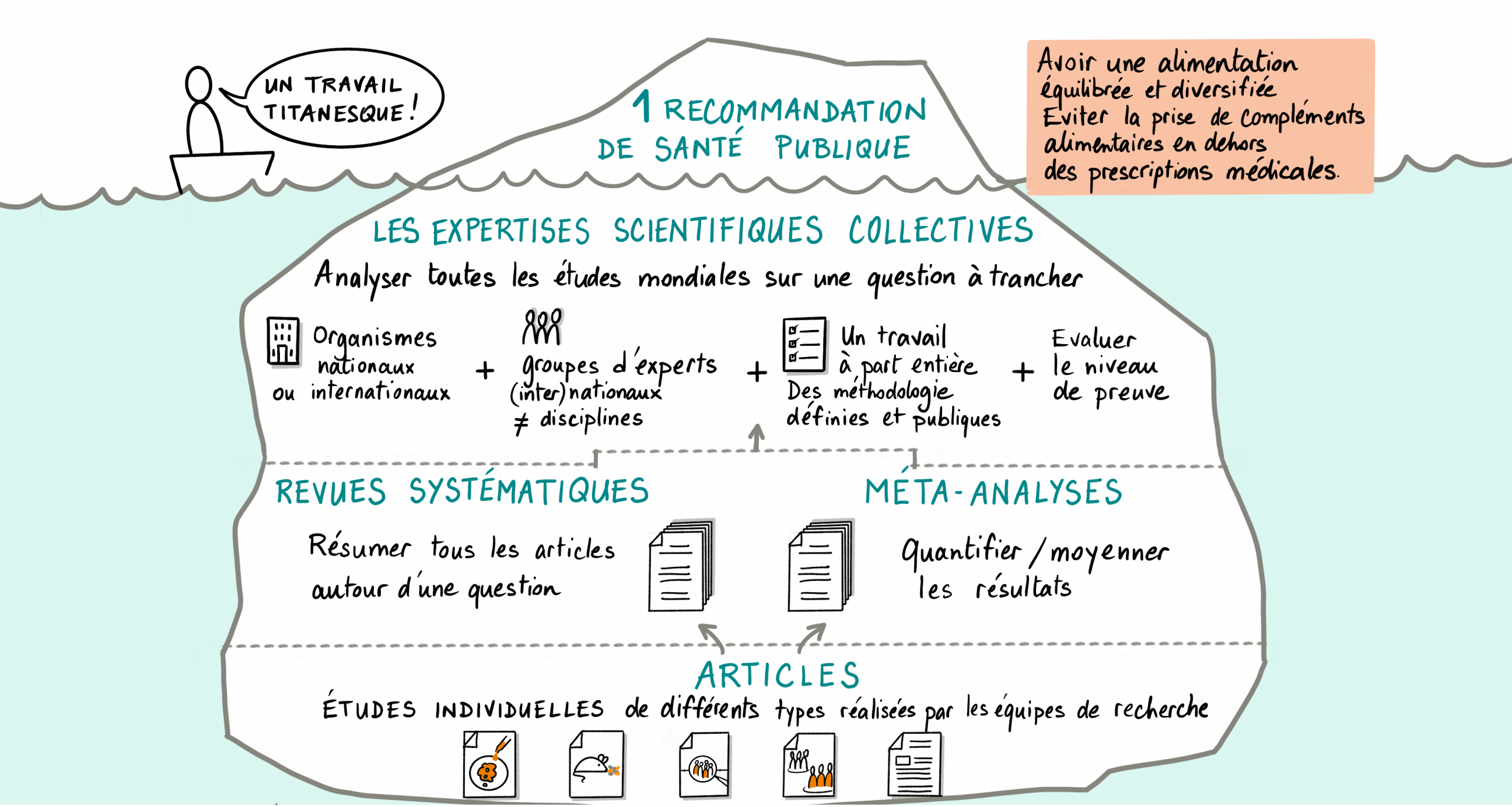
ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche

Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe



Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

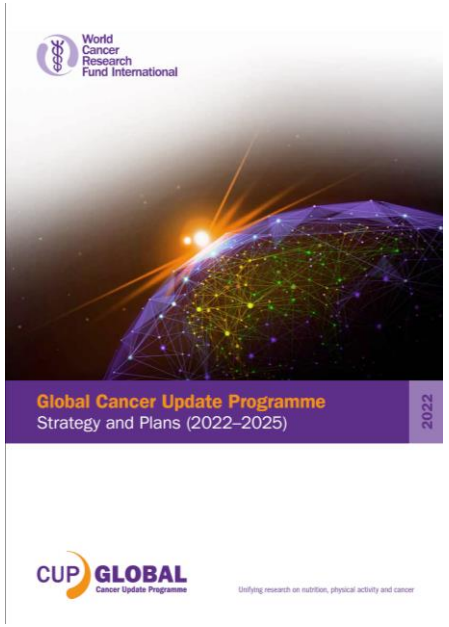


Véronique Marracci (Inrae) / Mathilde His (CIRC-OMS) / Réseau NACRe

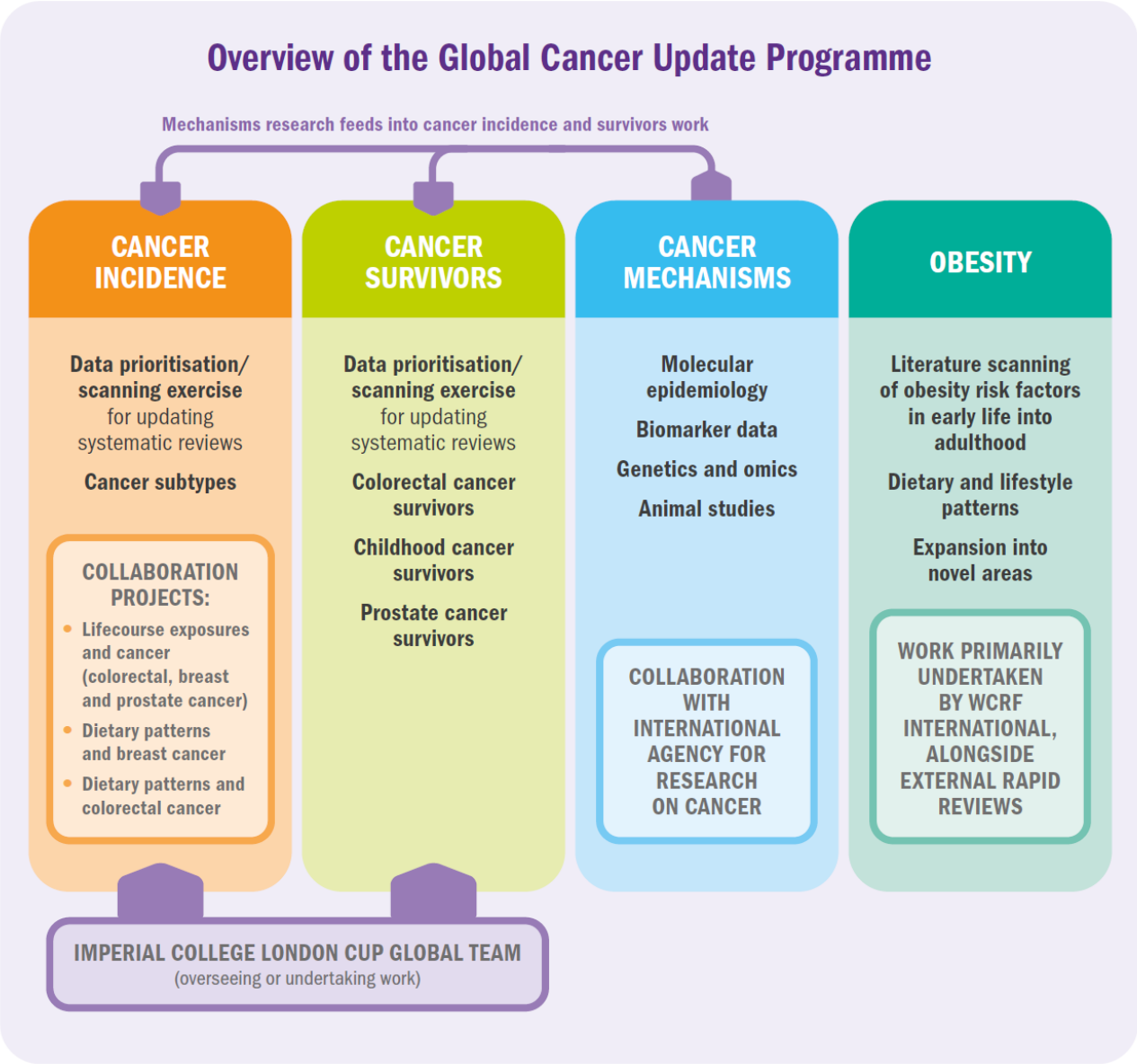
Etablissement des niveaux de preuve dans le domaine Nutrition – Cancer : WCRF-AICR

Overall timeline for next stage of the Global Cancer Update Programme

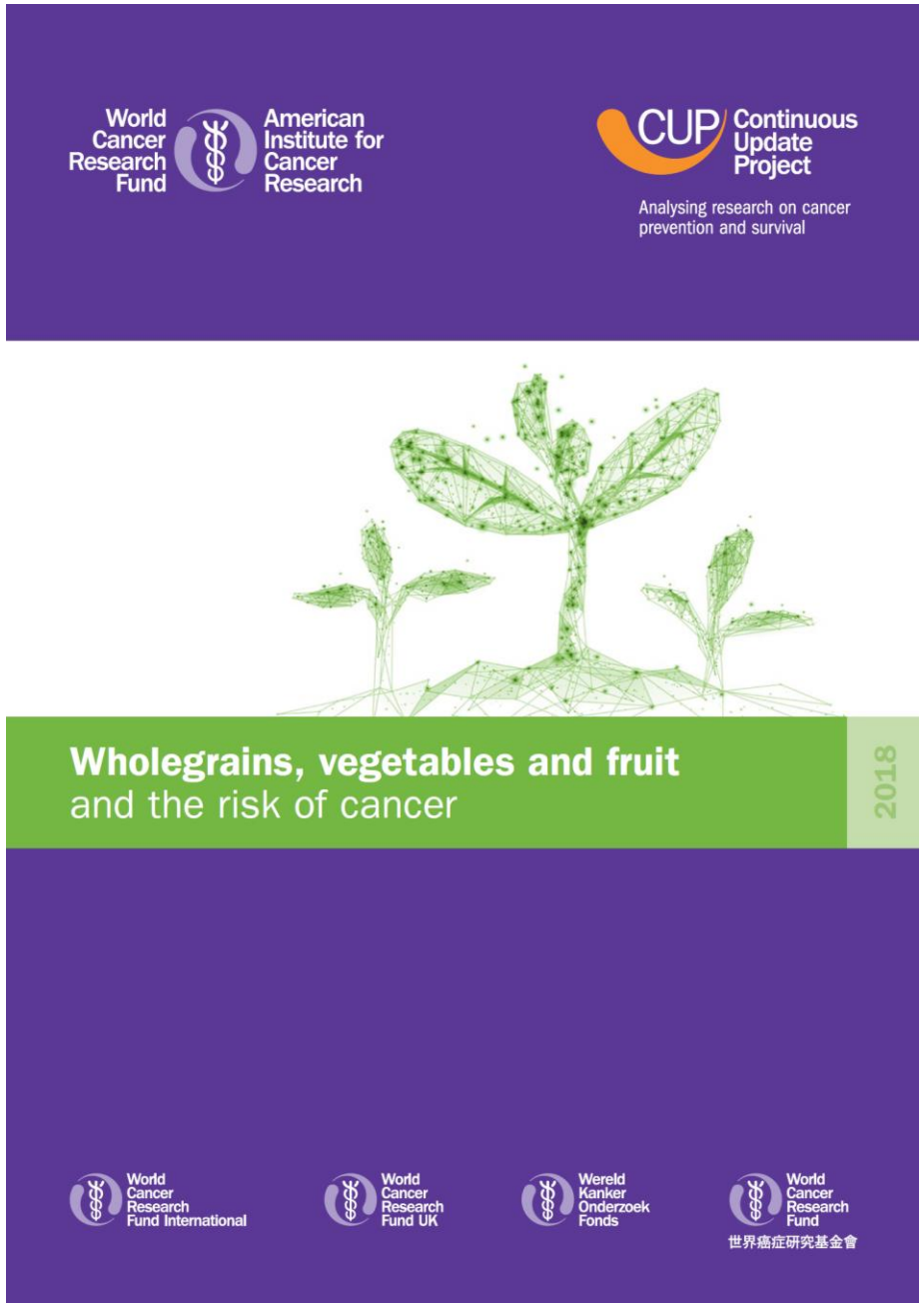
YEAR	YEAR 1 2021-2022	YEAR 2 2022-2023	YEARS 3–4 2023-2025
CANCER INCIDENCE	Dietary patterns (colorectal, breast cancer) Lifecourse (colorectal cancer)	Lifecourse (breast cancer) Data prioritisation	Dietary patterns Colorectal cancer survivors Lifecourse
CANCER SURVIVORS	Colorectal cancer Childhood cancer	Childhood cancer Prostate cancer Data prioritisation	Colorectal cancer Childhood cancer
CANCER MECHANISMS	Dietary patterns Colorectal cancer survivors Lifecourse	Lifecourse Dietary patterns Childhood cancer survivors	Lifecourse Prostate cancer survivors
OBESITY	Adulthood Adolescent/childhood exposures	Early life exposures Rapid review: diet and lifestyle patterns	TBC
OVERARCHING	Conceptual papers Automation project	Automation project	Automation project



Etablissement des niveaux de preuve dans le domaine Nutrition – Cancer : WCRF-AICR



Etablissement des niveaux de preuve dans le domaine Nutrition – Cancer : WCRF-AICR

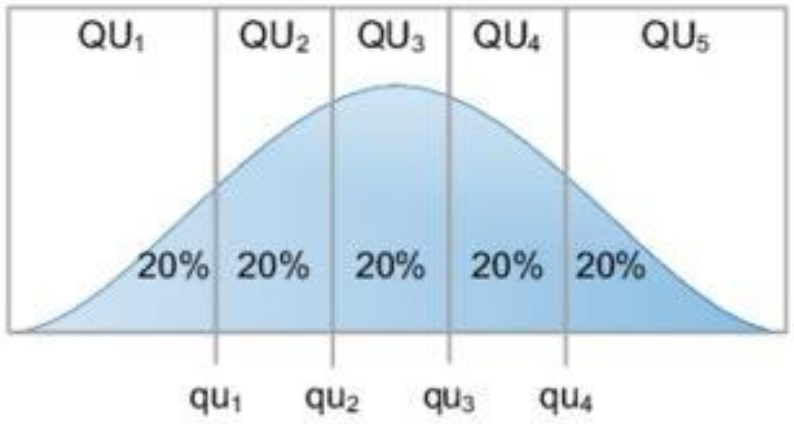


Etudes prospectives originales

Dietary fiber and whole-grain consumption in relation to colorectal cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study[1–5]

Arthur Schatzkin, Traci Mouw, Yikyung Park, Amy F Subar, Victor Kipnis, Albert Hollenbeck, Michael F Leitzmann, and Frances E Thompson

Am J Clin Nutr 2007;85:1353–60. Printed in USA. © 2007 American Society for Nutrition



Relative risks (and 95% CIs) of colorectal cancer by quintiles of whole-grain intake

	Quintile					
	1	2	3	4	5	*P* for trend
Colorectal cancer						
Median intake (g · 1000 kcal^{-1} · d^{-1})	0.2	0.4	0.6	0.8	1.3	
Cases/person-years	717/424 327	614/425 549	611/426 196	523/426 211	509/426 243	
Age-and sex-adjusted	1.00	0.87 (0.78, 0.96)	0.85 (0.76, 0.94)	0.71 (0.63, 0.79)	0.67 (0.60, 0.75)	< 0.001
Multivariate[1]	1.00	0.92 (0.82, 1.02)	0.93 (0.83, 1.04)	0.81 (0.72, 0.91)	0.79 (0.70, 0.89)	< 0.001

[1] Adjusted for sex, physical activity (never or rarely; <3 times/mo; 1–2, 3–4, or ≥5 times/wk; or missing), smoking (never, ≤20 cigarettes/d in the past, >20 cigarettes/d in the past, ≤20 cigarettes/d currently, >20 cigarettes/d, or missing), menopausal hormone therapy use in women (never, past, current, or missing), and intakes of red meat (quintiles), dietary calcium (quintiles), dietary folate (quintiles), and total energy (continuous).

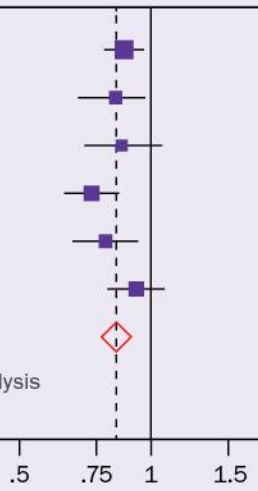
[2] Quintiles were defined within each sex. The median intakes of whole grain for quintiles 1 to 5 were, respectively, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, and 1.3 servings · 1000 kcal^{-1} · d^{-1} in men and 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, and 1.3 servings · 1000 kcal^{-1} · d^{-1} in women.

Méta-analyses

CUP dose–response meta-analysis[1] for the risk of colorectal cancer, per 90 grams increase in wholegrains consumed per day

Author	Year	Sex	Per 90 g/day RR (95% CI)	% Weight
Kyrø	2013	M/W	0.87 (0.78, 0.96)	28.88
Fung	2010	M	0.83 (0.68, 0.97)	12.84
Fung	2010	W	0.86 (0.70, 1.06)	9.94
Schatzkin	2007	M/W	0.73 (0.63, 0.84)	18.19
McCarl	2006	W	0.79 (0.66, 0.94)	13.28
Larsson	2005	W	0.93 (0.80, 1.08)	16.88
Overall (I-squared = 18.2%, p = 0.295)			0.83 (0.78, 0.89)	100.00

NOTE: Weights are from random effects analysis



© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Source: Kryo, 2013 [84]; Fung, 2010 [85]; Schatzkin, 2007 [86]; McCarl, 2006 [87]; Larsson, 2005 [88].

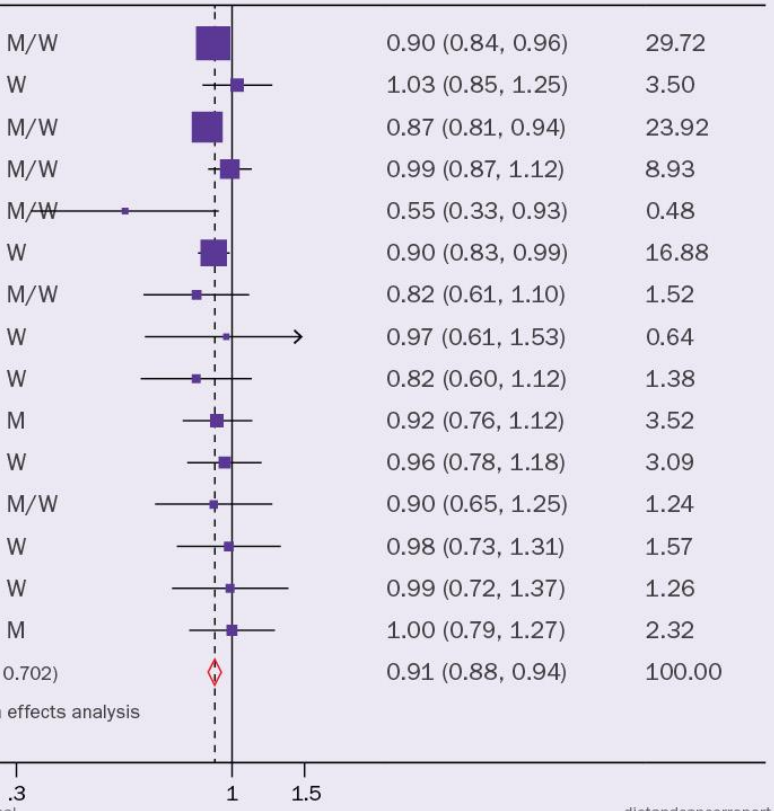
[1] A total of six studies were analysed in the CUP dose–response meta-analysis. One publication (Fung 2010 [85]) included two studies, one in men and the other in women.

Méta-analyses

CUP dose–response meta-analysis[1] for the risk of colorectal cancer, per 10 grams increase in dietary fibre consumed per day (individual study results from the pooled analysis, not the overall result)

Author	Year	Sex	Per 10 g/day fibre RR (95% CI)	% Weight
Murphy	2012	M/W	0.90 (0.84, 0.96)	29.72
Kabat	2008	W	1.03 (0.85, 1.25)	3.50
Nomura	2007	M/W	0.87 (0.81, 0.94)	23.92
Schatzkin	2007	M/W	0.99 (0.87, 1.12)	8.93
Wakai	2007	M/W	0.55 (0.33, 0.93)	0.48
McCarl	2006	W	0.90 (0.83, 0.99)	16.88
Otani	2006	M/W	0.82 (0.61, 1.10)	1.52
Shin	2006	W	0.97 (0.61, 1.53)	0.64
Lin	2005	W	0.82 (0.60, 1.12)	1.38
Michels	2005	M	0.92 (0.76, 1.12)	3.52
Michels	2005	W	0.96 (0.78, 1.18)	3.09
Sanjoaquin	2004	M/W	0.90 (0.65, 1.25)	1.24
Mai	2003	W	0.98 (0.73, 1.31)	1.57
Terry	2001	W	0.99 (0.72, 1.37)	1.26
Pietinen	1999	M	1.00 (0.79, 1.27)	2.32
Overall (I-squared = 0.0%, p = 0.702)			0.91 (0.88, 0.94)	100.00

NOTE: Weights are from random effects analysis



© World Cancer Research Fund International

dietandcancerreport.org

Source: Murphy, 2012 [95]; Kabat, 2008 [96]; Nomura, 2007 [97]; Schatzkin, 2007 [86]; Wakai, 2007 [94]; McCarl, 2006 [87]; Otani, 2006 [98]; Shin, 2006 [99]; Lin, 2005 [101]; Michels, 2005 [102]; Sanjoaquin, 2004 [100]; Mai, 2003 [103]; Terry, 2001 [104]; Pietinen, 1999 [105].

[1] A total of 15 studies were analysed in the CUP dose–response meta-analysis. One publication, (Michels 2005 [102]), included two studies.

Méta-analyses dose-réponse

World Cancer Research Fund International
Systematic Literature Review

The Associations between Food, Nutrition and Physical Activity and the Risk of Colorectal Cancer

CUP Continuous Update Project

Analysing research on cancer prevention and survival

Imperial College London
Continuous Update Project Team Members

Teresa Norat
Ana Rita Vieira
Leila Abar
Dagfinn Aune
Elli Polemiti
Doris Chan
Snieguole Vingeliene

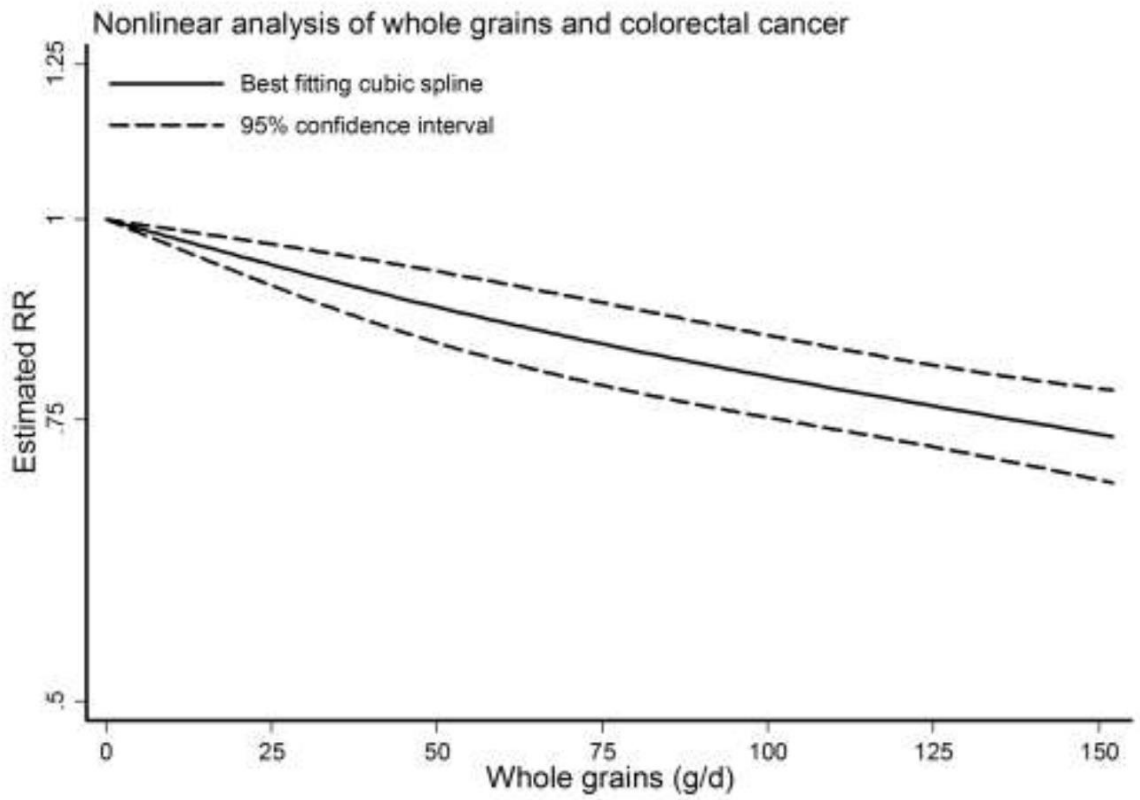
WCRF Coordinator:
Rachel Thompson

Statistical advisor:
Darren C. Greenwood

Data manager:
Christophe Stevens

Date revised:
06/09/2017

Figure 5 Whole grains and colorectal cancer, nonlinear dose-response analysis



p for non-linearity=0.33

Plausibilité mécanistique

Research Article

Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention

Developing the WCRF International/University of Bristol Methodology for Identifying and Carrying Out Systematic Reviews of Mechanisms of Exposure–Cancer Associations

Sarah J. Lewis[1,2], Mike Gardner[1,3], Julian Higgins[1], Jeff M.P. Holly[4], Tom R. Gaunt[1,2], Claire M. Perks[4], Suzanne D. Turner[5], Sabina Rinaldi[6], Steve Thomas[7], Sean Harrison[1,2], Rosie J. Lennon[1], Vanessa Tan[1,2], Cath Borwick[1,8], Pauline Emmett[1], Mona Jeffreys[1], Kate Northstone[9], Giota Mitrou[10], Martin Wiseman[10], Rachel Thompson[10], and Richard M. Martin[1,2]

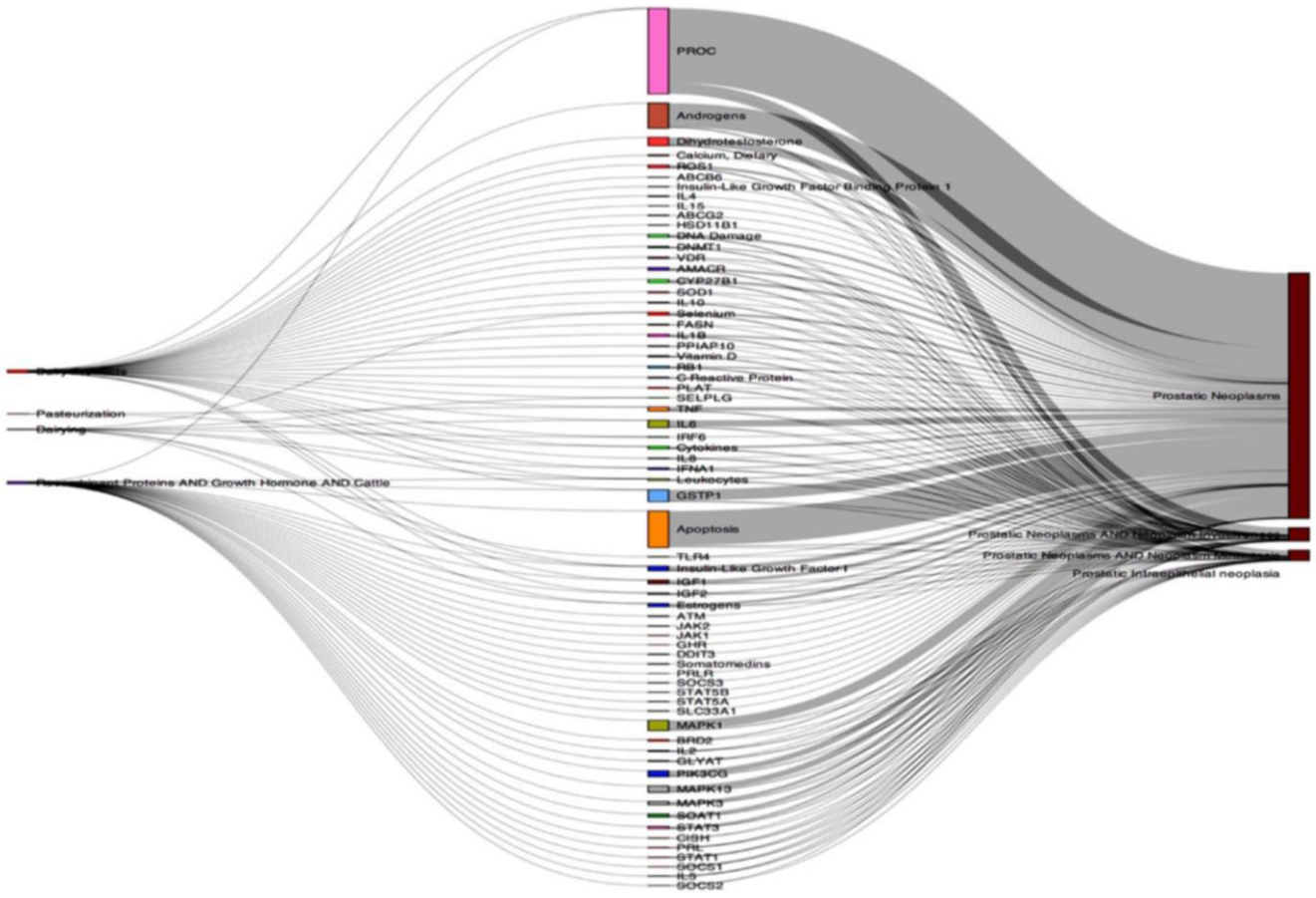
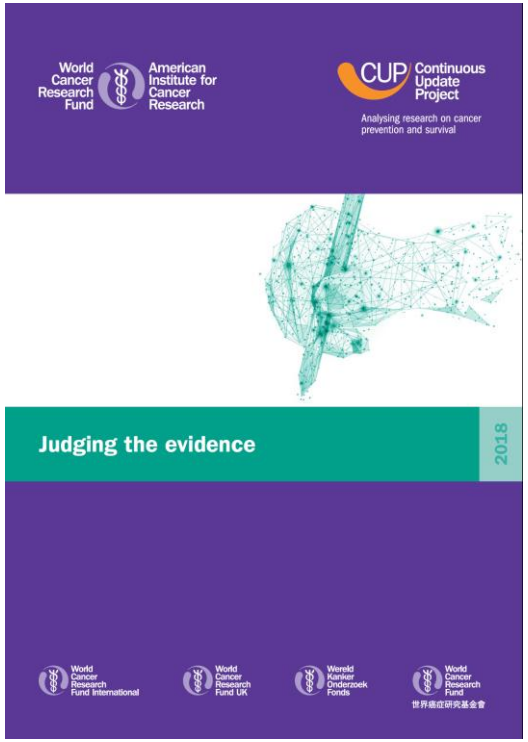
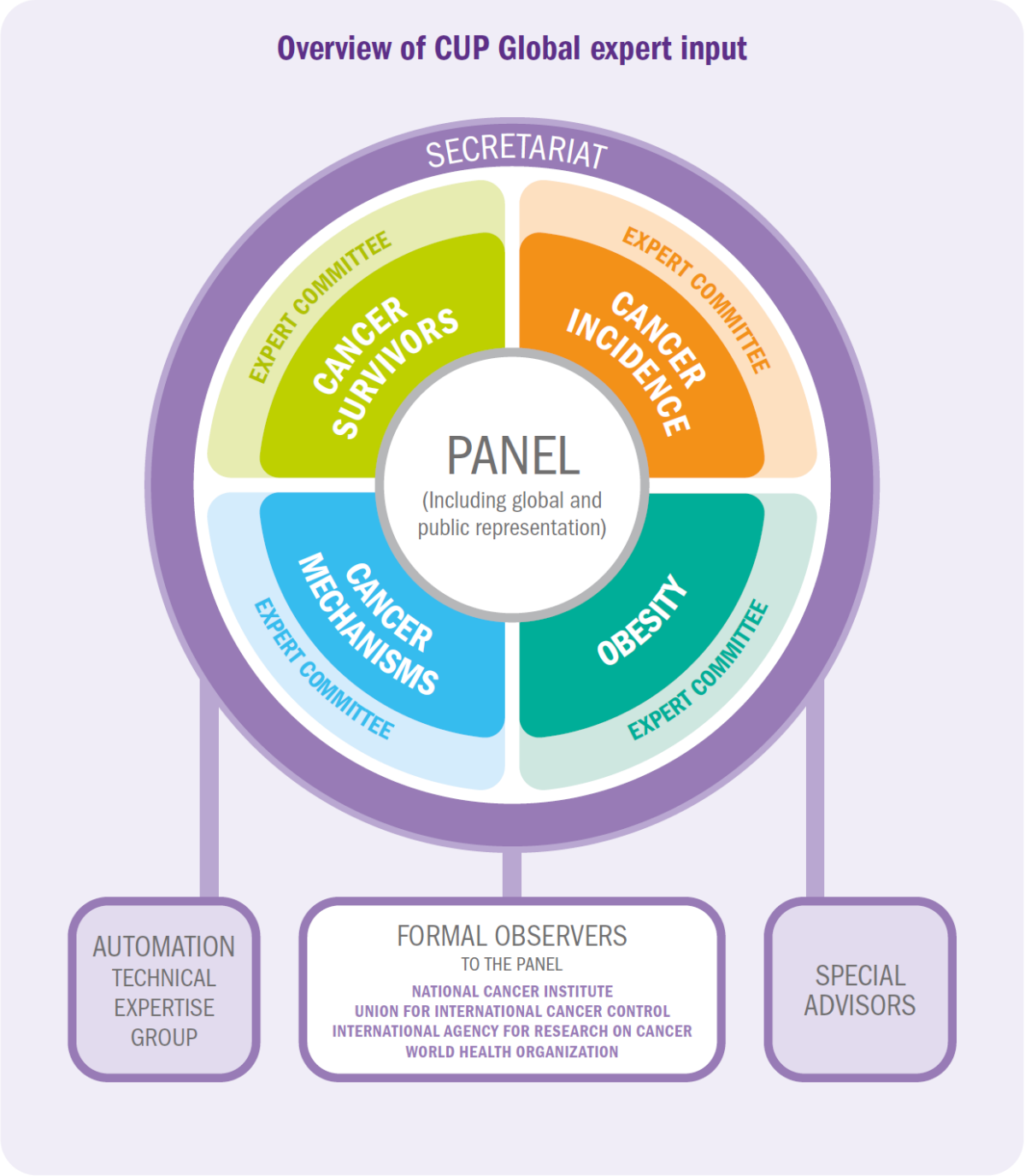


Figure 2.
A Sankey plot of milk-IGF-prostate cancer. Figure 2 shows a Sankey plot that indicates visually the quantity of evidence linking exposure to different intermediate phenotypes and the quantity of evidence linking the same intermediate phenotypes to outcome. This particular Sankey plot shows the quantity of evidence for milk and IGF on the left-hand side and the quantity of evidence for IGF–prostate cancer on the right-hand side of the plot.

Expertise collective





Critères de Sir Bradford Hill, 1965

Faisceau d'éléments en faveur d'une relation causale entre deux événements :

- Force de l'association (plus l'ampleur des effets liés à l'association est importante, plus un lien causal est probable, même si un faible effet n'implique pas une absence de lien de causalité)
- Stabilité de l'association (sa répétition dans le temps et l'espace)
- Cohérence (les mêmes observations sont réalisées dans différentes populations)
- Spécificité (une cause produit un effet particulier dans une population particulière en l'absence d'autres explications)
- Relation temporelle (temporalité) : les causes doivent précéder les conséquences
- Relation dose-effet (une plus forte dose conduit à un effet plus important)
- Plausibilité (biologique, possibilité d'expliquer les mécanismes impliqués)
- Preuve expérimentale (in vitro, in vivo, ou chez l'homme)
- Analogie (par rapport à des composés ou mécanismes similaires)

Bradford Hill A (1965) The Environment And Disease: Association Or Causation? In: Proceedings of the Royal Society of Medicine. Vol 58. Royal Society of Medicine Press;:295-300

Etablissement des niveaux de preuve par le panel WCRF-AICR

Evidence Matrix

		Decreases risk	Increases risk
Strong evidence	Convincing	Basis for Recommendations	
	Probable		
Limited evidence	Limited - suggestive		
	Limited – no conclusion		
Strong evidence	Substantial effect on risk unlikely		

Pre-defined requirements determining grading of evidence:

- Number and types of studies
- Quality of exposure and outcome assessment
- Heterogeneity within and between study types
- Exclusion of chance, bias or confounding
- Biological gradient
- Evidence of mechanisms
- Size of effect

Niveaux de preuves WCRF/AICR pour produits céréaliers complets, légumes, fruits, et risque de cancer

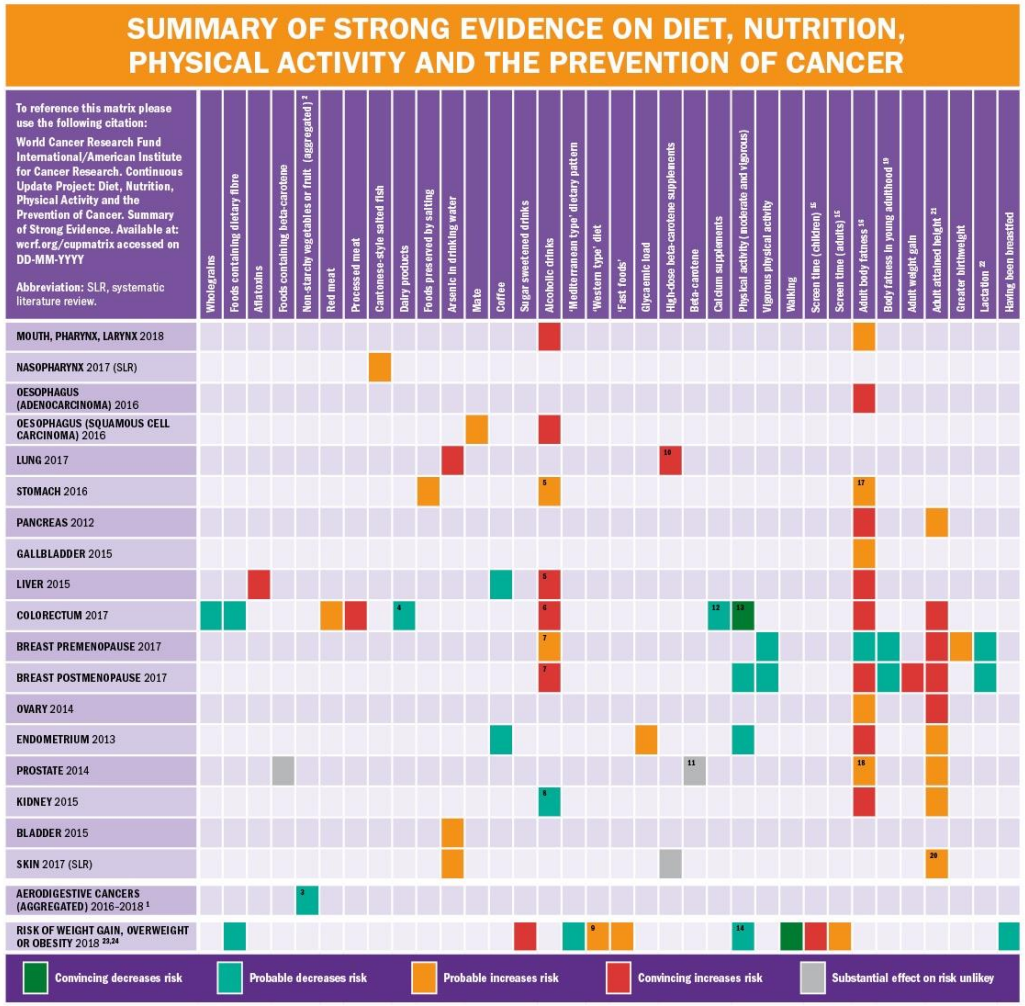
WHOLEGRAINS, VEGETABLES AND FRUIT AND THE RISK OF CANCER					
WCRF/AICR GRADING		DECREASES RISK		INCREASES RISK	
		Exposure	Cancer site	Exposure	Cancer site
STRONG EVIDENCE	Convincing			Aflatoxins	Liver 2015[1]
	Probable	Wholegrains	Colorectum 2017	Foods preserved by salting (including preserved non-starchy vegetables)	Stomach 2016[2]
		Foods containing dietary fibre	Colorectum 2017[3]		
		Non-starchy vegetables and fruit (aggregated)	*Aerodigestive cancer and some other cancers (aggregated)[4]*		
LIMITED EVIDENCE	Limited – suggestive	Non-starchy vegetables	Mouth, pharynx and larynx 2018 Nasopharynx 2017 Oesophagus (adenocarcinoma) 2016 Oesophagus (squamous cell carcinoma) 2016 Lung (people who smoke or used to smoke tobacco) 2017 Breast (oestrogen receptor-negative)[8] 2017	Non-starchy vegetables (low intake)	Colorectum 2017[5]
				Preserved non-starchy vegetables	Nasopharynx 2017
		Fruit	Oesophagus (squamous cell carcinoma) 2016 Lung (people who smoke or used to smoke tobacco) 2017		
		Citrus fruit	Stomach (cardia) 2016		
		Non-starchy vegetables and fruit	Bladder 2015[9]	Fruit (low intake)	Stomach 2016[6] Colorectum 2017[7]
		Foods containing carotenoids	Lung 2017[10] Breast 2017[11]		
		Foods containing beta-carotene	Lung 2017[12]		
		Foods containing vitamin C	Lung (people who smoke tobacco) 2017[13] Colorectum (colon) 2017[14]		
		Foods containing isoflavones	Lung (people who have never smoked tobacco) 2017[15]		
STRONG EVIDENCE	Substantial effect on risk unlikely	Beta-carotene: Prostate 2014[16]			

© World Cancer Research Fund International dietandcancerreport.org

World Cancer Research Fund
American Institute for Cancer Research

CUP Continuous Update Project
Analysing research on cancer prevention and survival

Matrice WCRF/AICR des niveaux de preuves « probables » à « convaincants »



wcrf.org/interactive-matrix

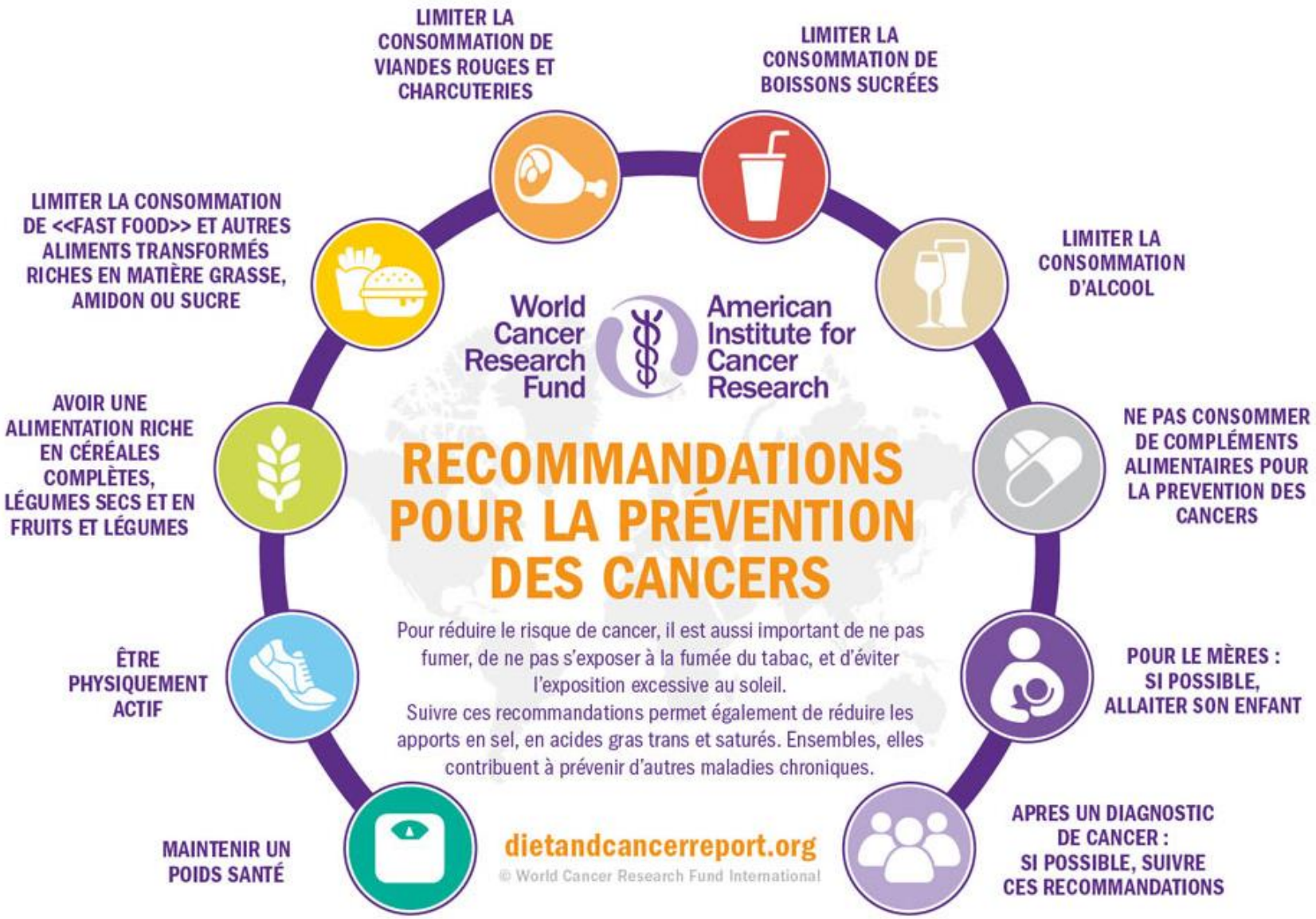
World Cancer Research Fund | American Institute for Cancer Research

wcrf.org/summarymatrix

dietandcancerreport.org

CUP Continuous Update Project
Analysing research on cancer prevention and survival

Recommandations WCRF/AICR pour la prévention nutritionnelle des cancers



Traduit par NACRe

Etablissement des niveaux de preuve dans le domaine Nutrition – Cancer : CIRC - OMS

Facteurs évalués pour une exposition alimentaire
Monographies du CIRC 1988-2020

Classification	Facteur	Origine alimentaire	Année de publication
Cancérogènes pour l'Homme (Groupe 1)	*Helicobacter pylori*	Bactérie transmise en partie par l'eau et les aliments souillés	1994 2012
	Aflatoxines	Toxines produites par des moisissures poussant sur les denrées alimentaires	2002 2012
	Arsenic	Contaminant de l'eau de boisson	2004 2012
	Boissons alcoolisées **Ethanol (dans boissons alcoolisées)** **Acetaldéhyde (dans boissons alcoolisées)**	**Boissons de consommation courante**	**1988** **2010** **2012**
	Poisson salé	Poisson salé façon chinoise	2012
	Viandes transformées (charcuteries)	**Aliments courants**	**2018**
Probablement cancérogènes pour l'Homme (Groupe 2A)	2-Amino-3-methylimidazo[4,5-f]-quinoline (IQ)	Composé néoformé provenant des traitements culinaires Composé produit dans les cuisines, lors de la	1993
	Acroléine	Composé produit dans les cuisines, lors de la cuisson à haute température et de la friture profonde	2020
	Nitrate et nitrite ingérés	Produit issu de l'activité agricole (nitrate), agent de conservation en salaison (sels nitrités)	2010
	Viandes rouges	**Aliments courants**	**2018**
	Boissons très chaudes	Boissons (maté, thé) traditionnellement consommées très chaudes (plus de 65 °C)	2018

Centre international de Recherche sur le Cancer

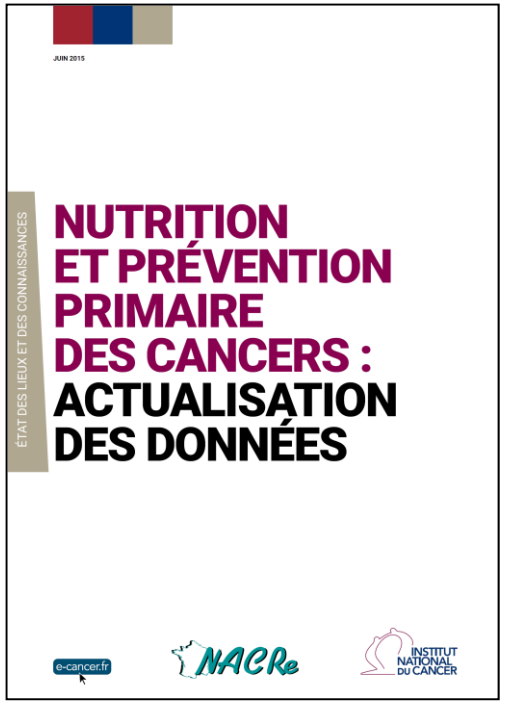
Organisation mondiale de la Santé

http://monographs.iarc.fr

Date actualisation : 09/03/2023

NACRe

Etablissement des niveaux de preuve dans le domaine Nutrition – Cancer : INCa (France)



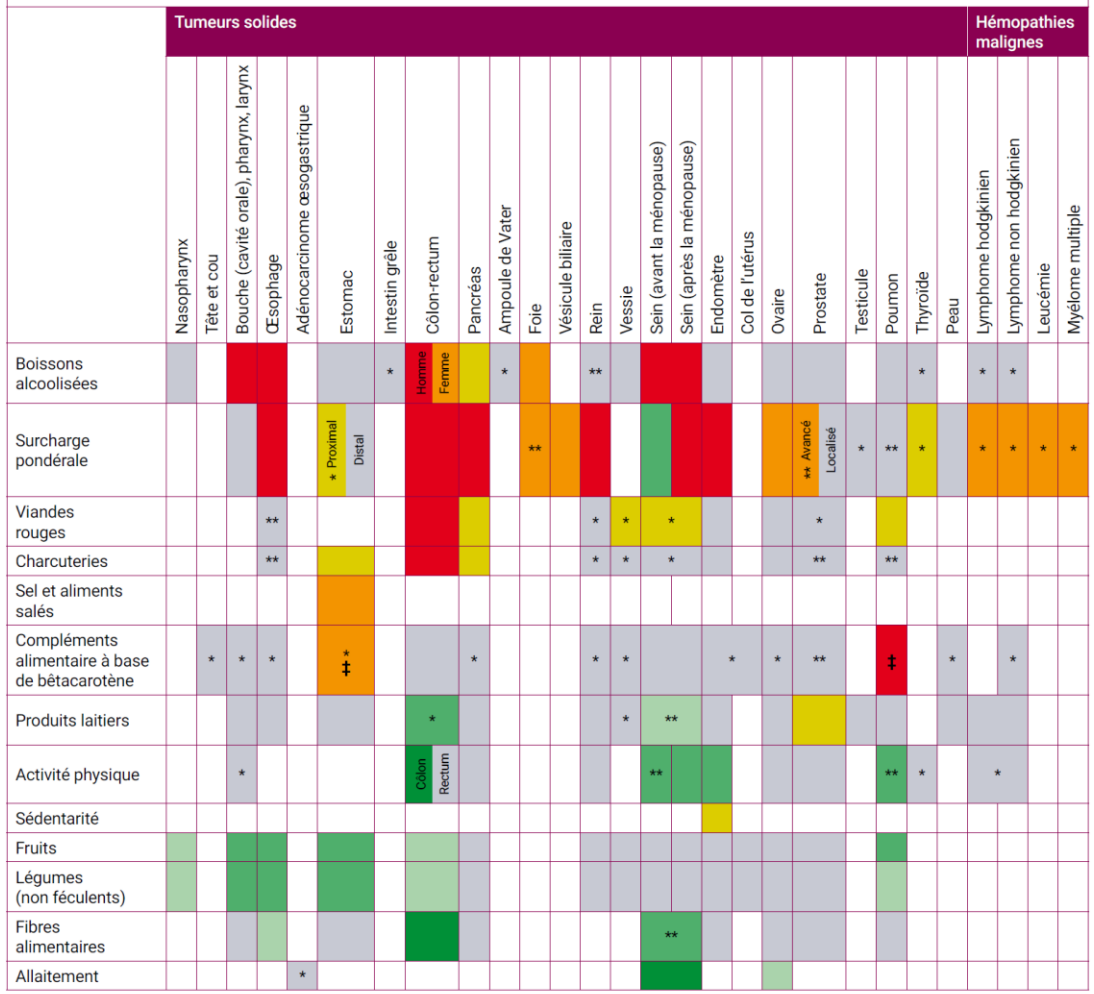
Groupe d'experts du réseau NACRe

10 facteurs nutritionnels considérés

Recherche bibliographique :
- ✓ Publications du 01/01/2006 au 28/02/2014
- ✓ Méta-analyses analyses poolées et essais d'intervention
- ✓ Publications postérieures aux évaluations WCRF/AICR les plus récentes

1959 références identifiées
137 articles répondant aux critères d'inclusion

NIVEAUX DE PREUVE DES RELATIONS ENTRE LES FACTEURS NUTRITIONNELS PRÉSENTÉS DANS CE RAPPORT ET DIFFÉRENTES LOCALISATIONS DE CANCERS



* signifie que le niveau de preuve est nouvellement étudié depuis le rapport WCRF/AICR 2007 ou les CUP WCRF/AICR 2010, 2011, 2012, 2013, 2014
** signifie que le niveau de preuve a été modifié depuis le rapport WCRF/AICR 2007 ou les CUP WCRF/AICR 2010, 2011, 2012, 2013, 2014
‡ consommation de compléments alimentaires à base bêtacarotène à fortes doses, en particulier chez les fumeurs et les personnes exposées à l'amiante

Multiples travaux méthodologiques sur l'établissement du poids des preuves

anses
agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail
Connaître, évaluer, protéger

Évaluation du poids des preuves à l'Anses : revue critique de la littérature et recommandations à l'étape d'identification des dangers

Rapport d'étape

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Juillet 2016 | Édition scientifique

anses
agence nationale de sécurité sanitaire alimentation, environnement, travail
Connaître, évaluer, protéger

Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques : revue de la littérature et recommandations pour l'Anses

Rapport d'étape

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Novembre 2016 | Édition scientifique

SCIENTIFIC OPINION

EFSA Journal

ADOPTED: 12 July 2017

doi: 10.2903/j.efsa.2017.4971

Guidance on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments

EFSA Scientific Committee,
Anthony Hardy, Diane Benford, Thorhallur Halldorsson, Michael John Jeger, Helle Katrine Knutsen, Simon More, Hanspeter Naegeli, Hubert Noteborn, Colin Ockleford, Antonia Ricci, Guido Rychen, Josef R Schlatter, Vittorio Silano, Roland Solecki, Dominique Turck, Emilio Benfenati, Qasim Mohammad Chaudhry, Peter Craig, Geoff Frampton, Matthias Greiner, Andrew Hart, Christer Hogstrand, Claude Lambre, Robert Luttik, David Makowski, Alfonso Siani, Helene Wahlstroem, Jaime Aguilera, Jean-Lou Dorne, Antonio Fernandez Dumont, Michaela Hempen, Silvia Valtueña Martínez, Laura Martino, Camilla Smeraldi, Andrea Terron, Nikolaos Georgiadis and Maged Younes

Abstract

EFSA requested the Scientific Committee to develop a guidance document on the use of the weight of evidence approach in scientific assessments for use in all areas under EFSA's remit. The guidance document addresses the use of weight of evidence approaches in scientific assessments using both qualitative and quantitative approaches. Several case studies covering the various areas under EFSA's remit are annexed to the guidance document to illustrate the applicability of the proposed approach. Weight of evidence assessment is defined in this guidance as a process in which evidence is integrated to determine the relative support for possible answers to a question. This document considers the weight of evidence assessment as comprising three basic steps: (1) assembling the evidence into lines of evidence of similar type, (2) weighing the evidence, (3) integrating the evidence. The present document identifies reliability, relevance and consistency as three basic considerations for weighing evidence.

© 2017 European Food Safety Authority. EFSA Journal published by John Wiley and Sons Ltd on behalf of European Food Safety Authority.

Keywords: risk assessment, weight of evidence, biological relevance, uncertainty, lines of evidence

Requestor: EFSA Scientific Committee

Question number: EFSA-Q-2015-00007

Correspondence: sc.secretariat@efsa.europa.eu

18314732, 2017, 8, Downloaded from https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4971 by Cochrane France, Wiley Online Library on [15/03/2023]. See the Terms and Conditions (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) on Wiley Online Library for rules of use; OA articles are governed by the applicable Creative Commons License

Fibres alimentaires

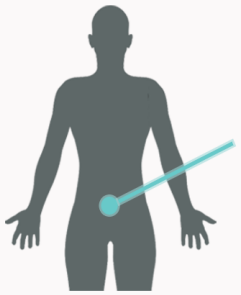
Fibres alimentaires & cancer en France

4 700 cas de cancers en 2015

attribuables à une faible consommation de fibres alimentaires

(CIRC, 2018)

Diminution du risque de cancer, avec un niveau de preuve probable



Côlon-rectum

(WCRF/AICR, 2018)

Définitions

Les aliments riches en fibres sont :

- les produits céréaliers complets
  (pains complets ou aux céréales, pâtes complètes, riz complet, semoule complète...)
- les légumes secs
  (lentilles, pois chiches, haricots…)
- les fruits et légumes

Les fibres alimentaires ne sont ni digérées, ni absorbées dans l'intestin grêle.

87% **mangent moins de 25 g de fibres/jour**

(Santé publique France, 2017)

Recommandation :

Pour atteindre 25 g de fibres par jour, manger au moins :

- ▶ **2x/semaine des légumes secs (lentilles, haricots secs...)**
- ▶ **1x/jour un produit céréalier complet (pâtes complètes, riz complet, pain complet...)**
- ▶ **5 portions/jour de fruits et légumes**

et aussi

- les légumes secs peuvent accompagner volailles, poisson ou viande ; voire les remplacer. Dans ce cas, il est conseillé d'associer les légumes secs à des produits céréaliers.
- Si vous pouvez, privilégiez les légumes secs bio et les féculents bio.

NACRe

Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Fruits et légumes

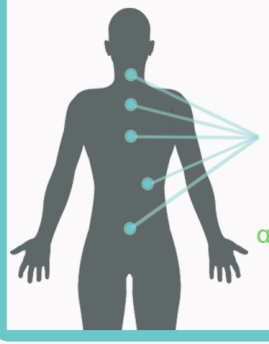
Fruits et légumes & cancer en France

6 800 cas de cancers en 2015

attribuables à une faible consommation de fruits et légumes

(CIRC, 2018)

Diminution du risque de plusieurs cancers, avec un niveau de preuve probable



Cancers aérodigestifs dans leur ensemble

(Bouche, Pharynx, Larynx, Nasopharynx, Œsophage, Poumon, Estomac, Côlon-rectum)

(WCRF/AICR, 2018)

58% **mangent moins de 5 portions/jour**

(Santé publique France, 2017)

Définitions

Les fruits et légumes peuvent être mangés : frais, surgelés, en conserve, crus et cuits.

Une portion
=
80-100 g

Ne sont pas inclus dans les fruits et légumes : les noix, les graines, les fruits et légumes secs et les pommes de terre.

Recommandation :

- ▶ **Manger au moins 5 portions de fruits et légumes/jour**
- ▶ **Limiter sa consommation de jus de fruits (max 1 verre/jour), mieux vaut manger le fruit entier.**

et aussi

- la consommation de fruits séchés (dattes, raisins secs, abricots…) doit rester occasionnelle car ces produits sont très sucrés ;
- il est recommandé de manger une petite poignée par jour de fruits à coques non salés (noix, noisettes, amandes…) car ils sont riches en oméga 3 et/ou en vitamine E.

NACRe

Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Produits laitiers

Produits laitiers & cancer en France

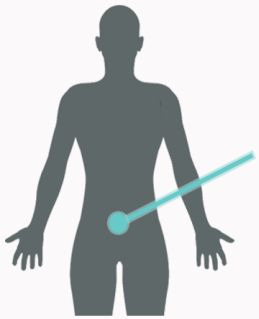
Produits laitiers

=

853 cas de cancers du colôn-rectum en 2015
[Faible consommation < 2 portions/jour]

(CIRC, 2018)

Diminution du risque de cancer, avec un niveau de preuve probable



Côlon-rectum

(WCRF/AICR, 2018)

35% mangent moins de 2 produits laitiers/jour

38% mangent plus de 2 produits laitiers/jour

(Santé publique France, 2017)

Définitions

Les produits laitiers regroupent le lait et les boissons à base de lait, les yaourts, les petits suisses, les fromages blancs et les fromages.

Une portion correspond à
150 mL de lait
ou
125 g de yaourt
ou
30 g de fromage.

Recommandation :

Consommer deux produits laitiers par jour, en les alternant

(lait, yaourt, fromage, fromage blanc)

et aussi
- varier les types de fromage
- la crème fraiche et le beurre ne sont pas comptés dans les produits laitiers, car ils sont trop riches en graisses
- les desserts lactés (crèmes desserts, flans…) non plus. Ils contiennent en général trop peu de lait et sont souvent très sucrés

NACRe
Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Activité physique

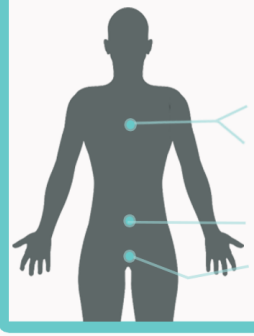
Activité physique & Cancer en France

3 000 cas de cancers en 2015

attribuables à une faible pratique d'activité physique

(CIRC, 2018)

Diminution du risque de plusieurs cancers, avec un niveau de preuve convaincant ou probable



Sein avant la ménopause
(pour l'activité physique d'intensité élevée)

Sein après la ménopause
(pour tous types d'activité physique et niveaux d'intensité)

Côlon

Endomètre

(WCRF/AICR, 2018)

38% **ont un niveau faible d'activité physique**
(= inactivité physique)

89% **ont un niveau modéré ou élevé de sédentarité**

80% **passent au moins 3h/jour assis devant un écran**
(en dehors du travail)

(Santé publique France, 2017)

Définitions

Sédentarité : faible activité, assis ou allongé, en dehors de la période de sommeil et de repas.

Activité physique : tous les mouvements effectués dans la vie quotidienne. Comme par exemple :

- pratique sportive (compétition ou loisir),
- activité en lien avec la vie professionnelle,
- activité de la vie courante (ménage, jardinage…),
- activité pour se déplacer (marche, vélo…)

Recommandations :

- ▶ **Pratiquer au moins l'équivalent de 30 min/jour d'activité physique dynamique.**
- ▶ **Ne pas rester assis trop longtemps : marcher un peu toutes les 2h.**

et aussi

- pour plus de bienfaits sur la santé, faire 2x/semaine des activités de renforcement musculaire, d'assouplissement et d'équilibre ;
- en dehors du travail, limiter le plus possible le temps passé assis : attention par exemple au temps consacré aux écrans.

NACRe
Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Boissons alcoolisées

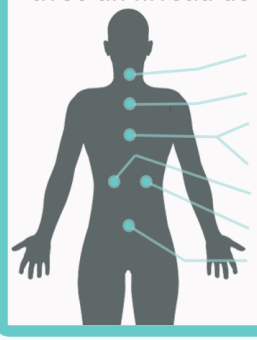
Alcool & Cancer en France

8 %

des cancers attribuables à la consommation d'alcool

(CIRC, 2018)

Augmentation du risque de plusieurs cancers, avec un niveau de preuve convaincant ou probable



- Bouche, Pharynx, Larynx
- Oesophage (carcinome épidermoïde)
- Sein après la ménopause
- Sein avant la ménopause
- Foie
- Estomac
- Côlon-rectum

(WCRF/AICR, 2018)

- **10%** boivent plus de 10 verres d'alcool par semaine
- **19%** boivent plus de 2 verres en une journée
- **8%** boivent plus de 5 jours par semaine

(Baromètre Santé « Alcool », 2017)

1 verre d'alcool = 10 g d'alcool pur

Ballon de vin 12° (10 cl)	Demi de bière 5° (25 cl)	Coupe de champagne 12° (10 cl)	Verre d'apéritif 18° (7 cl)	Verre de whisky 40° (2,5 cl)

Recommandation :

REDUIRE sa consommation

et aussi
- ne pas consommer plus de 10 verres standard par semaines
- pas plus de 2 verres standard par jour
- avoir des jours dans la semaine sans consommation

NACRe
Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Viandes rouges
et charcuteries

Viandes rouges - charcuteries & cancer en France

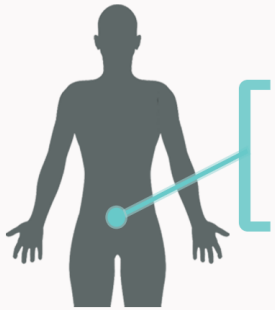
Viandes rouges
Charcuteries

=

5 580 cas de cancers du colôn-rectum en 2015

(CIRC, 2018)

Augmentation du risque de cancer, avec un niveau de preuve convaincant ou probable



Côlon-rectum (charcuteries)

Côlon-rectum (viandes rouges)

(WCRF/AICR, 2018)

32% mangent trop de viandes rouges

63% mangent trop de charcuteries

(Santé publique France, 2017)

Définitions

Viandes rouges :
viandes de bœuf, de porc, de veau, d'agneau, de cheval et autres types de viandes (mouton, chèvre…).

Charcuteries :
viandes conservées par fumaison, séchage, salage (y compris le jambon).

Recommandations :

- Manger moins de 500 g de viandes rouges par semaine
- Privilégier la volaille et alterner avec du poisson, des oeufs et des légumes secs

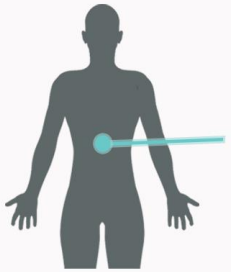
- Manger moins de 150 g de charcuteries par semaine
- Et parmi les charcuteries, privilégier le jambon blanc et le jambon de volaille

NACRe
Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Aliments conservés par le sel

Aliments conservés par le sel & cancer en France

Augmentation du risque de cancer, avec un niveau de preuve probable



Estomac

(WCRF/AICR, 2018)

79% **consomment trop de sel (plus de 6 g/jour)**

(Santé publique France, 2019)

Le sel provient principalement :

- des aliments salés au cours de leur transformation

(Pains, sandwichs, pizzas et pâtisseries salées, sauces et condiments, soupes, charcuteries…)

- du sel de table

(Ajouté pendant la cuisson ou pendant le repas)

Recommandation :

Réduire sa consommation de sel

et aussi

- privilégier les aliments faits maison ;
- réduire la quantité de sel ajouté en cuisinant ;
- pour donner du goût, penser aux épices, condiments, aromates et fines herbes ;
- goûter avant de saler et ne pas resaler les produits en conserve ;
- privilégier le sel iodé (voir indication sur l'étiquette).

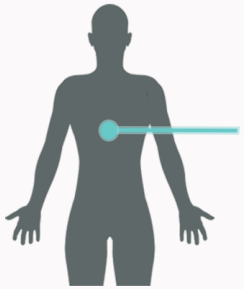
NACRe

Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Compléments alimentaires à base de bêta-carotène

Compléments alimentaires à base de bêta-carotène & cancer en France

Augmentation du risque de cancer, avec un niveau de preuve convaincant



Poumon (à fortes doses, chez les fumeurs et ex-fumeurs et pour les personnes ayant été exposées à l'amiante)

(WCRF/AICR, 2018)

Eviter les fortes doses de bêta-carotène sous forme de compléments alimentaires

Privilégier le béta-carotène présent naturellement dans les fruits et légumes

29% ont consommé au moins 1 complément alimentaire (en 2016)

(Anses, 2017)

Recommandations :

- Avoir une alimentation équilibrée et diversifiée.
- Eviter la prise de compléments alimentaires, en dehors des prescriptions médicales.

NACRe
Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Surpoids et obésité

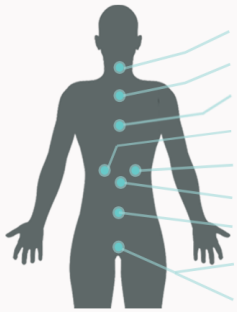
Surcharge pondérale & cancer en France

Surcharge pondérale =

3ème facteur de risque évitable de cancer (après le tabac et l'alcool)

(CIRC, 2018)

Augmentation du risque de plusieurs cancers, avec un niveau de preuve convaincant ou probable



- Bouche, Pharynx, Larynx
- Oesophage (adénocarcinome)
- Sein après la ménopause
- Foie
- Estomac (cardia)
- Rein, Pancréas, Vésicule biliaire
- Côlon-rectum
- Endomètre, Ovaire
- Prostate (cancer avancé)

(WCRF/AICR, 2018)

32% sont en surpoids

17% sont en situation d'obésité

(Santé publique France, 2017)

Calculer son IMC
(indice de masse corporelle)

Poids (kg) / Taille² (m²)

- IMC < 18,5 : poids insuffisant
- 18,5 ≤ IMC < 25 : poids normal
- 25 ≤ IMC < 30 : surpoids
- IMC ≥ 30 : obésité

Recommandations :

- ▶ Pratiquer au moins 30 min/jour d'activité physique dynamique et limiter la sédentarité
- ▶ Limiter les aliments à forte densité énergétique, trop riches en graisses ou en sucres
- ▶ Privilégier les aliments à faible densité énergétique, comme les fruits et les légumes
- ▶ Consommer des aliments contenant des fibres alimentaires
- ▶ Adopter un régime alimentaire de type méditerranéen
- ▶ Surveiller son poids de façon régulière, en se pesant au moins une fois par mois

NACRe

Nutrition
Activité physique
Cancer
Recherche

Conclusion

- Etablissement des niveaux de preuve dans le domaine Nutrition – Santé = un processus scientifique rigoureux
- Aucune étude scientifique parfaite: des forces et des limites
- Essais Contrôles Randomisés : des limites également + non réalisables éthiquement sur le long terme chez l'homme pour des expositions supposées délétères
- Complémentarité des différents types d'études
- Faisceau d'arguments en faveur de la causalité du lien étudié
- Préalable nécessaire à la mise en place de politiques ou outils de santé publique (recommandations, étiquetage, politiques de prix / taxation, allégations…)

Prochains rendez-vous

11 avr 2023
11:00 - 12:00

Séminaire

Mary Schubauer-Berigan

IARC Monographs: Evidence Evaluation for Cancer Hazard Identification

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

11 avr 2023
18:00 - 19:00

Leçon inaugurale

Mathilde Touvier

Rôle de la nutrition dans la prévention des maladies chroniques : état des connaissances scientifiques et recommandations

18 avr 2023
10:00 - 11:00

Cours

Mathilde Touvier

De SU.VI.MAX à NutriNet-Santé : les grandes études épidémiologiques françaises en science participative qui ont fait progresser les connaissances dans le champ nutrition – santé

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

18 avr 2023
11:00 - 12:00

Séminaire

Elio Riboli

The Role of Nutrition and Metabolic Factors in Cancer Causation and Prevention: Lessons Learned from EPIC and Other Large Population Cohort Studies

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 *** https://etude-nutrinet-sante.fr/ *** https://eren.univ-paris13.fr/index.php/fr/ *** https://www6.inrae.fr/nacre/