



COLLÈGE
DE FRANCE
—1530—



Chaire de Santé Publique

Cours - 18 avril 2023

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

Dr Mathilde Touvier

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

Centre de Recherche en Epidémiologie et Statistiques (CRESS)



Grandes études épidémiologiques humaines = pièces maîtresses du socle de connaissances

↑ RECOMMANDATION DE SANTÉ PUBLIQUE

LES EXPERTISES SCIENTIFIQUES COLLECTIVES

Analyser toutes les études mondiales sur une question à trancher



REVUES SYSTÉMATIQUES

Résumer tous les articles autour d'une question



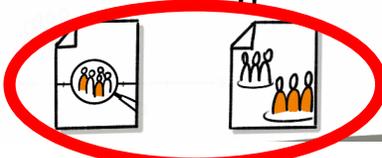
MÉTA-ANALYSES

Quantifier / moyenner les résultats

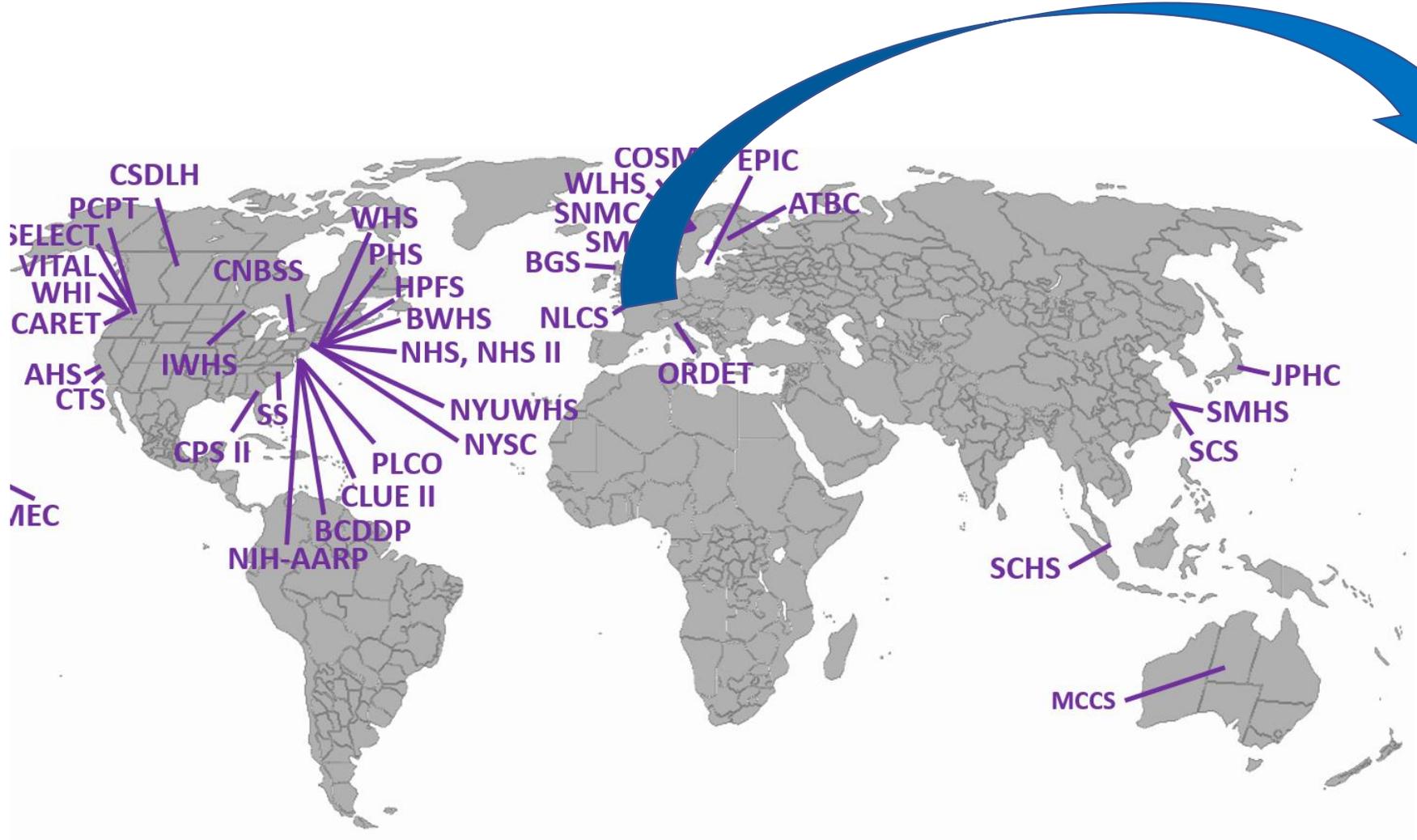


ARTICLES

ÉTUDES INDIVIDUELLES de différents types réalisées par les équipes de recherche



Grandes études épidémiologiques françaises dans le champ nutrition - santé



Exemples :



+ Séminaire :

Pooling Project of Prospective Studies of Diet and Cancer , Harvard TH Chan School of Public Health





SU·VI·MAX

- **Supplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants**
- **Essai randomisé en double aveugle sur les effets des vitamines et minéraux antioxydants dans la prévention des cancers et des maladies cardio-vasculaires**
- **Tester l'impact d'un apport en micronutriments antioxydants (vit C, E, bêta-carotène, zinc et sélénium), à doses nutritionnelles sur l'incidence des cancers, des maladies cardiovasculaires ischémiques et sur la mortalité**
- **Constituer une banque de données sur l'alimentation et la santé**
- **PI: Pr Serge Hercberg**
- **1994-2002-xxxx**



DERIVES ACTIFS DE L'OXYGENE (radicaux libres: $O_2^{\circ-}$, HO° , H_2O_2 , 1O_2 , ...)

membranes cellulaires
oxydation des LDL

athérogénèse

ADN
membranes cellulaires

cancérogénèse

ANTIOXYDANTS:

bêta-carotène, vitamine E, vitamine C, sélénium, zinc,...

Contexte scientifique : études épidémiologiques observationnelles

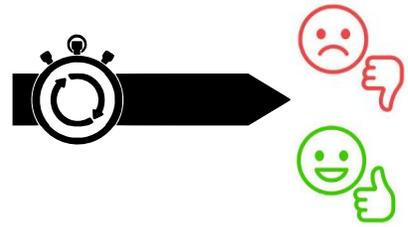
≈300 études d'observation :



Ecologiques



Cas-témoins



Cohortes



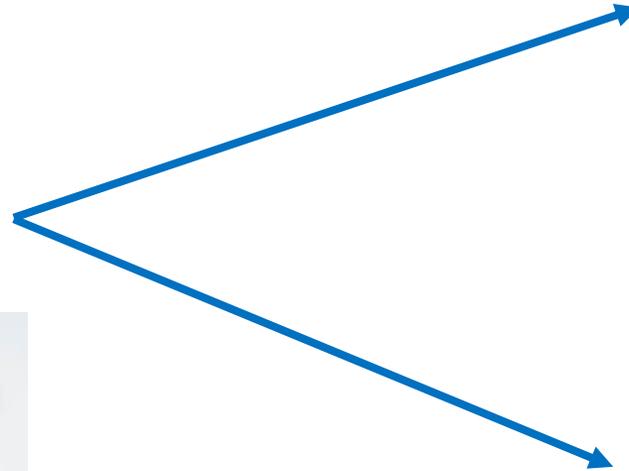
80 % suggèrent un effet protecteur d'un ou plusieurs groupes de fruits et légumes ou des apports / statut en vitamines ou oligo-éléments antioxydants vis-à-vis du risque de cancers et de maladies cardiovasculaires

Contexte scientifique : études épidémiologiques observationnelles de type écologique

Relations inverses, au niveau populationnel, entre :



Consommation per capita
de fruits et légumes



Taux d'incidence de pathologie
athéroscléreuse

Armstrong et al., J Chron Dis, 36: 673-7, 1975
Verlangieri et al, Med Hypoth, 16: 7-15, 1985
Acheson et al, Lancet, 1191-3, 1983



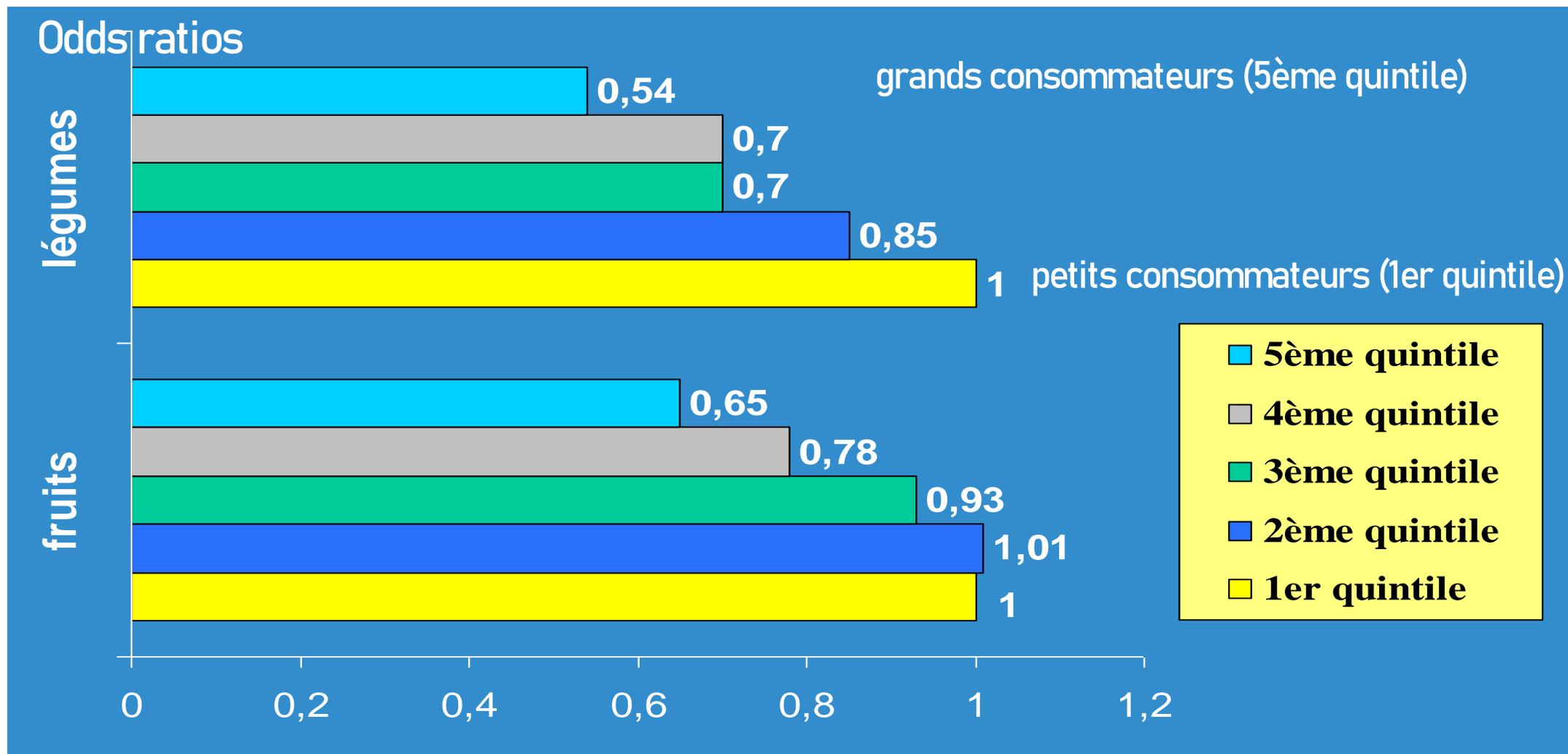
Taux d'incidence de cancer

Block et al., Nutr Cancer, 18: 1-29, 1992
Ziegler et al, Am J Clin Nutr, 53: 251-9, 1991
Byers et al, Am J Clin Nutr, 62: 1385-92, 1995
Van Poppel et al, Am J Clin Nutr, 62: 1393-1402, 1995

Contexte scientifique : études épidémiologiques observationnelles de type cas-témoins

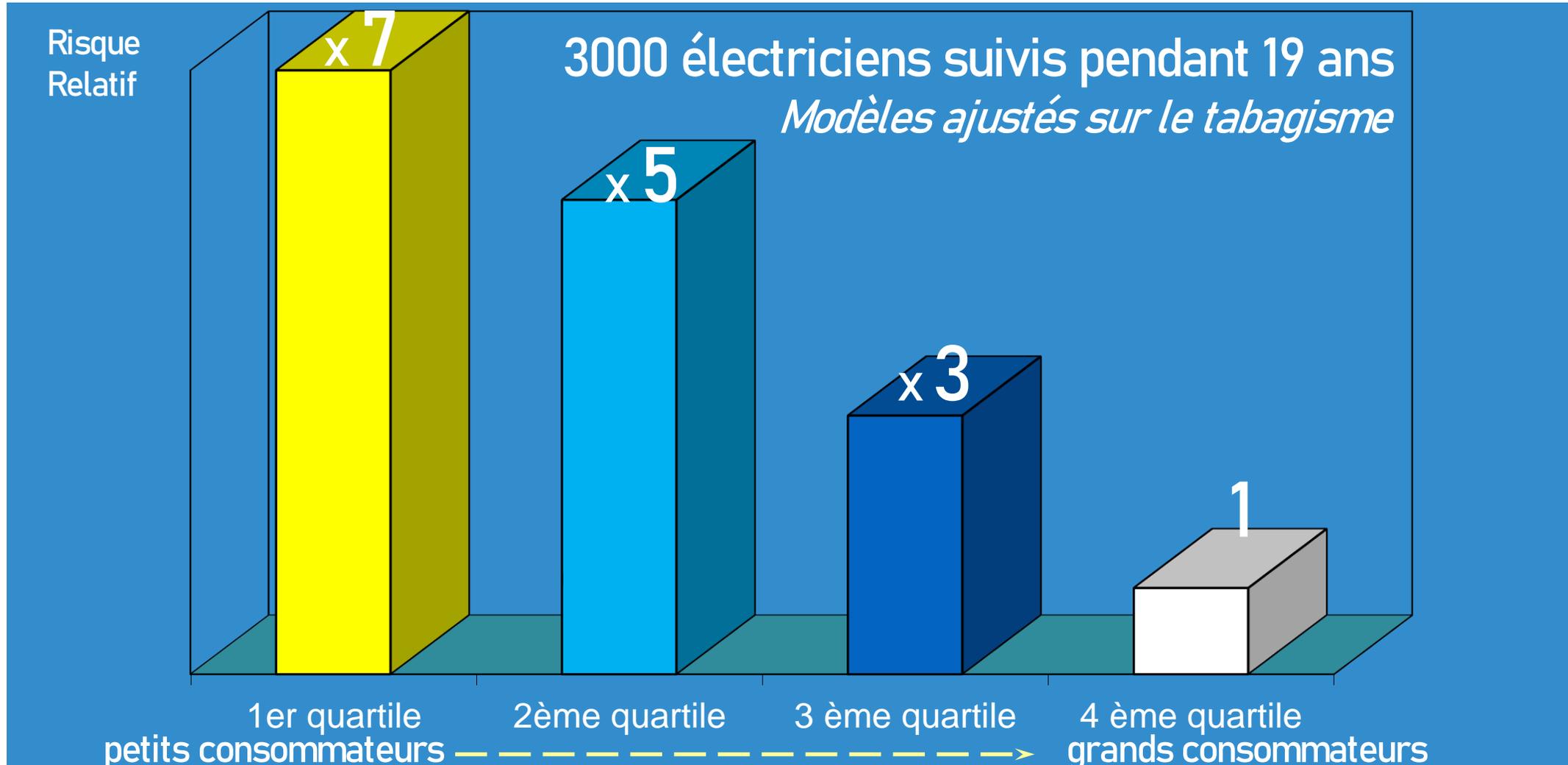
Consommation de fruits et légumes et risque de cancer du sein

Etudes cas-témoins : 820 femmes atteintes de cancer du sein et 1548 témoins (Grèce)



Contexte scientifique : études épidémiologiques observationnelles de type cohorte

Apports en caroténoïdes et risque de cancer du poumon
Etude prospective «Western Electric Compagny», Chicago



Contexte scientifique : études épidémiologiques observationnelles de type cohorte

Apports en vitamine E et mortalité par coronaropathie

Etude clinique mobile finlandaise ayant suivi 5 133 participants (30 à 69 ans) pendant 14 ans

Tertile d'apport en vitamine E	Risque relatif (intervalle de confiance à 95%)	
	Hommes	Femmes
1 Le plus faible	1	1
2 Intermédiaire	0.97 (0.67 - 1.40)	0.73 (0.38 - 1.39)
3 Le plus élevé	0.68 (0.42 - 1.11)	0.35 (0.14 - 0.88)
P tendance	0.01	< 0.01

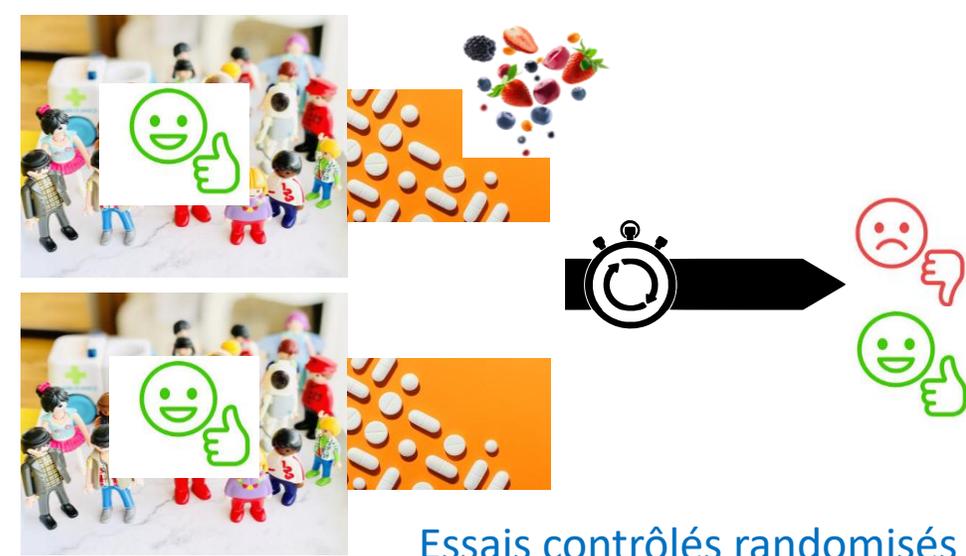
P Knekt et al, Am J Epidemiol 139(12):1180-1189 (1994)

Contexte scientifique : essais contrôlés randomisés

Etude « LINXIAN » (Chine)

- n = 29,584 participants (40-69 ans)
- Supplémentation : bêta-carotène (15mg/j) + vitamine E (30mg/j) + sélénium (50µg/j)
- Surveillance : 5 ans 1/4

→ Réduction de la mortalité comparée à la population sous placebo



Contexte scientifique : essais contrôlés randomisés

Alpha-Tocopherol and Beta-Carotene (ATBC)

- 29 133 finlandais, fumeurs, 50-59 ans
- Supplémentation : bêta-carotène (20 mg/j) et/ou vitamine E (50 mg/j)
- Surveillance : 5 à 8 ans
- Groupe «bêta-carotène» : augmentation de l'incidence de cancer du poumon (18 %) + cardiopathies ischémiques (11 %)
- Groupe «vitamine E» : augmentation de l'incidence des hémorragies cérébrales (50 %)

ATBC Group, NEJM, 1994, 15, 1029-35
Virtamo et al, Arch Int Med, 1998, 158, 668-75
Rapola et al, JAMA, 1996, 275, 9, 693-8

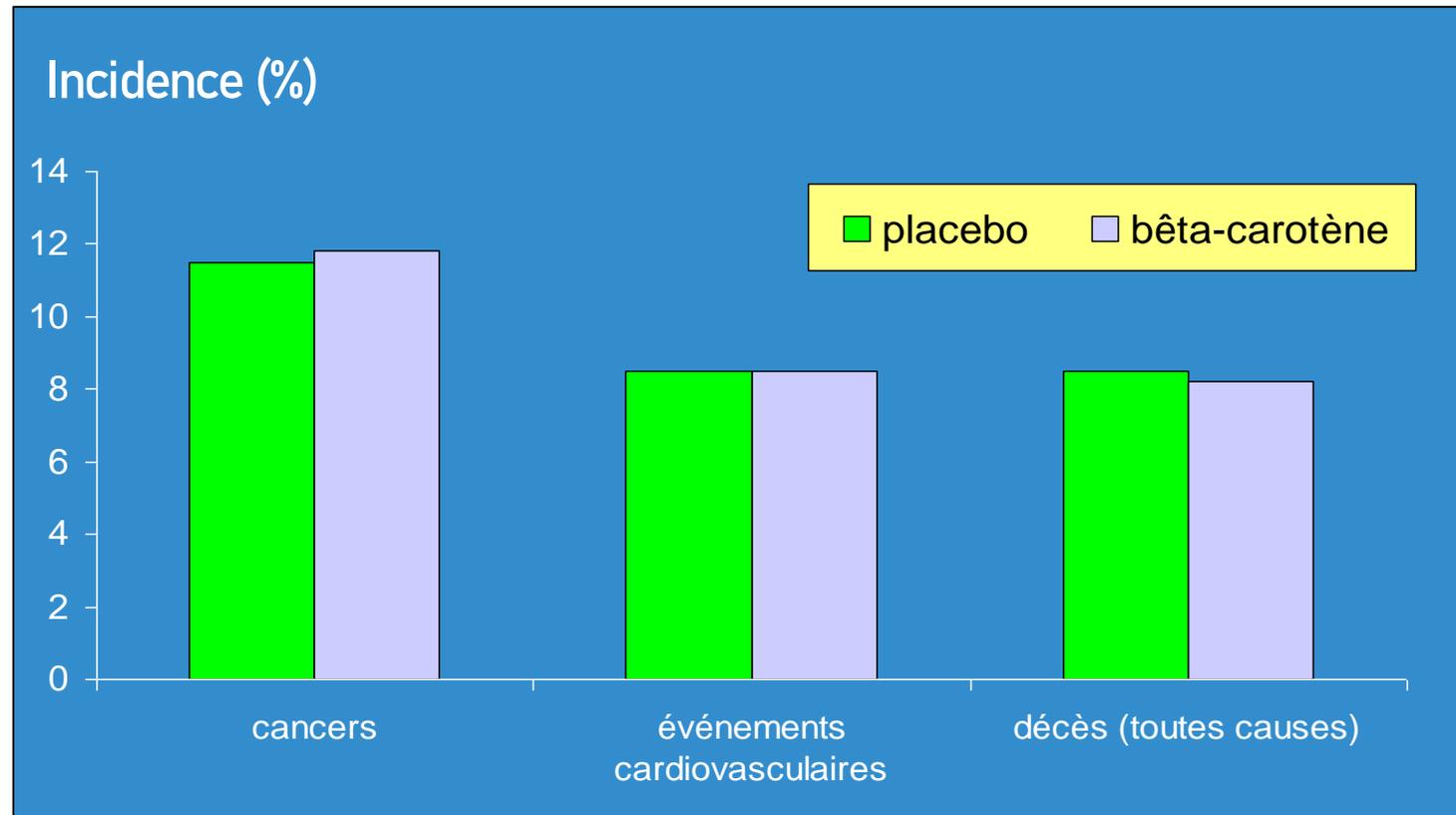
Beta-carotene and Retinol Efficacy Trial (CARET)

- 18 314 grands fumeurs ou travailleurs exposés à l'amiante (USA)
- Essai randomisé en double aveugle versus placebo
- Supplémentation : 30 mg bêta-carotène + 25 000 UI vitamine A
- Surveillance : 4 ans
- 388 nouveaux cancers du poumon (75 135 personnes-années)
- Risque Relatif de cancer du poumon dans le groupe supplémenté = 1,28 (95% IC : 1,04-1,52; p = 0,02)
+ augmentation NS (p = 0,06) de la mortalité cardiovasculaire dans le groupe traité

Contexte scientifique : essais contrôlés randomisés

Physician Health Study (PHS)

- 22071 médecins de 40 à 84 ans, 11 % de fumeurs (USA)
- 11 035: placebo ; 11 036 : bêta-carotène (50 mg 1 jour/2)
- Surveillance : 12 ans



Contexte scientifique : essais contrôlés randomisés

- Les essais contrôlés randomisés, sur des populations à haut risque de cancers ou de maladies cardiovasculaires, testant une supplémentation avec un nutriment donné, à haute dose, n'ont pas permis de mettre en évidence de bénéfice réel.
- Certains de ces essais (chez des fumeurs, des sujets exposés à des risques professionnels) ont même rapporté un risque plus élevé dans le groupe supplémenté (ATBC, CARET).
- Taux sanguins par rapport à l'inclusion, après quelques années de supplémentation en bêta-carotène :
 - x 18 dans ATBC
 - x 12 dans CARET
- Intérêt de tester une combinaison de micro-nutriments antioxydants synergiques et d'activité complémentaire, à doses nutritionnelles, en population générale (correspondantes à celles suggérant un effet protecteur dans les études épidémiologiques d'observation), pour une efficacité + innocuité optimales

Principe de l'étude SU.VI.MAX :

Essai d'intervention contrôlé randomisé en double aveugle versus placebo

13 017 participants



*Tirage au sort :
2 groupes égaux :*



=
doses



antioxydants

6 mg bêta-carotène
120 mg vit C, 30 mg vit E
20 mg zinc, 100 µg selenium



placebo

8 années

nombre de cas ?

nombre de cas ?

- *cancers*
- *maladies cardio-ischémiques*
- *décès*

Campagne nationale multimedia (mars-juillet 1994) :



79 976 « candidats »

hommes 45-60 ans
femmes 35-60 ans



Campagne nationale multimedia (mars-juillet 1994) :

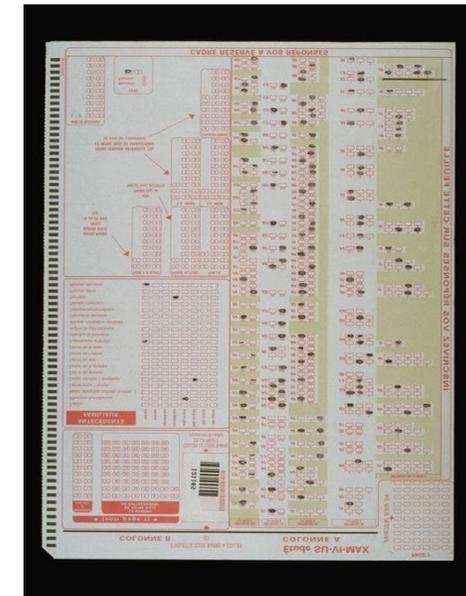
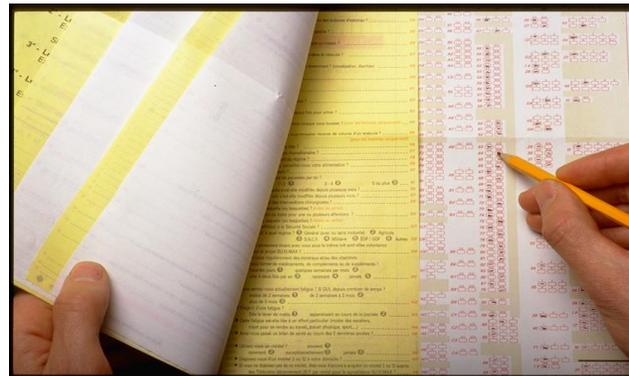


79 976 « candidats »

hommes 45-60 ans
femmes 35-60 ans

Chaque candidat a reçu:

- 1) Des informations sur l'étude
- 2) 15 capsules (test d'acceptabilité)
- 3) Un questionnaire (données socio-démographique, santé,...)



Campagne nationale multimedia (mars-juillet 1994) :



79 976 « candidats »

hommes 45-60 ans
femmes 35-60 ans

Chaque candidat a reçu:

- 1) Des informations sur l'étude
- 2) 15 capsules (test d'acceptabilité)
- 3) Un questionnaire (données socio-démographique, santé,...)

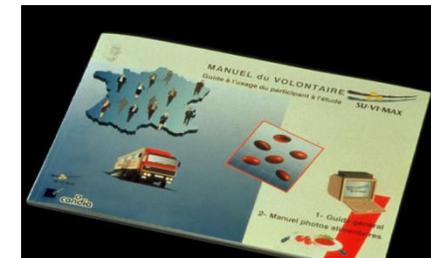
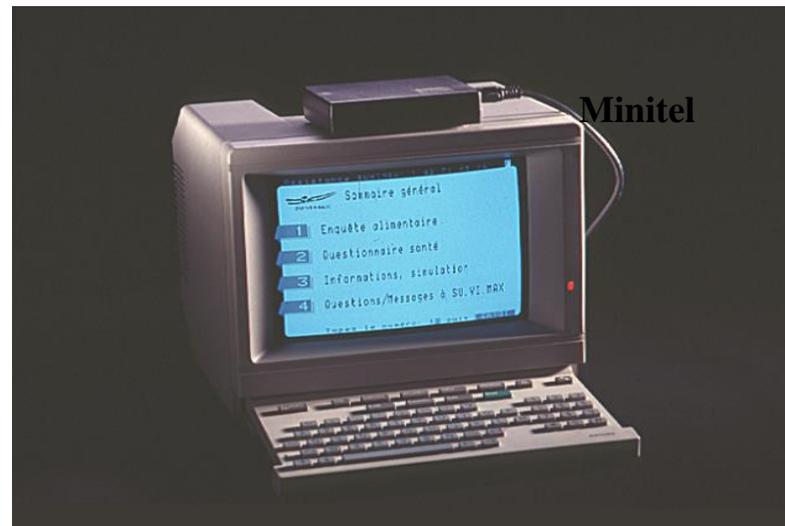


- Questionnaires et formulaires de consentement retournés: 21,481 complets et exploitables
- Sélection : 13 017 sujets inclus, octobre 1994-juin 1995

Contact via le Minitel

minitel optimisé par un boîtier périphérique (processeur, mémoire et logiciels)

- **Chaque mois:** événements santé, consultations, hospitalisations, médicaments, santé ressentie, etc.
- **Tous les 2 mois:** enregistrement des prises alimentaires sur 24h (6/an)





Bilan médical annuel

- En alternance 1 an sur 2 : prélèvement sanguin ou examen clinique
- Unité mobile
- 65 principales villes françaises

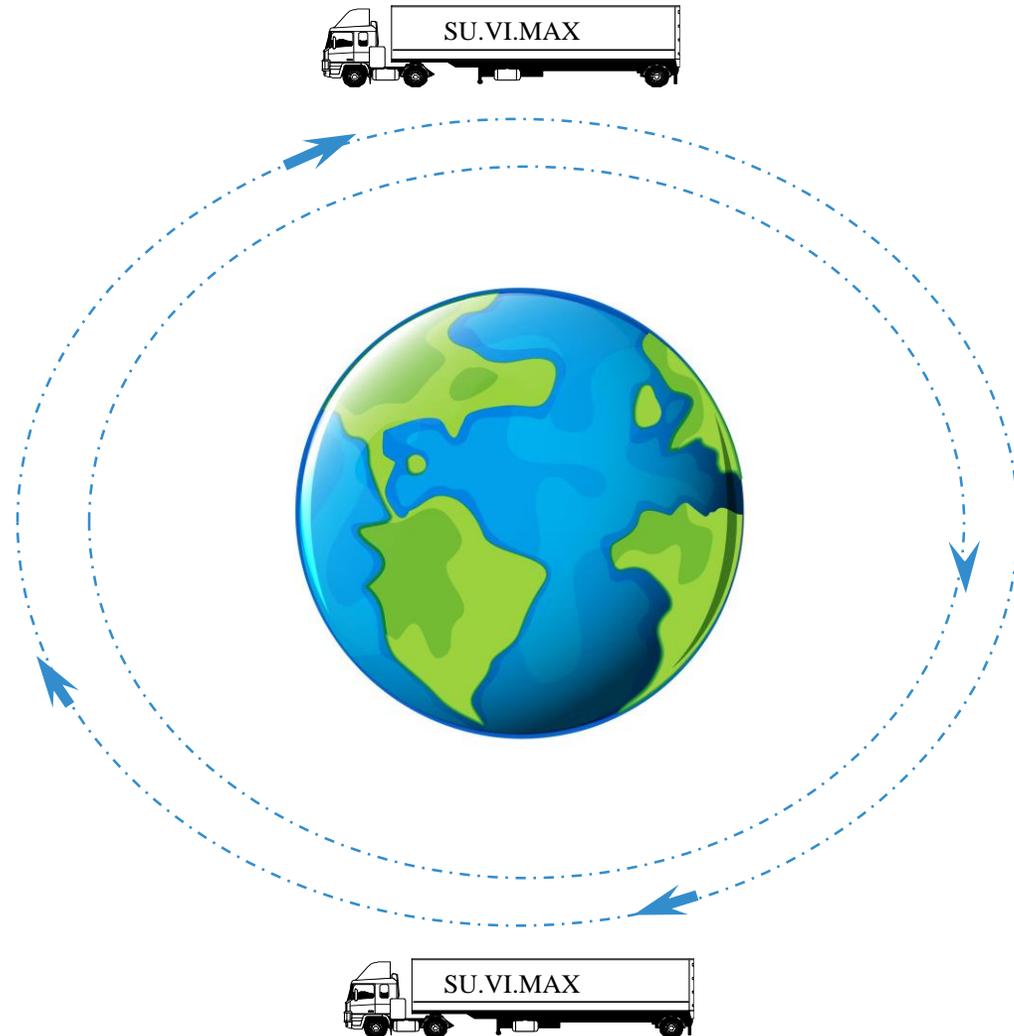


Questionnaires par voie postale

- Données complémentaires: questionnaire de fréquence
- Alimentaire, activité physique, qualité de vie (SF36, Duke), test de personnalité, etc.

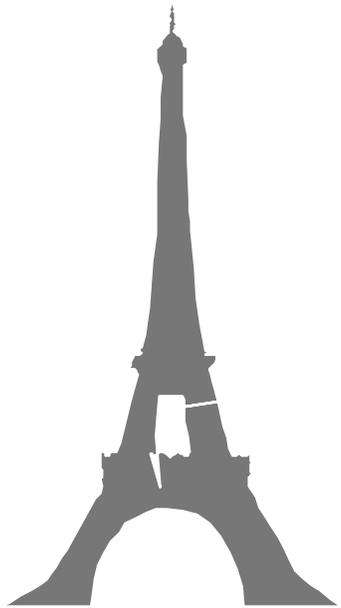


8 années de SU.VI.MAX



113 000 km
parcourus par les unités mobiles
=
3 fois le tour de la terre

8 années de SU.VI.MAX



180 000 tubes de sang prélevés

1140 l de sang

=

2 fois la hauteur de la tour Eiffel

542 000 courriers envoyés aux participants



20 giga-octets
de données informatiques

=

40 000 livres de poche

284 000 analyses biologiques

36 000 consultations médicales

90 000 madeleines et sablés

50 chercheurs, médecins, statisticiens, biologistes, informaticiens, techniciens, logisticiens, secrétaires, etc.

Résultats : les groupes « placebo » et « intervention » sont comparables à l'inclusion

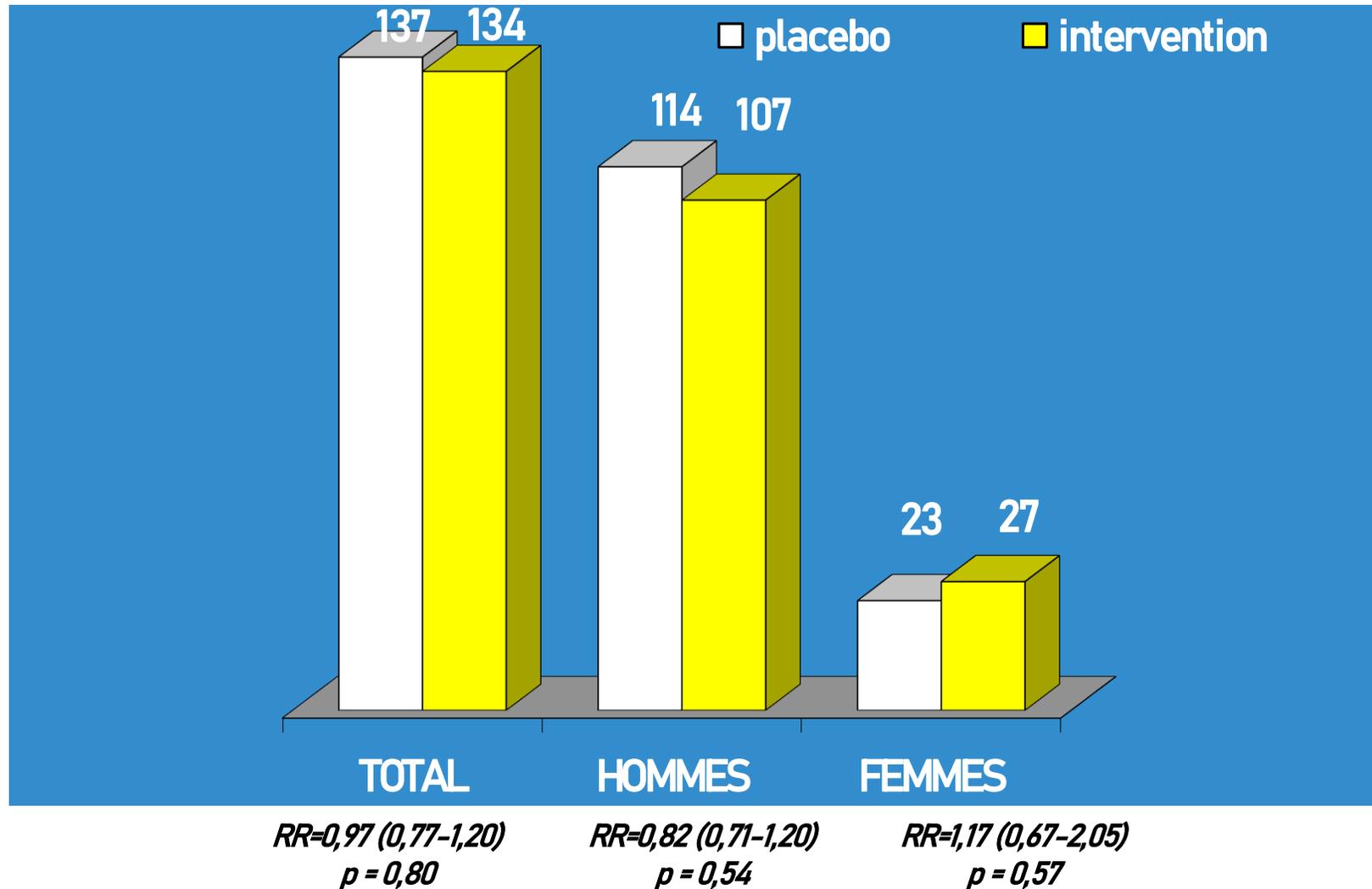
	Femmes		Hommes	
	placebo	intervention	placebo	intervention
n	3869	3844	2508	2520
Age (ans)	46.6 ± 6.6	46.6 ± 6.6	51.3 ± 4.7	51.3 ± 4.6
Occupation (%)				
Agriculteurs, artisans	3.9	4.5	8.5	8.2
Cadres moyens et supérieurs	50.0	52.1	59.9	61.9
Professions intermédiaires, employés	21.5	18.4	12.0	11.0
chômeurs	24.7	25.1	19.6	18.9
Niveau d'éducation (%)				
élémentaire	19.7	19.1	25.0	23.1
secondaire	40.8	38.2	35.3	36.4
universitaire	39.5	42.7	39.8	40.6
Situation familiale (%)				
seul	21.8	21.4	11.2	12.1
en couple	78.2	78.6	88.8	87.9
Tabagisme (%)				
non fumeur	54.8	54.6	34.5	33.7
anciens fumeurs	29.1	28.9	50.2	50.9
fumeurs actuel	16.1	16.5	15.3	15.4
Contraception (%)				
sans contraception	53.1	52.5	-	-
contraception orale	17.7	17.0	-	-
dispositif intra-utérin	29.24	30.5	-	-
Ménopause (%)				
	26.9	26.3	-	-
Index Masse Corporelle (Kg/m²)	22.90 ± 2.97	22.83 ± 3.50	25.25 ± 2.98	25.24 ± 2.96
Cholestérolémie (mmol/l)	5.87 ± 1.03	5.92 ± 1.02	6.19 ± 0.99	6.21 ± 1.02
Glycémie (mmol/l)	5.52 ± 0.75	5.53 ± 0.80	6.00 ± 0.98	5.98 ± 1.05

Résultats : les groupes « placebo » et « intervention » sont comparables à l'inclusion

	Femmes		Hommes	
	placebo	intervention	placebo	intervention
Béta-carotène (µmol/l)	0.67 ± 0.47	0.68 ± 0.52	0.46 ± 0.36	0.46 ± 0.52
Alpha-tocophérol (µmol/l)	30.9 ± 7.5	31.1 ± 7.8	32.2 ± 8.5	32.3 ± 8.3
Vitamine C (µg/ml)	10.44 ± 5.02	10.42 ± 4.52	8.76 ± 4.19	8.75 ± 5.22
Sélénium (µmol/l)	1.08 ± 0.19	1.09 ± 0.19	1.13 ± 0.20	1.14 ± 0.20
Zinc (µmol/l)	12.88 ± 1.86	12.79 ± 1.84	13.51 ± 1.85	13.50 ± 1.83

- Les femmes avaient un statut en bêta-carotène (et en vitamine C) supérieur à celui des hommes (apports en fruits et légumes +++)
- Corrélation entre consommation de fruits et légumes et niveaux sanguins en bêta-carotène ($r=0,20$, $p < 0,001$)

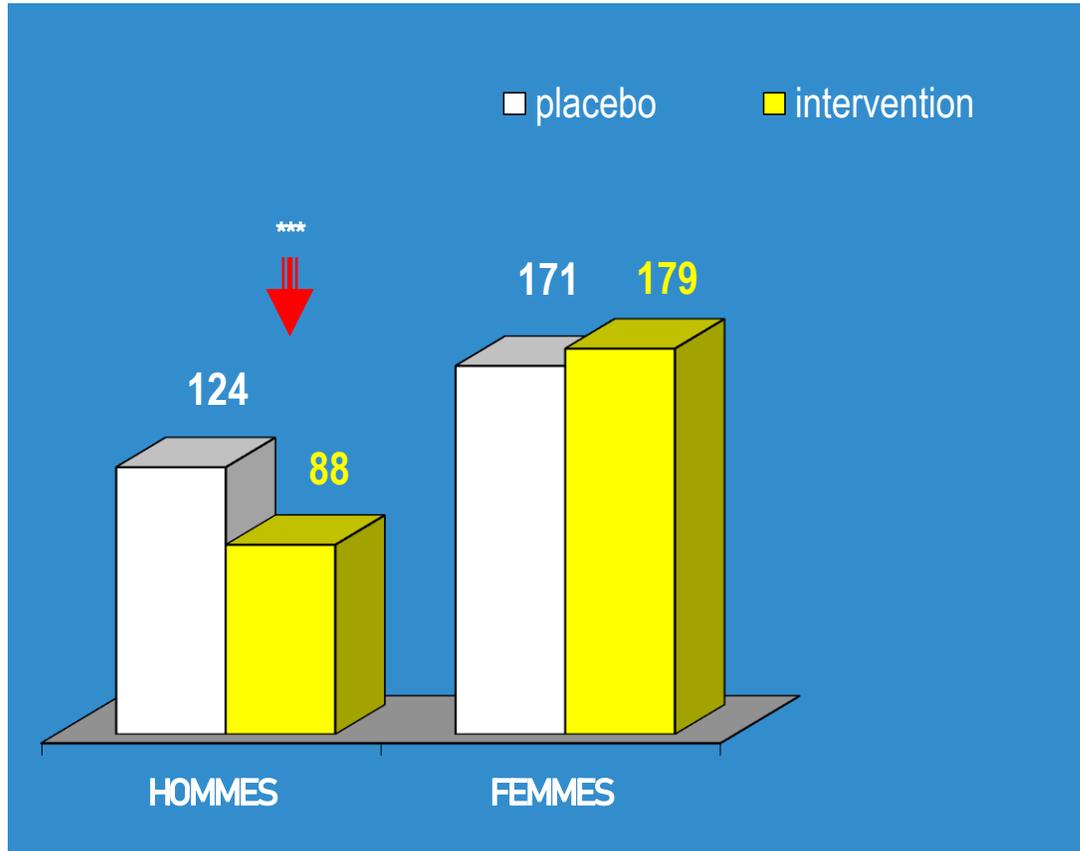
Résultats : Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des maladies cardiovasculaires ischémiques



- 271 participants ont développé une cardiopathie ischémique
 - 137 dans le groupe placebo
 - 134 dans le groupe intervention
- Pas d'interaction sexe * groupe

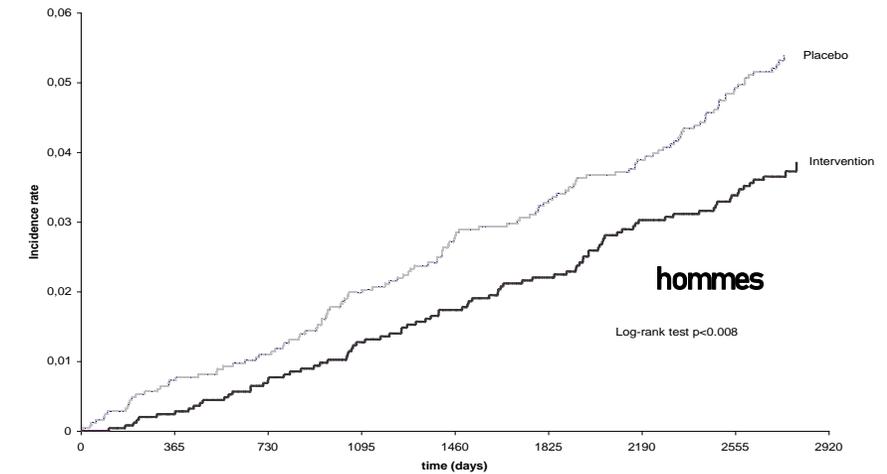
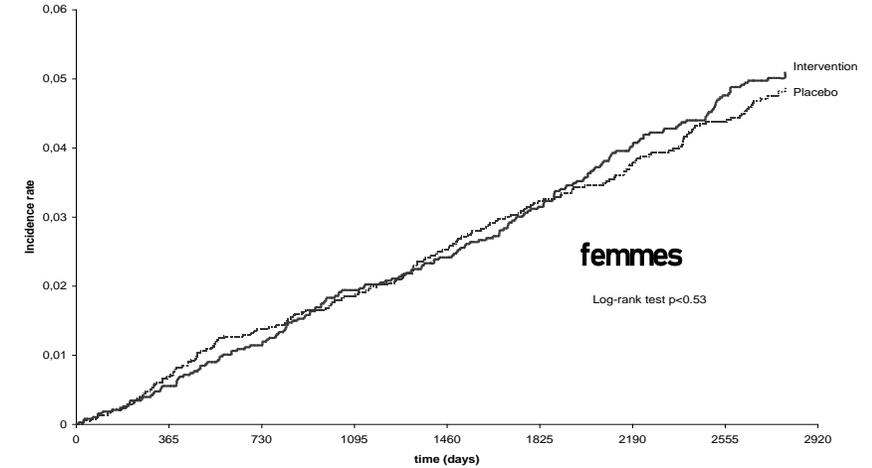
Résultats : Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des cancers

- 562 participants ont développé un cancer
 - 295 groupe placebo
 - 267 groupe intervention
- Interaction sexe * groupe (p=0,02)

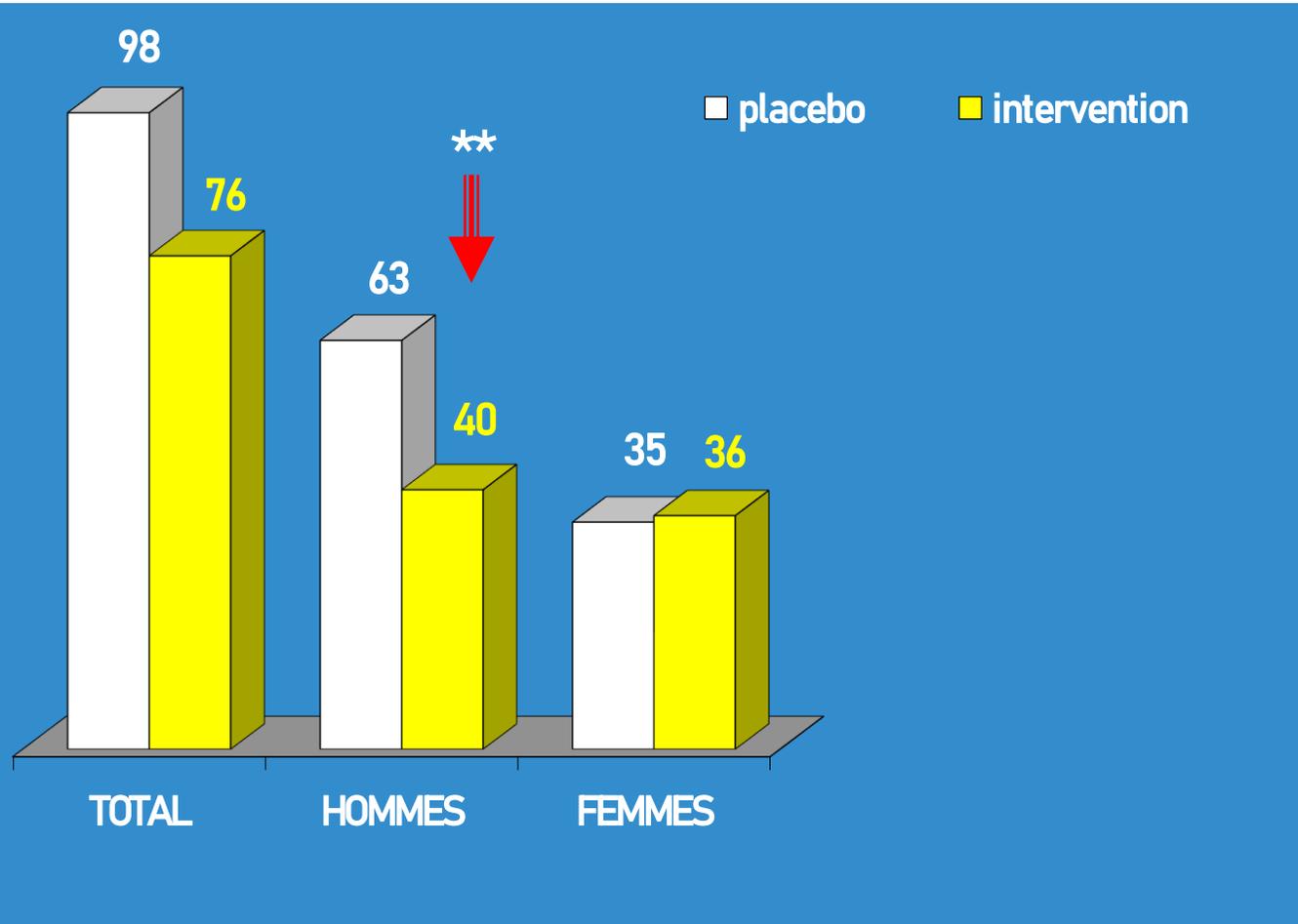


$RR=0,69 (0,53-0,91)$
 $p = 0,008$

$RR=1,04 (0,85-1,29)$
 $p = 0,67$



Résultats : Effet de la supplémentation en antioxydants sur la mortalité

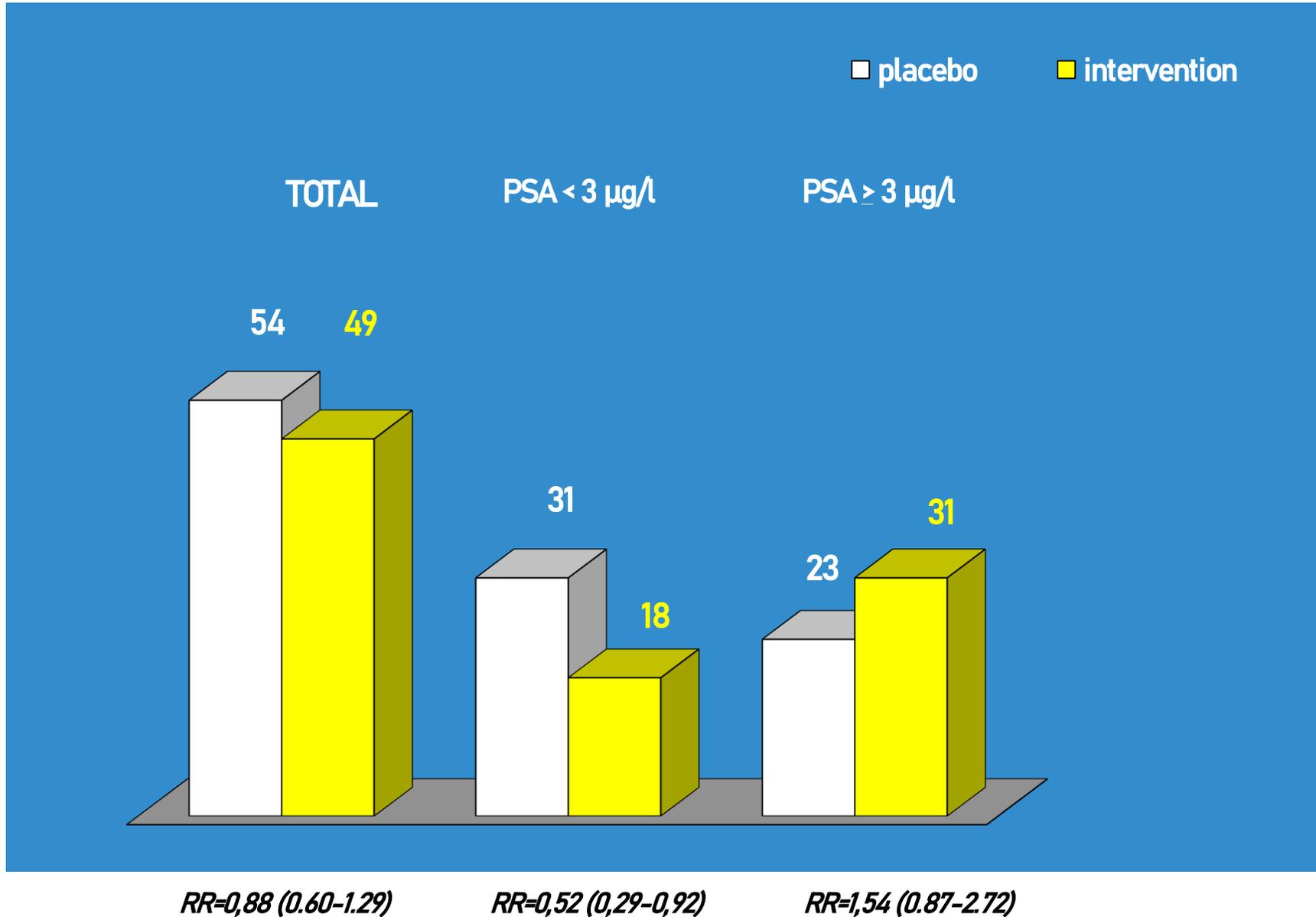


- 174 décès
 - 98 dans groupe placebo
 - 76 dans le groupe intervention
- Interaction sexe * groupe ($p=0,11$)

$RR=0,77$ (0,57-1,0) $p = 0,09$ $RR=0,63$ (0,42-0,93) $p = 0,02$ $RR=1,03$ (0,64-1,63) $p = 0,67$

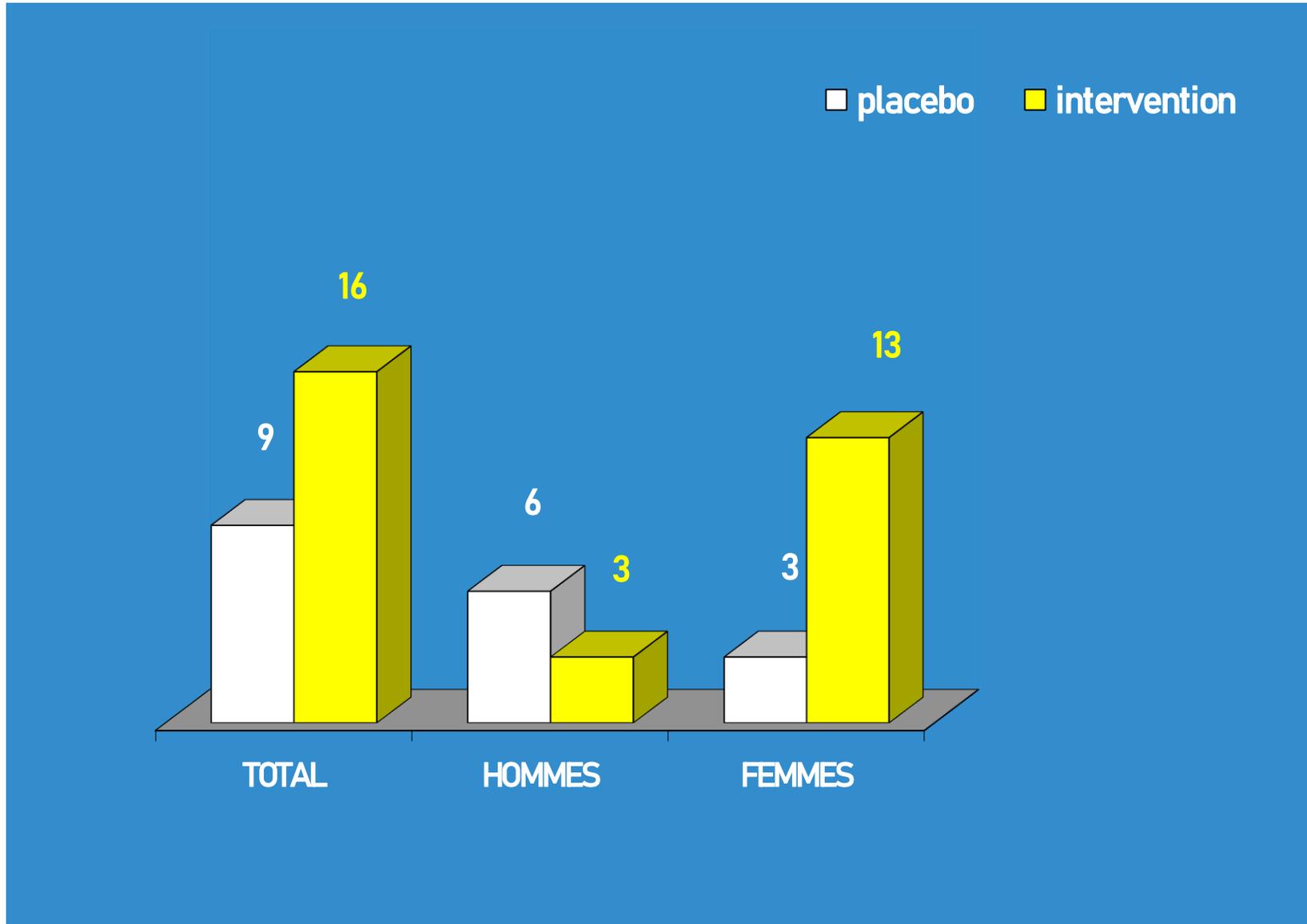
- Les femmes avaient à l'inclusion un meilleur statut en bêta-carotène et en vitamine C que les hommes (fruits et légumes +++).
- L'apport supplémentaire ne serait efficace chez les hommes, que par le fait qu'ils n'avaient pas un statut optimum en antioxydants et donc bénéficient spécifiquement de la correction obtenue par l'apport supplémentaire.
- Il est possible que chez les femmes de l'étude SU.VI.MAX, dont le statut initial en bêta-carotène était meilleur, il n'y ait pas eu d'effet d'une consommation supplémentaire.

Résultats : Effet de la supplémentation sur le cancer de la prostate



- 103 cancers de la prostate
 - 54 dans groupe placebo
 - 49 groupe intervention

Résultats : Effet de la supplémentation en antioxydants sur l'incidence des mélanomes



$RR=0,49 (0,12-1,97)$
 $p = 0,32$

$RR=4,32 (1,23-15,16)$
 $p = 0,02$

- 25 cancers cutanés
 - 9 dans groupe placebo
 - 16 groupe intervention
- Interaction sexe * groupe ($p=0,01$)

Long-term antioxidant supplementation has no effect on health-related quality of life: The randomized, double-blind, placebo-controlled, primary prevention SU.VI.MAX trial

Serge Briançon,^{1,2*} Stéphanie Boini,² Sandrine Bertrais,³ Francis Guillemin,^{1,2} Pilar Galan^{3,4} and Serge Hercberg^{3,4}

Table 2 Mean initial HRQoL and change (final-initial) by sex and group

	Men (n = 3428)						Women (n = 4684)					
	Supplement		Placebo		P-value		Supplement		Placebo		P-value	
	Initial	Change	Initial	Change	Time	Group ^a	Initial	Change	Initial	Change	Time	Group ^a
SF36												
Physical functioning	92.9	-1.1	92.8	-0.4	0.000	0.067	89.0	-0.1	89.1	-0.7	0.046	0.093
Role-physical	88.0	-1.3	88.2	-0.2	0.145	0.279	81.4	0.4	82.5	-0.1	0.781	0.619
Bodily pain	76.0	-2.6	75.9	-1.8	0.000	0.306	70.5	-1.0	70.6	-1.3	0.000	0.677
Mental health	70.6	1.7	71.6	1.7	0.000	0.996	64.6	2.1	64.8	1.3	0.000	0.093
Role-emotional	86.3	-0.2	86.3	1.1	0.417	0.242	78.7	2.0	79.6	0.6	0.023	0.220
Social functioning	82.3	1.6	83.8	0.6	0.002	0.146	76.9	2.3	77.4	1.6	0.000	0.281
Vitality	63.5	1.3	63.9	1.3	0.000	0.897	57.3	2.1	57.7	0.9	0.000	0.014
General health	72.4	-0.5	72.5	-0.1	0.207	0.505	73.0	-1.3	72.6	-1.7	0.000	0.382
Physical summary scale	52.6	-0.9	52.5	-0.6	0.000	0.126	51.7	-0.6	51.7	-0.7	0.000	0.914
Mental summary scale	48.5	1.0	49.1	0.9	0.000	0.728	45.5	1.4	45.7	0.9	0.000	0.088
GHQ12	70.8	1.9	71.4	1.4	0.000	0.220	67.4	1.6	67.6	1.0	0.000	0.210
Global health (VAS)	75.1	-1.1	76.1	-1.1	0.000	0.916	74.3	-0.7	73.6	-0.4	0.014	0.485
Transition question (%)						0.18 ^b						0.11 ^b
No change		57.9		61.0				53.6		56.3		
Better		16.0		14.5				20.3		18.2		
Worse		26.1		24.6				26.2		25.5		

0 = Worst HRQoL; 100 = Best HRQoL.

^aTime*group interaction effect testing the null hypothesis of absence of change in evolution between groups.

^bPearson chi-square testing the null hypothesis of absence of a difference in the distribution between groups.

Résultats : Effet placebo

Table 3 Mean initial HRQoL and change (final-initial) by belief about randomization (placebo or supplements) status, by sex

	Men									Women								
	No idea		Believe receiving supplements		Believe receiving placebo		P-value			No idea		Believe receiving supplements		Believe receiving placebo		P-value		
	Initial	Change	Initial	Change	Initial	Change	Time	Group*	Between [#]	Initial	Change	Initial	Change	Initial	Change	Time	Group*	Between [#]
SF36																		
Physical functioning	93.1	-1.0	93.3	0.0	92.3	-1.0	0.004	0.124	0.010	88.9	-0.3	89.7	-0.1	88.8	-1.0	0.022	0.246	0.033
Role-physical	88.5	-1.0	87.6	0.9	88.4	-1.7	0.274	0.219	0.849	81.5	0.8	84.2	0.0	80.9	-1.1	0.862	0.320	0.000
Bodily pain	76.5	-2.6	76.8	0.0	74.3	-3.3	0.000	0.004	0.000	70.9	-1.4	71.4	-0.2	69.2	-1.8	0.001	0.157	0.000
Mental health	71.6	1.4	71.5	2.2	69.9	1.4	0.000	0.431	0.006	64.9	1.6	66.1	2.0	63.4	1.4	0.000	0.623	0.000
Role-emotional	87.0	-0.2	86.1	0.7	85.3	1.1	0.376	0.582	0.524	79.4	1.0	80.4	1.3	78.1	1.3	0.038	0.967	0.082
Social functioning	83.7	0.7	83.2	1.9	81.9	1.0	0.002	0.387	0.036	77.0	2.0	78.5	3.1	76.2	0.8	0.000	0.042	0.000
Vitality	63.9	1.0	65.9	2.4	61.6	0.8	0.000	0.059	0.000	57.4	1.6	59.7	1.7	55.4	1.1	0.000	0.619	0.000
General health	72.5	-0.3	73.9	0.9	71.4	-1.2	0.387	0.007	0.000	72.4	-1.3	75.1	-1.0	71.4	-2.4	0.000	0.048	0.000
Physical summary scale	52.7	-0.8	52.8	0.0	52.3	-1.2	0.000	0.002	0.000	51.5	-0.5	52.2	-0.5	51.5	-1.1	0.000	0.043	0.000
Mental summary scale	49.0	0.8	49.3	1.0	48.1	1.0	0.000	0.804	0.011	45.7	1.1	46.3	1.3	44.9	1.0	0.000	0.666	0.000
GHQ12	71.3	1.6	72.0	1.4	69.9	1.7	0.000	0.897	0.000	67.3	1.5	68.8	1.3	66.8	0.8	0.000	0.424	0.000
Global Health (VAS)	75.9	-1.2	76.8	-0.2	73.8	-1.3	0.001	0.167	0.000	73.6	-0.8	75.9	0.1	72.6	-1.1	0.010	0.135	0.000
Transition question (%)									0.000!									0.000!
No change		62.6		54.4		58.2					58.1		48.7		55.3			
Better		12.5		28.2		8.7					16.4		32.8		11.1			
Worse		24.9		17.4		33.1					25.5		18.5		33.6			

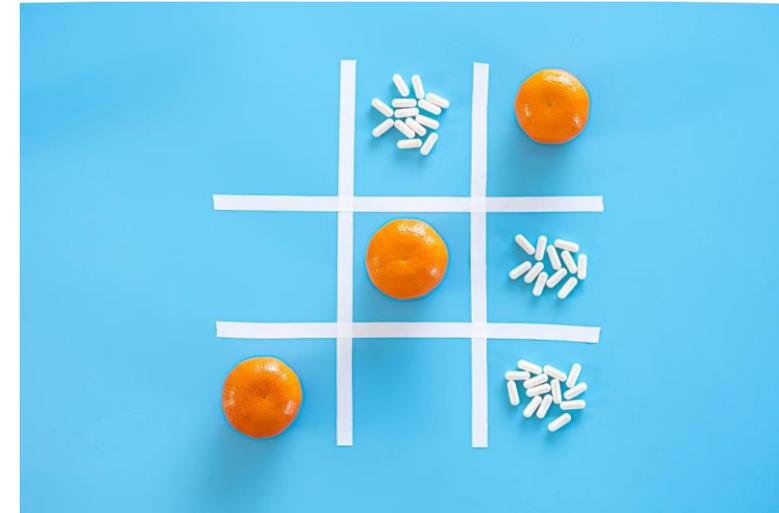
* interaction time*group testing the null hypothesis of absence of difference in change between groups (within subject)

test of the null hypothesis of absence of difference of initial and final mean between groups (between subjects)

! Pearson chi-square testing the null hypothesis of absence of a difference in distribution between groups

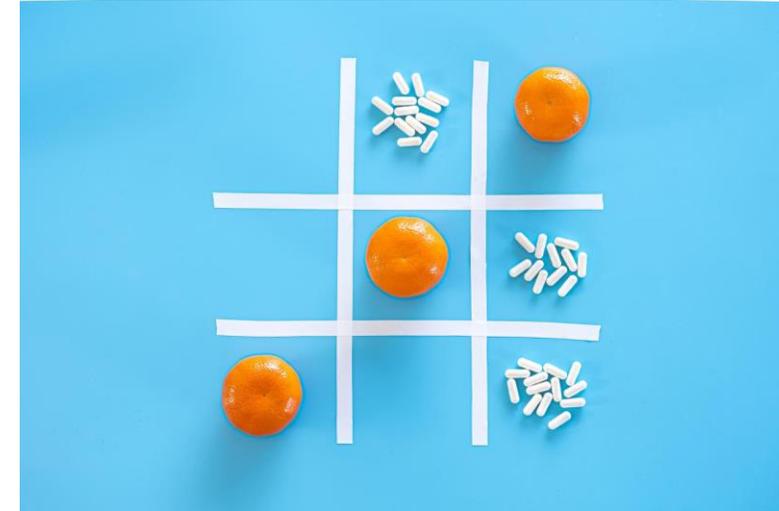
Conclusion sur les résultats principaux de l'essai (1/2)

- Doses de vitamines et minéraux antioxydants dans l'étude SU.VI.MAX = nutritionnelles (accessibles par voie alimentaire)
- L'efficacité obtenue dans SU.VI.MAX est vraisemblablement inférieure à celle qui peut être attendue lorsque les mêmes nutriments sont consommés dans leur environnement au sein des aliments, notamment les fruits et légumes (dans lesquels on retrouve également beaucoup d'autres nutriments à vocation protectrice comme les fibres, les vitamines du groupe B ou d'autres substances antioxydantes, tels que les polyphénols).
- Consommer à tous les âges de la vie, et dans les deux sexes, une alimentation saine et surtout riche en fruits et légumes (et également en poissons et produits céréaliers complets), sources alimentaires majeures de vitamines et minéraux antioxydants.
- Pas de supplémentation systématique en antioxydants (effets délétères possibles avec de fortes doses, surtout chez individus à sur-risque de cancer)

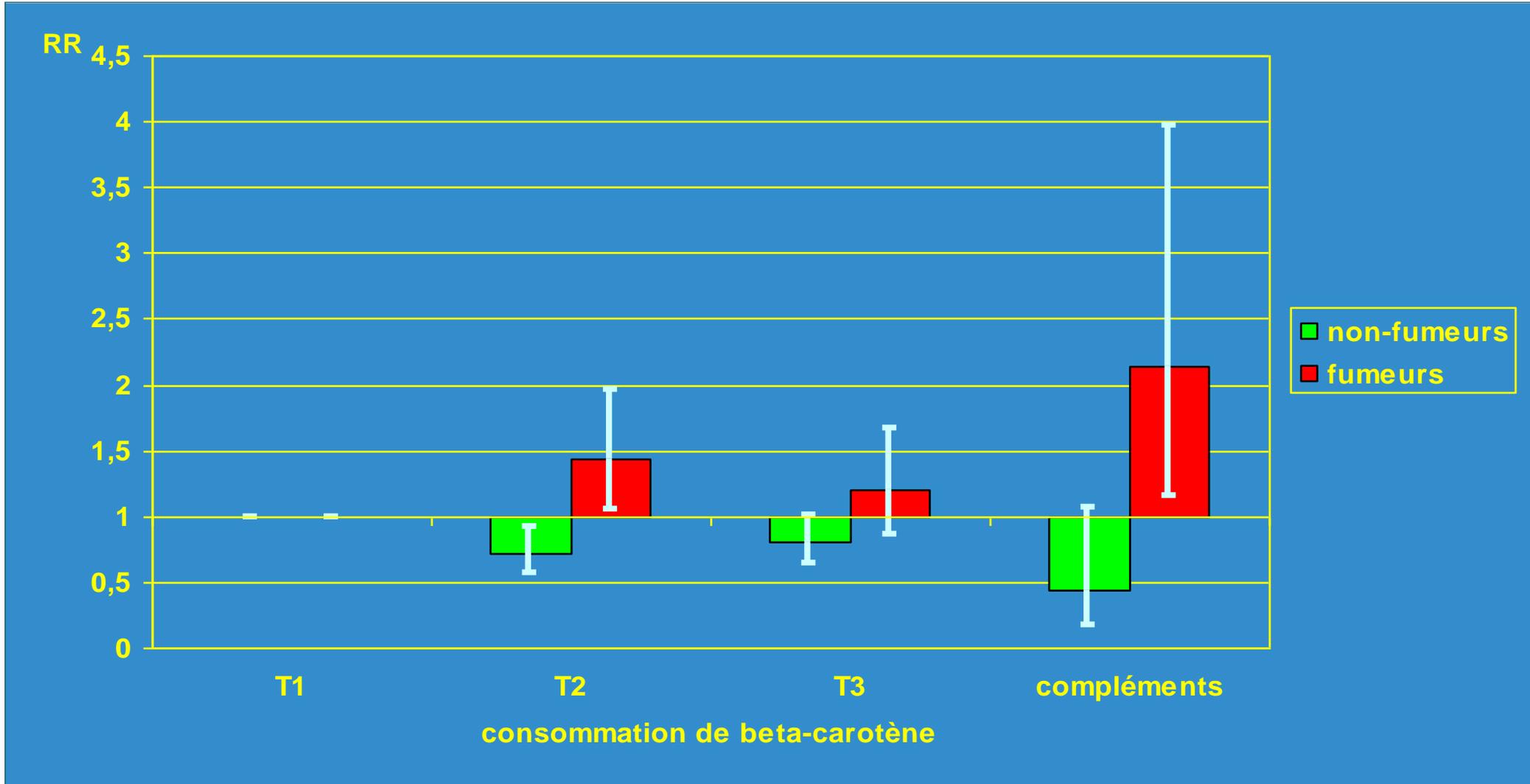


Conclusion sur les résultats principaux de l'essai (2/2)

- Les effets des antioxydants sur le risque de cancer dependent probablement :
 - des doses: nutritionnelles versus pharmacologiques,
 - du statut initial en antioxydant
 - de l'état de santé et des co-expositions des individus : "bonne santé" versus à haut risque de cancer (fumeurs, exposition professionnelle,...)
- Un apport supplémentaire en antioxydants pourrait avoir un effet bénéfique sur l'incidence de certains cancers chez des sujets sains non exposés à des facteurs de risque de cancer, et particulièrement chez ceux ayant un statut insuffisant en antioxydants.
- De doses "fortes" de suppléments en antioxydants pourraient avoir un effet délétère chez les individus à haut risque de cancer, sans signes cliniques évidents, mais chez qui la phase initiale de développement du cancer a déjà commencé.



Interaction entre bêta-carotène et tabac sur le risque de certains cancers



Analyses stratifiées sur le statut tabagique :

Non-fumeuses : RR = 0,72 (0,57 – 0,92), 0,80 (0,64 – 1,01), 0,44 (0,18 – 1,07) pour 2, 3, 4 vs 1 (p tendance=0,03)

Fumeuses : RR = 1,43 (1,05 – 1,96), 1,20 (0,86 – 1,67), 2,14 (1,16 – 3,97) pour 2, 3, 4 vs 1 (p tendance=0,09)

Consommation de viande rouge / charcuterie et risque de cancer du sein – modulation par une supplémentation en antioxydants

	Q1	Q2		Q3		Q4			
	HR	HR	95% CI	HR	95%CI	HR	95%CI	P-trend	
Red meat	1	0.82	0.58-1.36	1.05	0.70-1.58	1.19	0.79-1.80	0.3	
Processed meat		→ Increased risk of breast cancer associated to processed meat intake							0.03
Processed meat without cooked ham	1	1.46	0.93-2.30	1.85	1.18-2.90	1.90	1.18-3.05	0.005	

Antioxidant modulation		Q1	Q2		Q3		Q4			
		HR	HR	95% CI	HR	95%CI	HR	95%CI	P	
Red meat									0.3	
	Placebo	1	0.73	0.40-1.31	1.03	0.60-1.77	1.01	0.58-1.74	0.7	
	Supplementation	1	1.11	0.59-2.10	1.14	0.60-2.14	1.46	0.78-2.72	0.2	
Processed meat			→ Increased risk of breast cancer associated to processed meat intake in the placebo group but not in the group supplemented with antioxidants							0.001
	Placebo	1	1.46	0.93-2.30	1.85	1.18-2.90	1.90	1.18-3.05	0.005	
	Supplementation	1	0.80	0.45-1.47	0.92	0.51-1.66	0.80	0.45-1.65	0.7	
Processed meat without cooked ham									0.5	
	Placebo	1	1.30	0.68-2.47	2.19	1.18-4.04	2.35	1.24-4.44	0.003	
	Supplementation	1	1.63	0.86-3.11	1.52	0.78-2.95	1.52	0.75-3.08	0.3	

190 breast cancers (131 postmenopause, 55.8 years at diagnosis)

Pouchieu et al., IJE 2014

Association prospective entre score d'inflammation pro-inflammatoire (DII) et mortalité



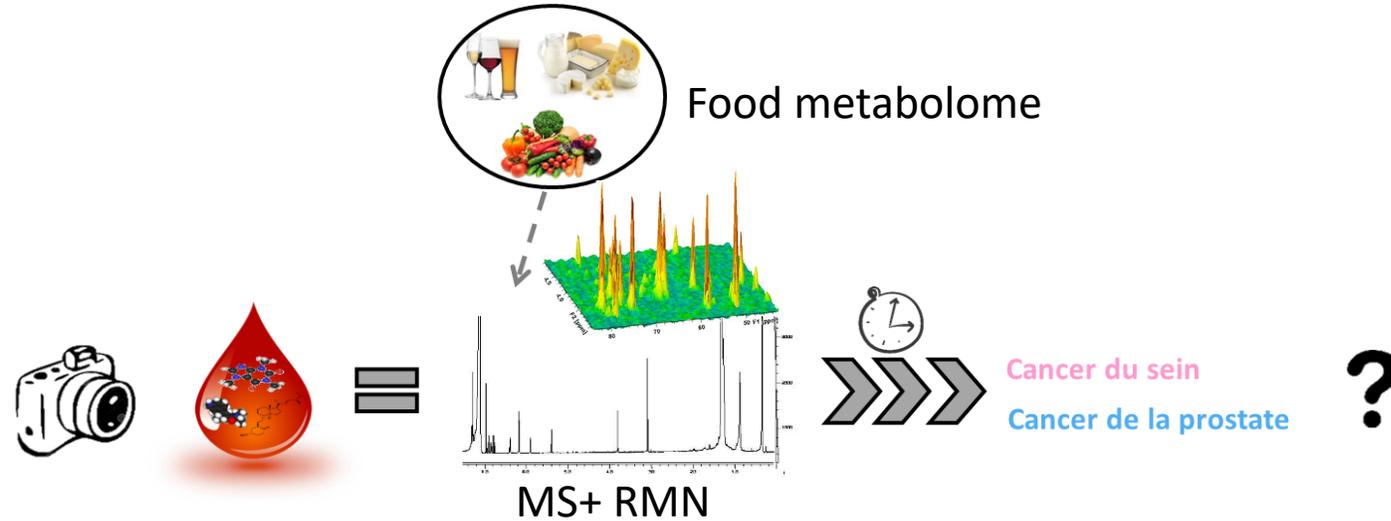
DII	HR	95% CI	P-trend
Overall mortality (N=184)			
Continuous score	1.09	[0.99-1.20]	0.08
Tertiles			0.07
T1	1.00		
T2	1.21	[0.83-1.76]	
T3	1.41	[0.97-2.05]	
Mortality by CVD or cancer (N=143)			
Continuous score	1.14	[1.02-1.27]	0.02
Tertiles			0.04
T1	1.00		
T2	1.15	[0.75-1.76]	
T3	1.53	[1.01-2.33]	
Mortality by cancer (N=102)			
Continuous score	1.18	[1.04-1.34]	0.01
Tertiles			0.01
T1	1.00		
T2	1.19	[0.71-1.99]	
T3	1.84	[1.12-3.00]	

Stratification selon le groupe d'intervention de l'étude SU.VI.MAX (antioxydants : effet sur l'oxydation, processus associé à l'inflammation)

DII	HR	95% CI	P-trend
Overall mortality (n=184)			
Placebo group			
Continuous score	1.17	[1.02-1.35]	0.03
Tertiles			0.02
T1	1.00		
T2	2.17	[1.21-3.91]	
T3	2.11	[1.15-3.85]	
Antioxidants group (supplementation)			
Continuous score	1.02	[0.89-1.16]	0.8
Tertiles			0.8
T1	1.00		
T2	0.76	[0.46-1.27]	
T3	1.09	[0.67-1.77]	

P-interaction=0,1

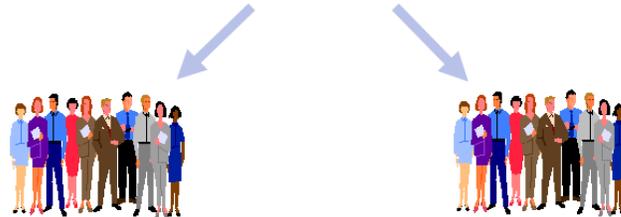
Profils métabolomiques plasmatiques pré-diagnostic associés au risque de cancer



13 017 participants
13 ans de suivi dont 7,5 ans d'intervention
(1994-2007)



Facteurs d'appariement



 N~220
 N~170

Premiers cas de cancers du sein et de la prostate incidents

1 ou 2 témoins / cas

- Age
- IMC
- Statut tabagique
- Groupe d'intervention SU.VI.MAX

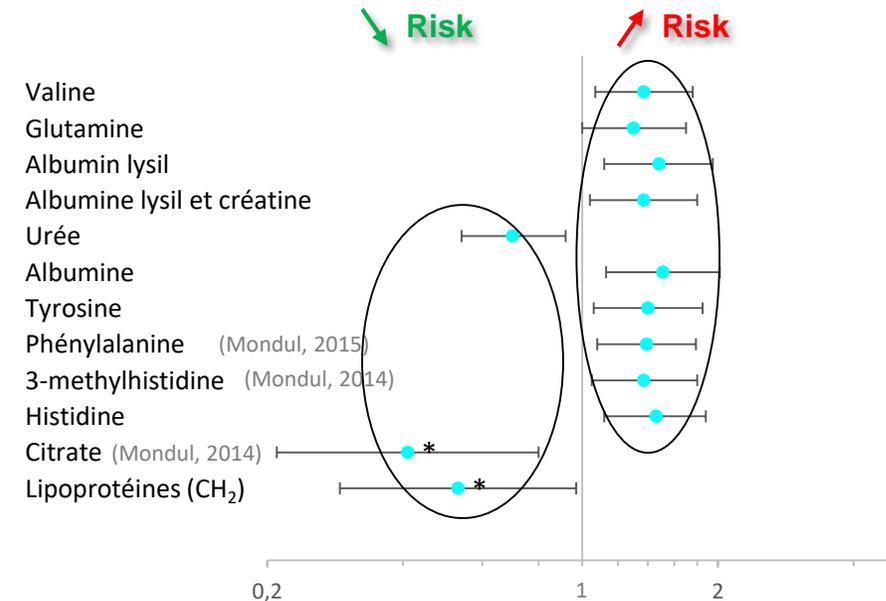
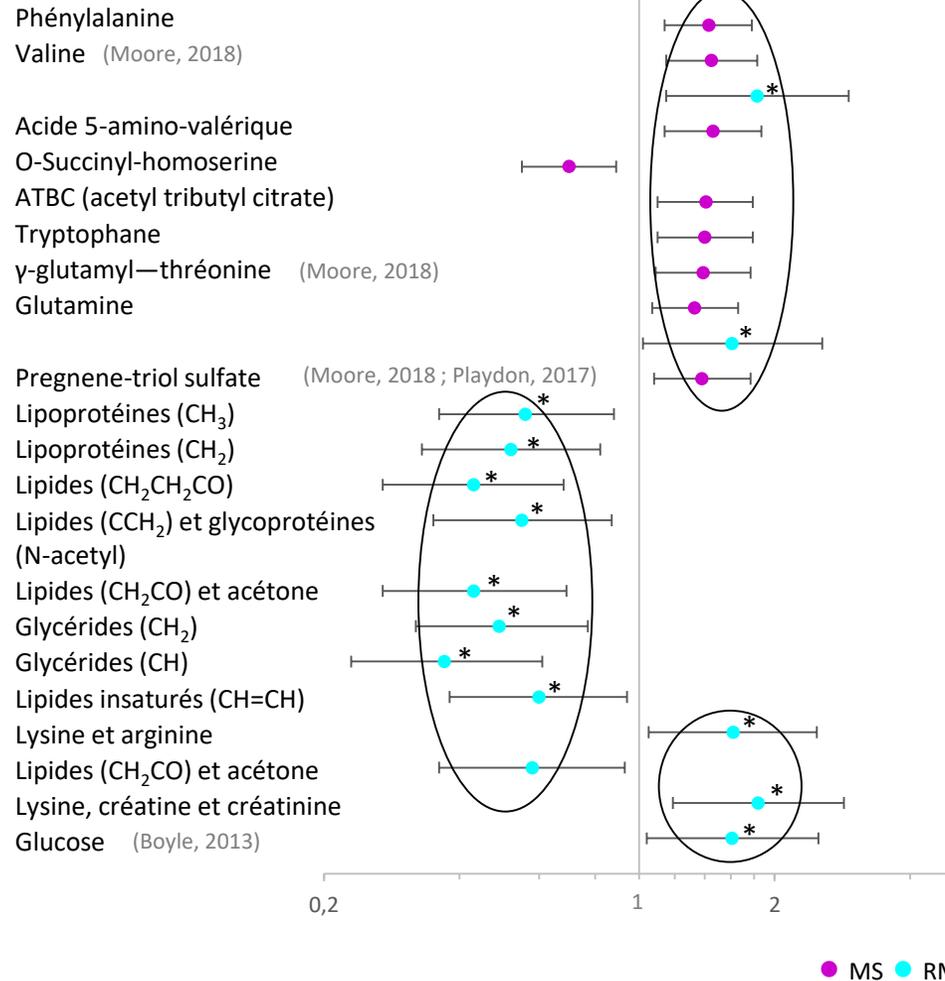
Profils métabolomiques plasmatiques pré-diagnostic associés au risque de cancer



Breast cancer



Prostate cancer





SUPPLEMENTATION EN FOLATES ET OMEGA-3

- **Contexte :**
 - Etudes d'observation : associations inverses entre apport ou concentrations plasmatiques en vitamines B (folate et vitamine B-6) et acides gras oméga 3 et risque de maladies cardiovasculaires
 - Essais randomisés sur les vitamines B : pas d'effets significatifs sur les maladies vasculaires
 - Essais randomisés sur les acides gras oméga 3 : résultats contradictoires.
- **Objectif :** Étudier si la supplémentation alimentaire en vitamines B ou en acides gras oméga 3, ou les deux, pourraient prévenir les événements cardiovasculaires majeurs chez les patients ayant des antécédents de cardiopathie ischémique ou d'accident vasculaire cérébral
- Essai en double aveugle, randomisé, contrôlé versus placebo, plan factoriel
- **Supplémentation quotidienne :**
 - 5-méthyltétrahydrofolate (560 µg), vitamine B-6 (3 mg), vitamine B-12 (20 µg)
 - acides gras oméga 3 (600 mg d'acide eicosapentanoïque et d'acide docosahexaénoïque dans un rapport de 2:1)
- **Durée :** 4,7 ans
- **PI:** Dr Pilar Galan



- Recrutement dans toute la France par l'intermédiaire d'un réseau de 417 cardiologues, neurologues et autres médecins
- Participants : 2 501 patients ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, d'angor instable ou d'accident vasculaire cérébral ischémique

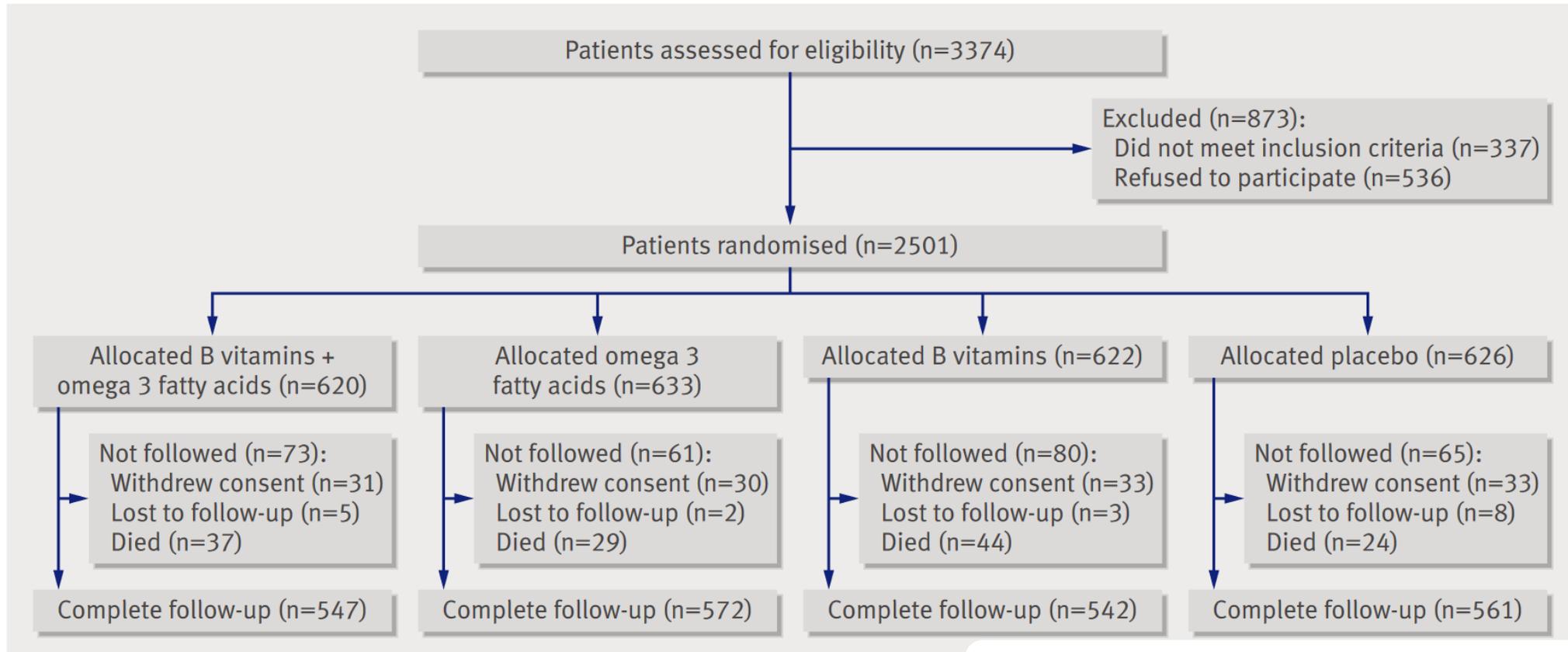
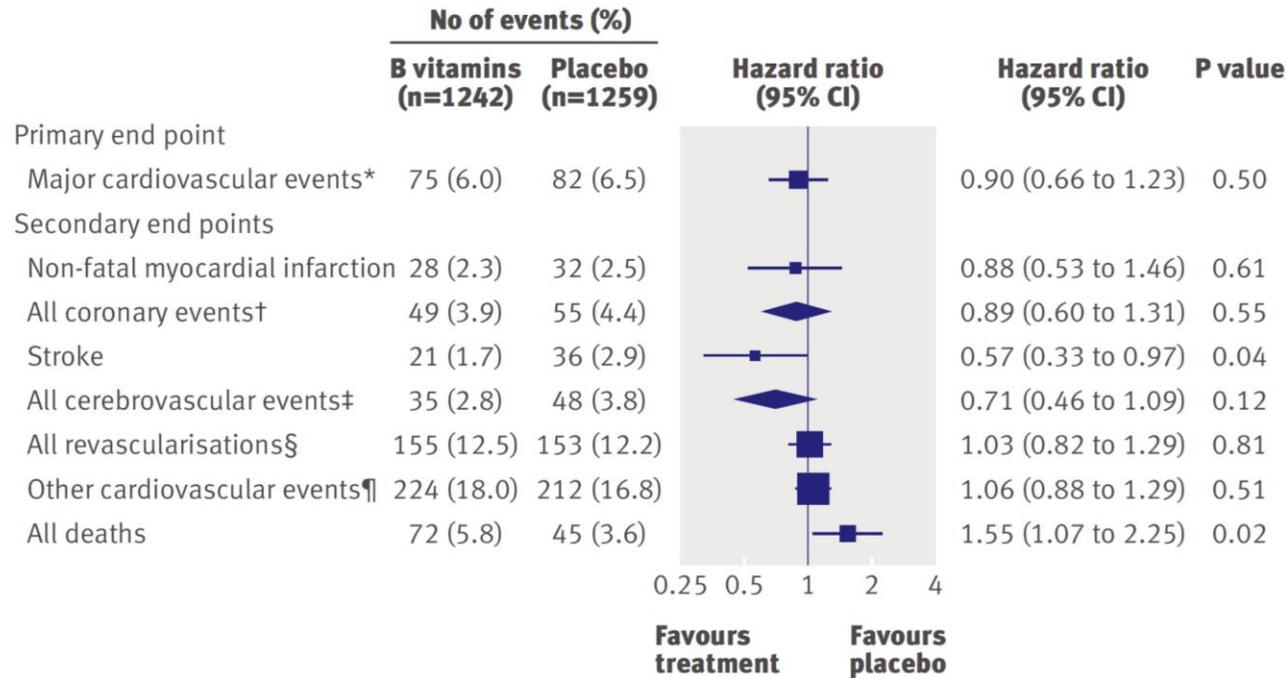


Fig 1 | Flow chart of study participants.

Résultats : effet de la supplémentation en vitamines B sur le risque cardiovasculaire



*Composite of non-fatal myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular disease
 †All myocardial infarctions or acute coronary syndrome without myocardial infarction
 ‡Fatal and non-fatal stroke events (ischaemic or haemorrhagic), transient ischaemic attacks
 §Coronary and peripheral arteries revascularisation, angioplasties
 ¶Acute coronary syndrome without myocardial infarction, resuscitated from sudden death, coronary bypass surgery, percutaneous transluminal angioplasty, acute cardiac failure, ventricular or supraventricular arrhythmia, cardiac surgery of any kind, transient ischaemic attack, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, carotid surgery or angioplasty, peripheral arterial surgery or angioplasty, any vascular procedure

Fig 2 | Effect of dietary supplementation with B vitamins on cardiovascular events and mortality (adjusted for age and sex)

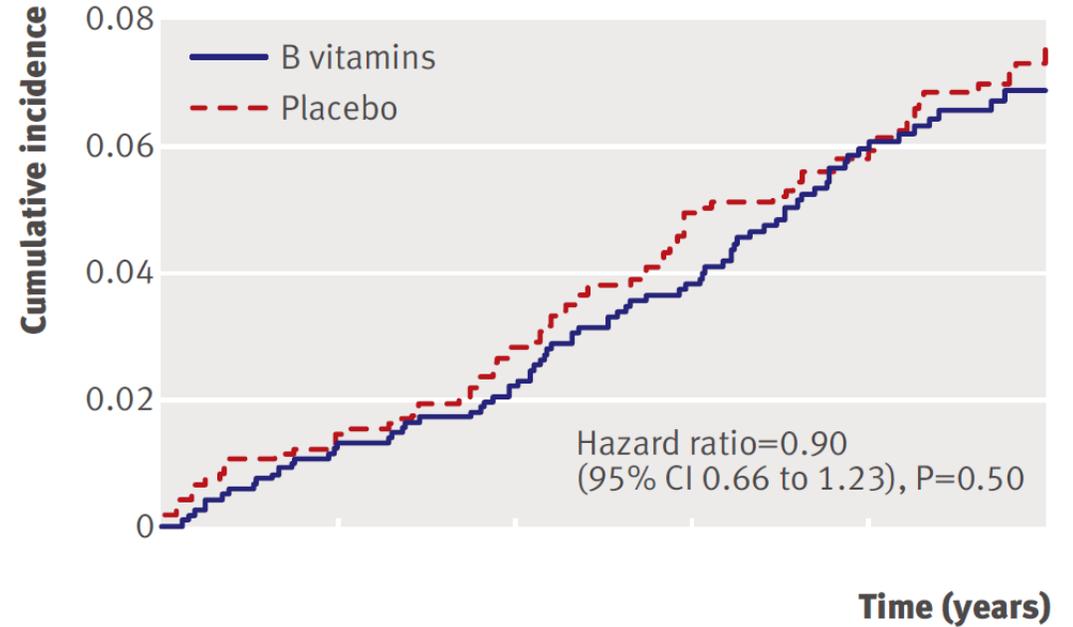
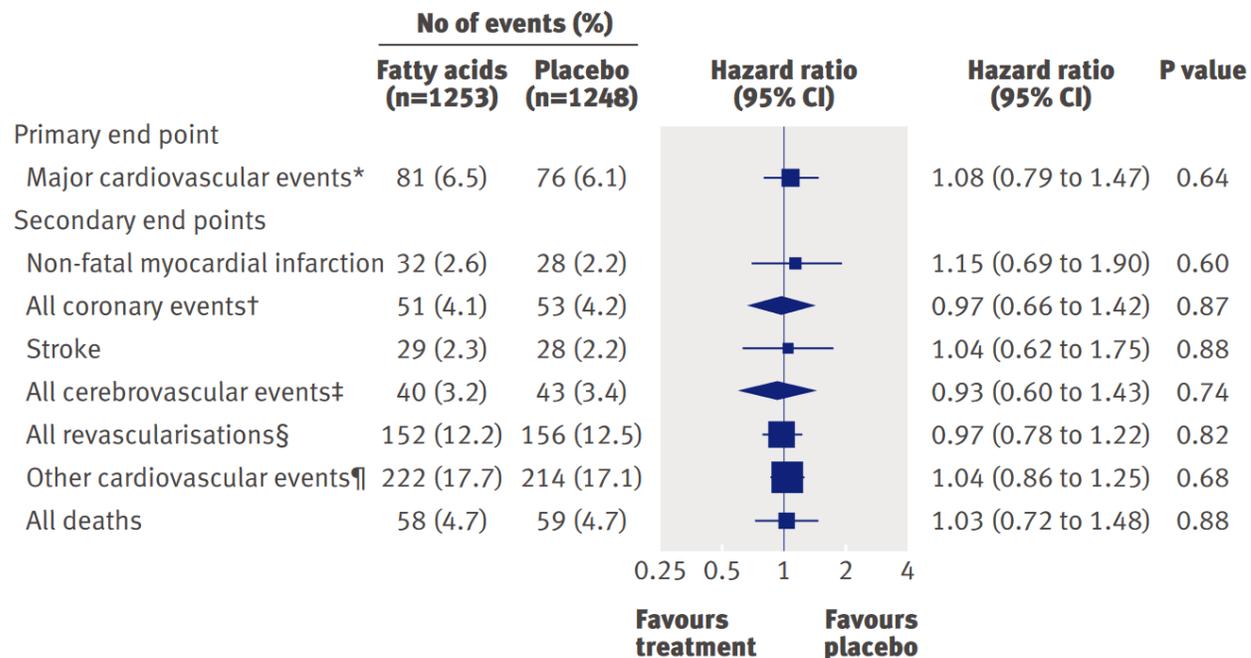


Fig 3 | Kaplan-Meier curves for cumulative incidence of first major cardiovascular event (non-fatal myocardial infarction, ischaemic stroke, or death from cardiovascular disease) associated with dietary supplementation with B vitamins (top) or omega 3 fatty acids (bottom)

Résultats : effet de la supplémentation en omégas 3 sur le risque cardiovasculaire



*Composite of non-fatal myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular disease

†All myocardial infarctions or acute coronary syndrome without myocardial infarction

‡Fatal and non-fatal stroke events (ischaemic or haemorrhagic), transient ischaemic attacks

§Coronary and peripheral arteries revascularisation, angioplasties

¶Acute coronary syndrome without myocardial infarction, resuscitated from sudden death, coronary bypass surgery, percutaneous transluminal angioplasty, acute cardiac failure, ventricular or supraventricular arrhythmia, cardiac surgery of any kind, transient ischaemic attack, deep vein thrombosis, pulmonary embolism, carotid surgery or angioplasty, peripheral arterial surgery or angioplasty, any vascular procedure

Fig 4 | Effect of dietary supplementation with omega 3 fatty acids on cardiovascular events and mortality (adjusted for age and sex)

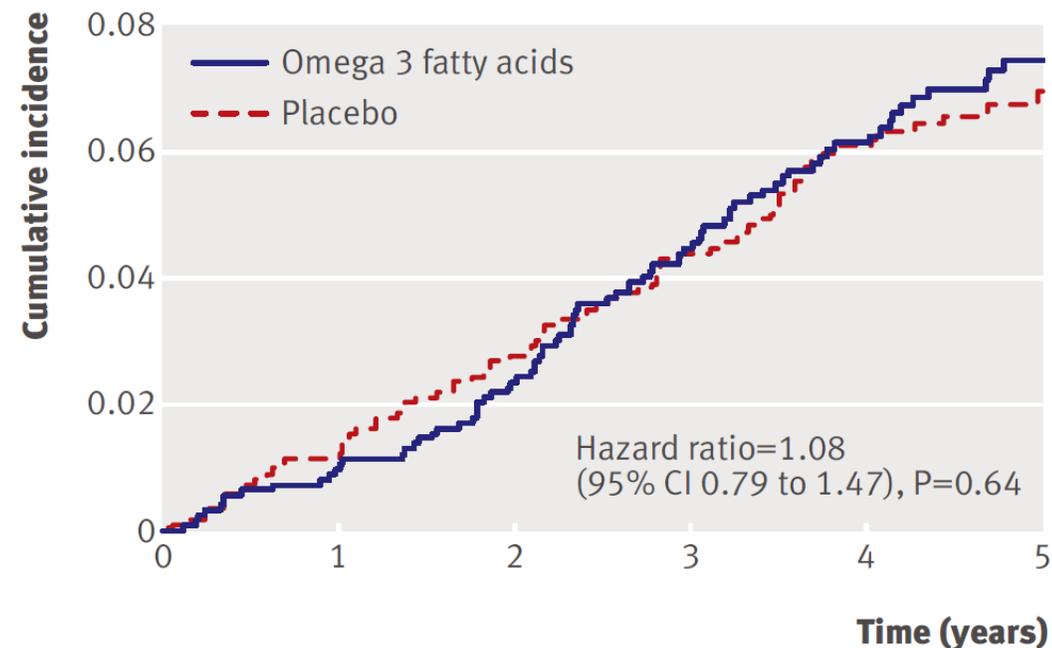


Fig 3 | Kaplan-Meier curves for cumulative incidence of first major cardiovascular event (non-fatal myocardial infarction, ischaemic stroke, or death from cardiovascular disease) associated with dietary supplementation with B vitamins (top) or omega 3 fatty acids (bottom)

Conclusion sur les résultats principaux de l'essai

- L'essai randomisé contrôlé versus placebo SU.FOL.OM₃ n'a pas mis en évidence d'effets significatifs d'une supplémentation alimentaire quotidienne en vitamines B ou en acides gras oméga 3 sur le risque d'événements cardiovasculaires majeurs chez des patients ayant déjà eu une maladie coronarienne ou cérébrovasculaire.
- Les résultats ne plaident pas en faveur de l'utilisation systématique de ces compléments alimentaires pour la prévention des maladies cardiovasculaires chez ces patients.
- Résultats sur les oméga3 confirmés ultérieurement :

JAMA Cardiology | **Original Investigation**

Associations of Omega-3 Fatty Acid Supplement Use With Cardiovascular Disease Risks

Meta-analysis of 10 Trials Involving 77 917 Individuals

Theingi Aung, MBBS, FRCP; Jim Halsey, BSc; Daan Kromhout, PhD; Hertzfel C. Gerstein, MD; Roberto Marchioli, MD; Luigi Tavazzi, MD; Johanna M. Geleijnse, PhD; Bernhard Rauch, MD; Andrew Ness, PhD, FFPH; Pilar Galan, MD, PhD; Emily Y. Chew, MD; Jackie Bosch, PhD; Rory Collins, FMedSci, FRCP; Sarah Lewington, DPhil; Jane Armitage, FRCP, FFPH; Robert Clarke, MD, FRCP, FFPH; for the Omega-3 Treatment Trialists' Collaboration

Analyse ancillaire : effet de la supplémentation en vitamines B et omégas 3 sur le risque de cancer

Table 4. Cox Proportional Hazards Analysis of Cancer Incidence and Mortality After 5 Years of Supplementation With B Vitamins and/or ω -3 Fatty Acids

	HR (95% CI)		
	Full Sample (N = 2501) ^a	Men (n = 1987) ^b	Women (n = 514) ^c
Received B vitamins (yes/no)			
Cancer incidence	1.15 (0.85-1.55)	1.21 (0.83-1.77)	2.18 (0.98-4.85)
Cancer mortality	1.30 (0.77-2.18)	1.48 (0.74-2.98)	1.66 (0.47-5.81)
Received ω -3 fatty acids (yes/no)			
Cancer incidence	1.17 (0.87-1.58)	0.99 (0.71-1.37)	3.02 (1.33-6.89)
Cancer mortality	1.47 (0.87-2.48)	1.16 (0.65-2.06)	5.49 (1.18-25.97)

Abbreviation: HR, hazard ratio.

^aModels were adjusted for sex and age, based on 145 incident cancer cases and 47 deaths from cancer in men and 29 incident cancer cases and 11 deaths from cancer in women.

^bModels for the effect of B vitamins were adjusted for age, current alcohol use, and eicosapentaenoic acid concentrations at baseline; models for the effect of ω -3 fatty acids were adjusted for age.

^cModels for the effect of B vitamins were adjusted for age, baseline homocysteine and creatinine concentrations, and history of unstable angina; models for the effect of ω -3 fatty acids were adjusted for age and baseline low-density lipoprotein cholesterol concentrations.



ÉTUDE
NUTRINET
SANTÉ

Etude des comportements alimentaires et des relations « nutrition et santé » : intérêt et contraintes de l'épidémiologie :

- Études prospectives (cohortes)
- Très larges échantillons
- Contrôler un maximum de facteurs d'ajustement -> nombreuses informations à collecter



Complexité, coûts, logistique ++++++

(envois postaux, saisie, vérifications, informations sujets, pérennisation de la cohorte,...)



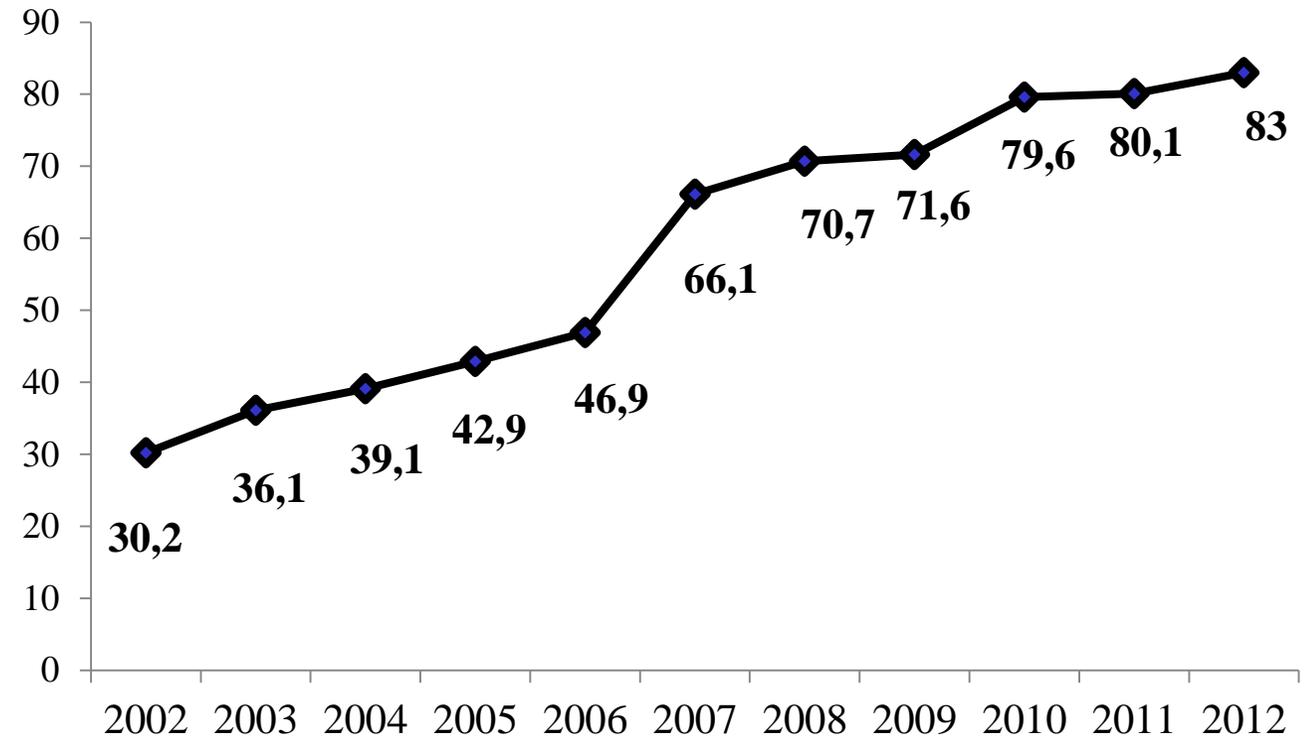
Contexte : fin des années 2000, fort potentiel d'Internet



- Décembre 2009: 37 millions d'internautes en France (CREDOC, 2010)
- 70 % de la population s'est connectée à Internet au cours du mois dernier :
 - 25 % des internautes ont plus de 55 ans
 - 29 % faible niveau socio-économique
- Possibilité de collecter, stocker et traiter de façon automatisée de très nombreuses données



% de la population française > 12 ans ayant accès à l'Internet



NutriNet-Santé

Lancement le 11 mai 2009



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 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**

2023...

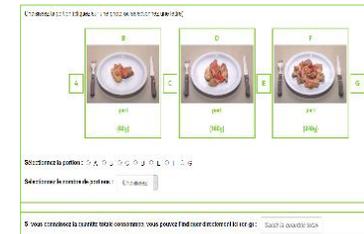
>5100 cancers incidents, 2700 maladies cardiovasculaires, 1600 décès

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

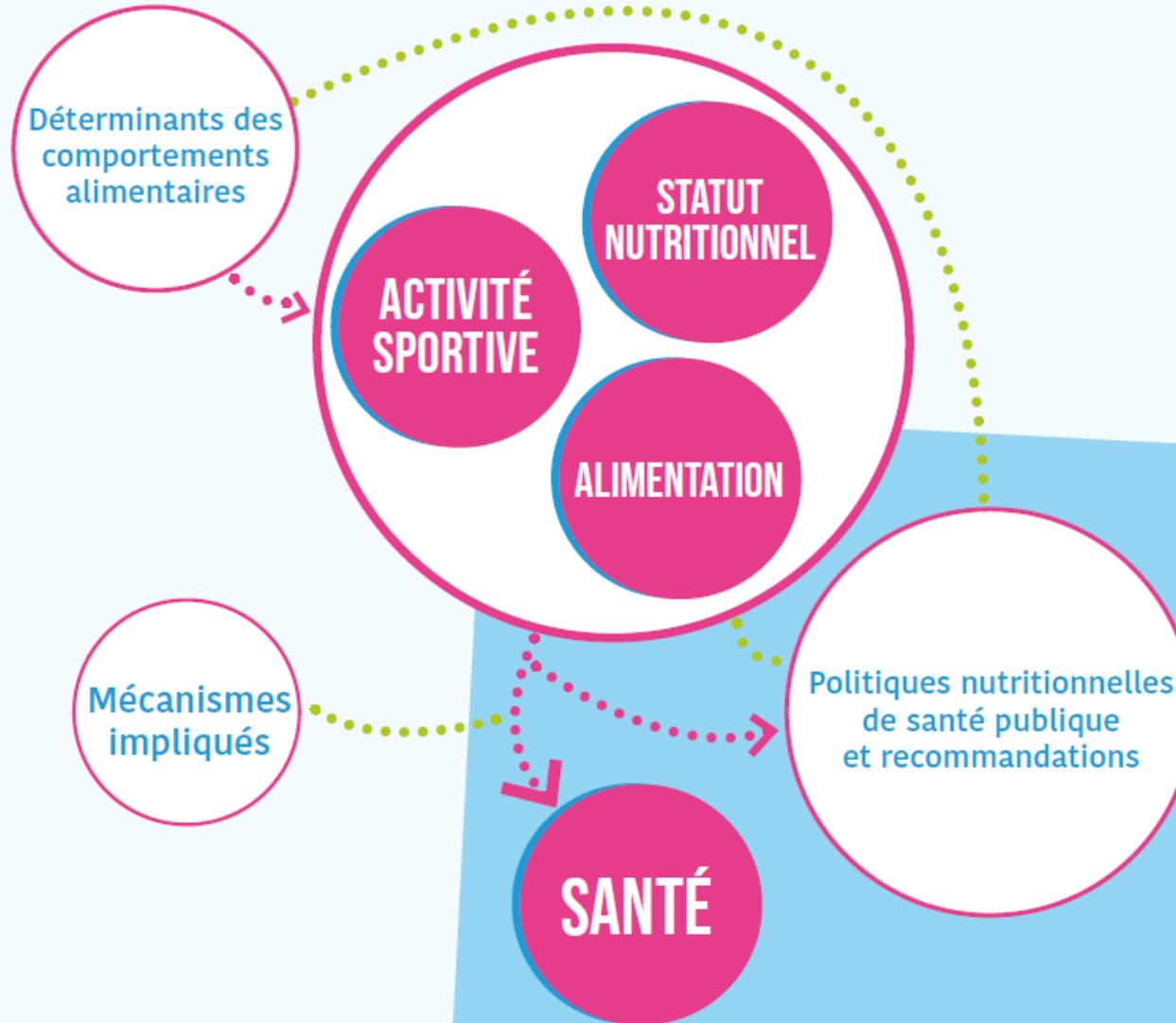
○ **PI**: Dr Mathilde Touvier

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

www.etude-nutrinet-sante.fr / <https://info.etude-nutrinet-sante.fr/>



DE LA RECHERCHE EN NUTRITION-SANTÉ À LA PRÉVENTION





Accueil



L'étude NutriNet-Santé



Actualités



Publications



FAQ



Connexion



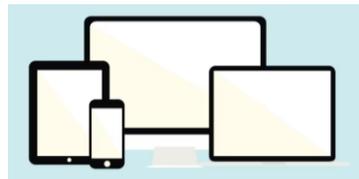
Participer à NutriNet-Santé c'est être
acteur de la recherche pour
améliorer la santé de tous !

 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 ».



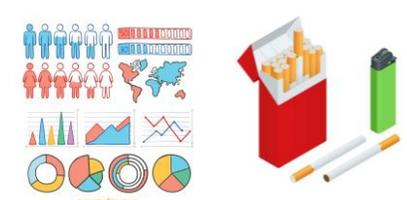
Interface accessible sur ordinateur, tablette, smartphone

www.etude-nutrinet-sante.fr

Kit d'inclusion des participants



- Kit de base de 5 questionnaires
- Sans ordre, excepté pour enquêtes alimentaires
- A remplir dans les 21 jours suivant l'inscription



Questionnaire "socio-démographique et mode de vie"

15 mn



Questionnaire "enquête alimentaire" (3 enregistrements de 24h:
2 jours de semaine + 1 jour de week-end)

25 mn x 3



Questionnaire "activité physique" (IPAQ 7 jours)

10 mn



Questionnaire "anthropométrique"

10 mn

Questionnaire "état de santé"

15 mn



Enregistrements alimentaires de 24h : sélection de la prise alimentaire



Questionnaire alimentaire

Choisissez une prise alimentaire.

Saisissez l'ensemble des aliments consommés puis leur quantité, et passez à la prise alimentaire suivante.

Validez une fois que vous avez saisi tous vos repas.

Ajouter un petit déjeuner	+
Ajouter un déjeuner	+
Ajouter un dîner	+
Ajouter une prise alimentaire hors repas ⓘ	+

Enregistrements alimentaires de 24h : environnement du repas



- Choix de l'heure du repas
- Du lieu (domicile, lieu de travail, restaurant...)
- De la compagnie (seul ou avec d'autres personnes)
- De l'environnement visuel pendant le repas (lecture, visionnage d'un écran...)

Questionnaire alimentaire

Aide ?

Déjeuner

Heure

h

Lieu

Choisissez

Compagnie

Choisissez

Environnement

Choisissez

[Retourner à la liste des prises](#) [Suivant](#)

Enregistrements alimentaires de 24h : questionnaires alimentaires



- Sélection des aliments / boissons parmi une liste de plus de 2500 items
- Saisie des aliments

→ Via l'**arborescence** (regroupements par type de consommation)

→ Via le **moteur de recherche**

→ **En clair** (nécessite post-traitement)

The screenshot illustrates the food search process. At the top, a search bar prompts the user to 'Saisir ici le nom de l'aliment à rechercher' with a 'Rechercher' button. Below it, a list of food groups is provided for navigation. A detailed view of the 'Eaux et autres boissons froides et chaudes' category is shown, listing various water and beverage options. Finally, a pink box with a question mark icon and the text 'Aliment non trouvé' indicates the result of a search that did not match any items in the database.

Saisir ici le nom de l'aliment à rechercher

Saisir le nom d'alimen Rechercher

Ou cliquer sur les groupes ci-dessous pour trouver l'aliment recherché

- Eaux et autres boissons froides et chaudes
- Pains, biscottes, pains de mie et autres
- Hors d'œuvre, salades diverses, entrées exotiques
- Charcuteries
- Produits apéritifs
- Soupes
- Viandes, poissons, œufs et substituts protéiques
- Pâtes, riz, pommes de terre, légumes secs et autres féculents
- Légumes
- Plats cuisinés (faits maison ou du commerce)
- Produits laitiers (laits, yaourts, fromages)
- Aliments sucrés (petit déjeuner, goûter, dessert...)
- Fruits
- Assaisonnements salés et matières grasses
- Accompagnements sucrés et farines
- Produits diététiques destinés à une alimentation spécifique

Ou cliquer sur les groupes ci-dessous pour trouver l'aliment recherché

- Eaux et autres boissons froides et chaudes
 - eaux
 - eaux plates et gazeuses
 - eau de source
 - eau de ville (du robinet)
 - eau gazeuse
 - eau minérale
 - eau osmosée / filtrée
 - eaux aromatisées
 - boissons chaudes
 - laits
 - jus et sirops
 - sodas sucrés
 - boissons énergisantes
 - bière et apéritifs sans alcool
 - boissons alcoolisées

? Aliment non trouvé

Enregistrements alimentaires de 24h : saisie des aliments en clair



- Nom de l'aliment
- Type d'unité (gramme, millilitre, unité)
- Quantité

Questionnaire alimentaire

[Aide ?](#)

Aliment non trouvé

Les données saisies ici seront très difficiles à traiter !

Merci de vous assurer que l'aliment que vous souhaitez saisir ne se trouve pas déjà parmi ceux proposés.
Pour cela, cliquez sur le bouton "Annuler" et utilisez l'encadré bleu "Rechercher un aliment" se trouvant au dessus de la liste des groupes d'aliments.
Si vous ne trouvez pas l'aliment exact que vous cherchez, nous vous conseillons de choisir un aliment qui lui ressemble dans la liste proposée.
Exemple : saisissez l'aliment "baguette aux céréales" si vous avez consommé de la baguette aux graines de tournesol.

Nom d'aliment

Unité (ex : 200 g de pain, 250 ml de jus de fruits, 2 unités de biscuits [= 2 biscuits])

Choisissez l'unité ▼

Quantité

Annuler

Enregistrer

Enregistrements alimentaires de 24h : choix de la provenance d'un aliment



- La personne précise la provenance de l'aliment sélectionné (commerce, restauration ou préparation maison)
- Dans le cas où l'aliment provient du commerce, possibilité de rechercher précisément le produit via sa marque et/ou son nom, ou via son code-barres
- La recherche de l'aliment est en lien direct avec la base de données Open Food Facts

Questionnaire alimentaire Aide ?

Yaourt au chocolat

Cet aliment (ou boisson) provient-il :

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

Sélectionnez le produit
Saisissez le nom et la marque du produit ou son code-barres puis appuyez sur le bouton Rechercher ou sur la touche Entrée de votre clavier. ⓘ

Rechercher

Aliment sans code-barres / Je ne sais pas ⓘ

Valider

Innovation en continu pour optimiser les outils de collecte : scan des codes-barre des produits industriels

Cet aliment (ou boisson) provient-il :

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

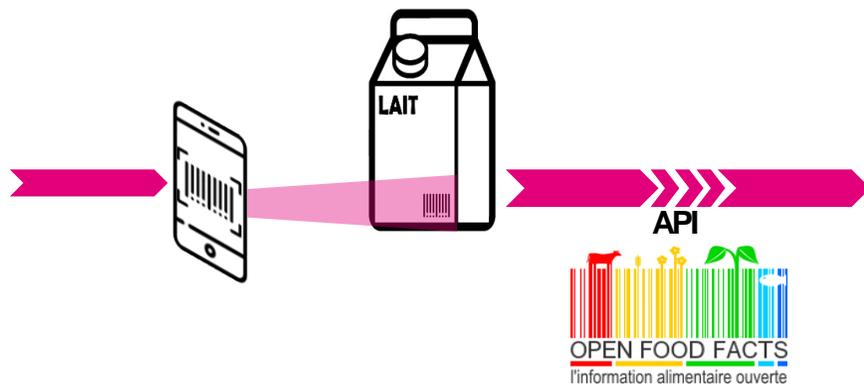
Sélectionnez le produit
Scannez le code barre du produit ou saisissez le nom et la marque du produit. ⓘ

 Scanner

 Rechercher

Je ne sais pas ⓘ

Valider



Cet aliment (ou boisson) provient-il :

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

Sélectionnez le produit
Scannez le code barre du produit ou saisissez le nom et la marque du produit. ⓘ

The screenshot shows a mobile app interface. At the top is a milk carton icon labeled 'LAIT'. Below it is a search bar containing the text 'Le lait de ma Régi...'. Underneath the search bar are three buttons: 'Marques', 'Produits opens', and 'Suggérer le produit'.

Valider



Enregistrements alimentaires de 24h : ajout des quantités des aliments saisis

- Choix de la taille de la portion consommée (à l'aide de quantités prédéfinies)
- Ou via une saisie du grammage en clair

Portion pour l'aliment « **Macédoine de légumes à la mayonnaise** » du déjeuner

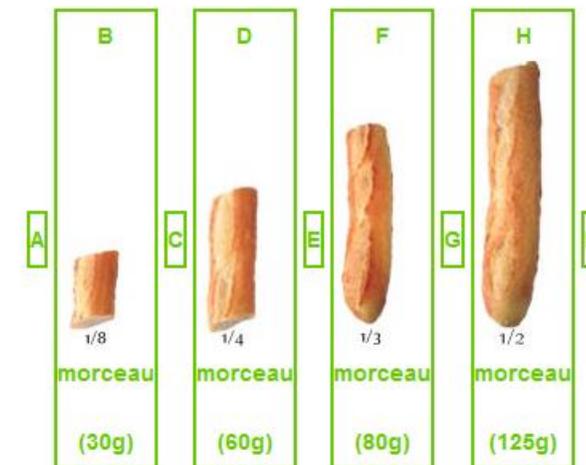
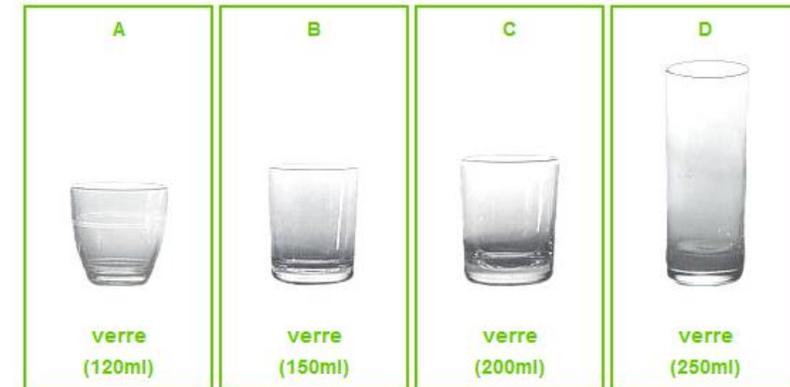
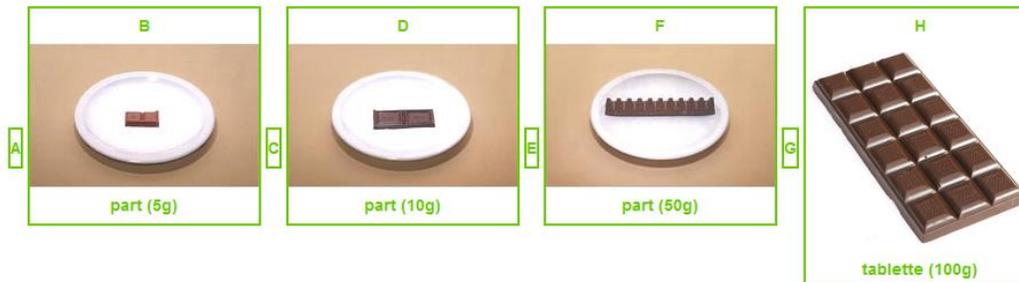
Choisissez la portion (cliquez sur une photo ou sélectionnez une lettre)

 part (100g)	 part (175g)	 part (280g)
---	---	--

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) :



Enregistrements alimentaires de 24h : saisie des éventuels ajouts de sel



- Sel ajouté lors de la préparation ou directement à table
- Quantités portionnées par pincée, sachet ou cuillère : en $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, 1, 1 & $\frac{1}{2}$...
- Possibilité d'indiquer si le sel consommé était sans sodium

Votre consommation de sel pour « Carotte » du déjeuner

Veillez indiquer pour cet aliment si du sel a été ajouté lors de la préparation (y compris la cuisson), et/ou ajouté à table. Saisissez ensuite la quantité de sel correspondant à votre **consommation individuelle**.

	Type de portions	Nombre de portions
Sel de préparation <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Choisissez ▼	Choisissez ▼
Sel ajouté à table <input type="radio"/> oui <input type="radio"/> non	Choisissez ▼	Choisissez ▼

Consommation de sel

Pour cette journée, le sel que vous avez consommé était :

Prise(s)	Heure	Sel standard	Sel de régime
Déjeuner	14h00	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>

Retour

Passer à l'étape suivante

Enregistrements alimentaires de 24h : mode de production et nature du sel ajouté



- Possibilité d'indiquer si des aliments consommés étaient bio

Provenance de vos consommations au cours de la journée

Concernant vos consommations d'aujourd'hui, veuillez préciser s'il s'agit des produits issus de l'agriculture biologique (« Bio ») ou de l'agriculture classique.
Les produits sont considérés comme « Bio » s'ils sont accompagnés d'un label « Bio » officiel, cela n'inclut pas les aliments issus d'une auto-production.

	Bio	Classique	Bio & Classique	Je ne sais pas
Déjeuner à 14h00				
Carotte	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pomme de terre au four	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

[Retour](#) [Passer à l'étape suivante](#)

- Possibilité d'indiquer la raison si la journée n'était pas conforme

Conformité avec vos habitudes

Cette journée est-elle conforme à votre alimentation habituelle ?

- oui
 non

Avez-vous consommé (mangé ou bu) ?

- Plus
 Moins
 Ni plus, ni moins mais différemment

Pour quelle raison ?

Sélectionnez la raison



Retour

Valider et quitter

MODULES

- Repas principaux + prises hors repas
- Environnement
- Aliments
- Provenance / marques
- Quantités
- Sel
- Bio
- Conformité

Dîner de 20h00 (A la maison)

Salade verte mélangée - **classique** (1 part = 60,00 g)

+Huile de noix - **classique** (1 cuillère à soupe = 20,00 g)

+Vinaigre (de vin, de cidre, de xérès...) - **classique** (1 cuillère à soupe (10 g) = 10,00 g)

+Sel de préparation (3/4 sachet (0,8 g) = 0,60 g)

Écrevisse - **classique** (2 écrevisses décortiquées (8 g) = 16,00 g)

Yaourt au lait de brebis - **classique** (1 pot (125 g) = 125,00 g)

+Sirop d'érable - **classique** (2 cuillères à soupe = 50,00 g)

Pain complet - **bio** (1 et 1/2 tranche = 30,00 g)

Pour ce repas, le sel que vous avez consommé était : **sel standard**

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 size?

Portion pour l'aliment « Cassoulet » du déjeuner

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

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

the free food products database

<https://world.openfoodfacts.org/>

Travaux méthodologiques en e-epidemiologie : pré-tests de la cohorte NutriNet-Santé



Questionnaires Web	Méthode traditionnelle
Sociodemographique	Questionnaire papier auto-administré
Santé	Questionnaire papier auto-administré
Anthropométrique	Questionnaire papier auto-administré
Activité physique	Interview par un/une diététicien(ne)
Alimentation (1 enregistrement de 24h)	Interview par un/une diététicien(ne) (1 rappel de 24h)

QUESTIONNAIRE

1. Indiquez votre taille actuelle
 L.L.L.L cm (arrondissez en centimètres le plus proche)
 Oui Non

2. Précisez si cette valeur correspond de manière effective spécifiquement pour cette étude ?
 Oui Non

3. Indiquez votre poids actuel
 L.L.L.L kg (arrondissez en kilogrammes le plus proche)
 OK
 Si non, veuillez retourner ► Si oui, aller directement à la question 10

4. Précisez si cette valeur correspond de manière effective spécifiquement pour cette étude ?
 Oui Non

5. Indiquez votre sexe de naissance actuel
 L.L.L.L cm (arrondissez en centimètres le plus proche)
 OK
 Si le sexe actuel est différent de celui de naissance ► Si oui, aller directement à la question 7

6. Précisez si cette valeur correspond de manière effective spécifiquement pour cette étude ?
 Oui Non



Résultats

- Forte concordance entre les deux méthodes (évaluée par les ICC et les Kappa)
- Nombreuses erreurs évitées dans la version en ligne (erreurs de saisie, valeurs manquantes, aberrantes) grâce aux contrôles intégrés, à l'élimination de l'étape de saisie et à la réduction du biais de désirabilité sociale
- Version web : conviviale et très appréciée (92-94 % des participants ont préféré les questionnaires web aux questionnaires papier), simplification logistique, réduction des coûts.

Touvier M, et al. Eur J Epidemiol. 2010; Touvier M et al. Br J Nutr. 2011; Vergnaud AC et al. Int J Public Health. 2011

Études de validation des enregistrements alimentaires de 24 heures sur Internet versus biomarqueurs sanguins et urinaires



- Apports en protéines, potassium et sodium par rapport aux biomarqueurs urinaires sur 24 heures (n=199 adultes) (*Lassale et al, Br J Nutr. 2015*)
- Consommation de poisson, fruits et légumes et apports en micronutriments par rapport à la concentration de biomarqueurs plasmatiques : β -carotène, vitamine C et acides gras polyinsaturés n-3 (n=198 adultes) (*Lassale et al, J Acad Nutr Diet. 2016*)



Travaux méthodologiques en e-épidémiologie : recrutement, motivations, littéracie informatique des participants



JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH

Kesse-Guyot et al

Original Paper

Participant Profiles According to Recruitment Source in a Large Web-Based Prospective Study: Experience from the NutriNet-Santé Study

Emmanuelle Kesse-Guyot¹, PhD; Valentina Andreeva¹, PhD; Katia Castetbon², PhD; Michel Vernay², PhD; Mathilde Touvier¹, PhD; Caroline Méjean¹, PhD; Chantal Julia^{1,3}, MD; Pilar Galan¹, PhD; Serge Hercberg^{1,3}, PhD

JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH

Méjean et al

Original Paper

Motives for Participating in a Web-Based Nutrition Cohort According to Sociodemographic, Lifestyle, and Health Characteristics: The NutriNet-Santé Cohort Study

Caroline Méjean, PhD; Fabien Szabo de Edelenyi, PhD; Mathilde Touvier, PhD; Emmanuelle Kesse-Guyot, PhD; Chantal Julia, PhD; Valentina A Andreeva, PhD; Serge Hercberg, PhD

Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Equipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN), Centre d'Épidémiologie et Biostatistiques Paris Nord, Inserm (U1153), Inra (U1125), Cnam, Université Paris 5, Université Paris 7, Bobigny, France

JOURNAL OF MEDICAL INTERNET RESEARCH

Pouchieu et al

Original Paper

Computer literacy and attitude towards study demands among participants of a web-based cohort: results from the NutriNet-Santé study

Camille Pouchieu¹, PhD.; Caroline Méjean¹; Valentina A Andreeva¹; Emmanuelle Kesse-Guyot¹; Philippine Fassier¹; Pilar Galan¹; Serge Hercberg^{1,2}; Mathilde Touvier¹

¹Sorbonne Paris Cité, Epidemiology and Biostatistics Research Center, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), Inserm U1153; Inra U1125; Cnam; Paris 13, 7 and 5 Universities, Bobigny cedex, France

²Public Health Department, Avicenne Hospital, Bobigny, France

JMIR PUBLIC HEALTH AND SURVEILLANCE

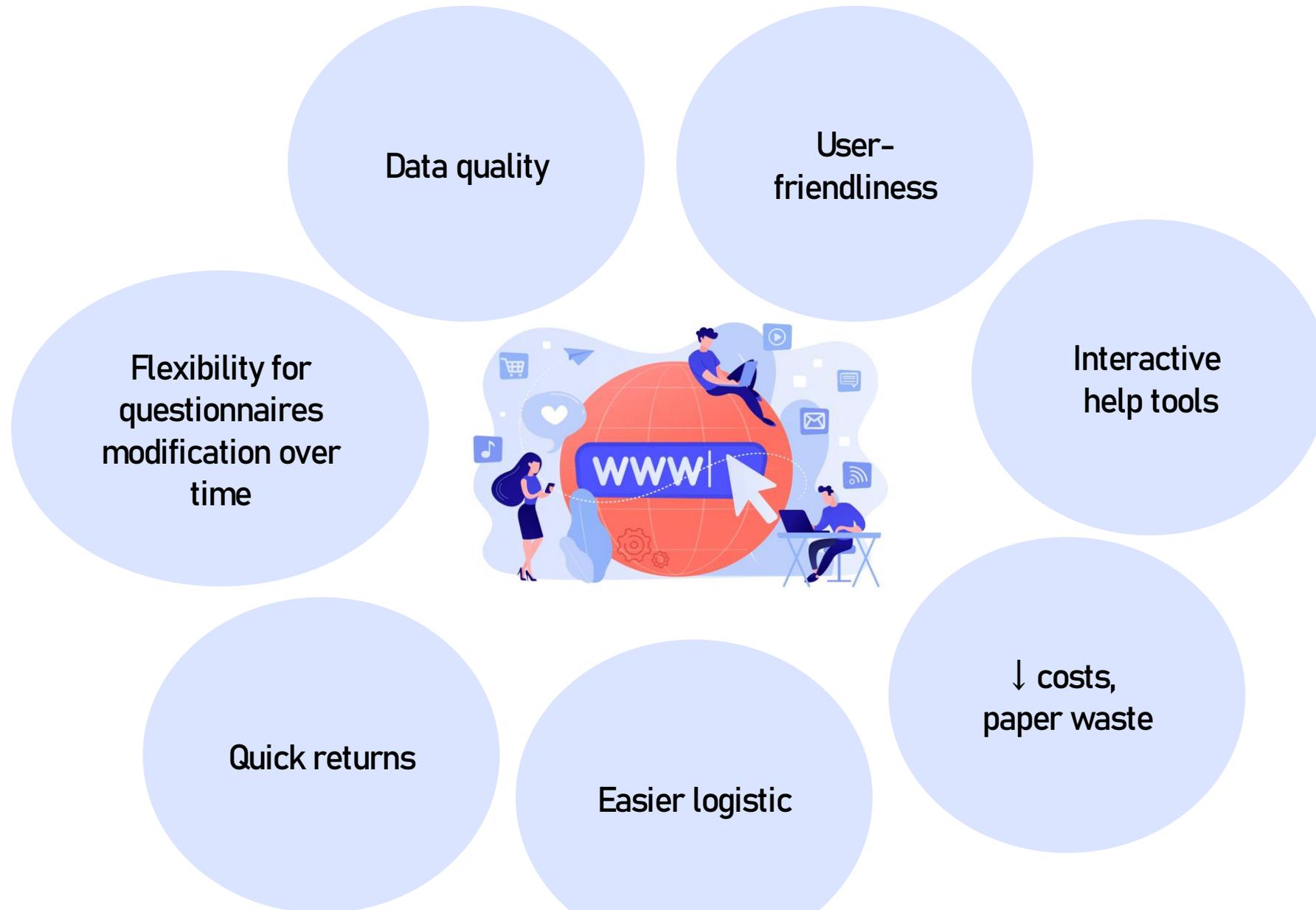
Kesse-Guyot et al

Viewpoint

Lessons Learned From Methodological Validation Research in E-Epidemiology

Emmanuelle Kesse-Guyot¹, PhD; Karen Assmann¹, PhD; Valentina Andreeva¹, PhD; Katia Castetbon^{2,3}, PhD; Caroline Méjean¹, PhD; Mathilde Touvier¹, PhD; Benoît Salanave³, MD; Valérie Deschamps³, PhD; Sandrine Péneau¹, PhD; Léopold Fezeu¹, MD, PhD; Chantal Julia^{1,4}, MD, PhD; Benjamin Allès¹, PhD; Pilar Galan¹, MD, PhD; Serge Hercberg^{1,4}, MD, PhD

Travaux méthodologiques en e-épidémiologie : confirmation du potentiel de l'outil Internet



Data quality

User-
friendliness

Flexibility for
questionnaires
modification over
time

Interactive
help tools

Quick returns

Easier logistic

↓ costs,
paper waste

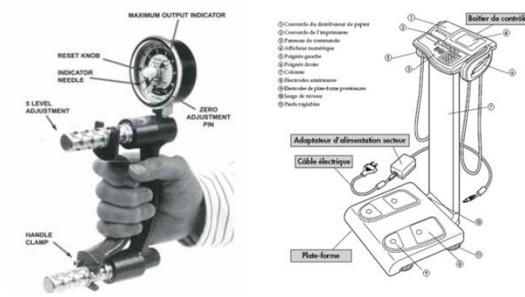
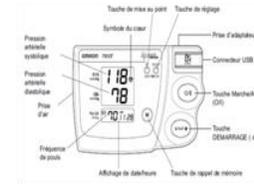
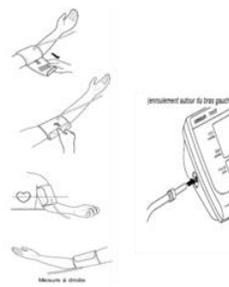
- 1 e-mail / mois :
 - information sur la vie de la cohorte, l'état d'avancement de l'étude et les nouvelles informations disponibles sur le site internet
 - Et/ou questionnaire à remplir (*maximum 1 questionnaire par mois, moins de 20 minutes*) : compléments alimentaires, connaissances nutritionnelles, goût et aversions, consommation de produits BIO, exposition solaire, expositions professionnelles, emballages des aliments...
-> liste et pdf : <https://info.etude-nutrinet-sante.fr/siteinfo/>

- Répétition chaque année du kit de base
(*5 questionnaires: alimentation, activité physique, anthropométrie, santé, mode de vie*)

- Surveillance des événements de santé : validation médecins + lien avec les bases de données de l'assurance maladie (SNIIRAM->SNDS) et du registre de mortalité (CépiDC)

- Publication régulière
 - Des résultats de la cohorte (résumés en français) : <https://etude-nutrinet-sante.fr/link/zone/43-Publications>
 - Des retombées presse et actualités scientifiques : <https://etude-nutrinet-sante.fr/link/zone/42-Dans%20les%20m%C3%A9dias>

Consultation clinico-biologique



■ Examen clinique

- prise de pression artérielle
- mesures anthropométriques
- évaluation de la force musculaire
- composition corporelle

■ Prélèvements de sang

- 1 seule piqûre, 43 ml de sang
- 5 tubes différents
- tubes à usage unique (système Vacutainer®)

■ Prélèvement d'urines

■ Tubes à code-barres permettant de les identifier de façon anonyme

■ Centrifugation sur place pour séparer le plasma, le sérum, le buffy-coat (permettant d'extraire de l'ADN) et les globules rouges

Les centres de prélèvement NutriNet



Région parisienne



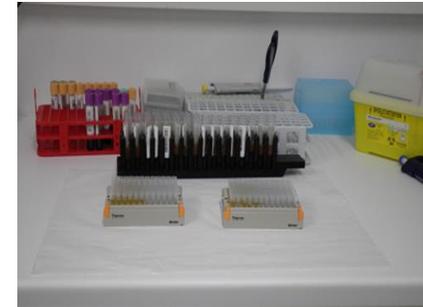
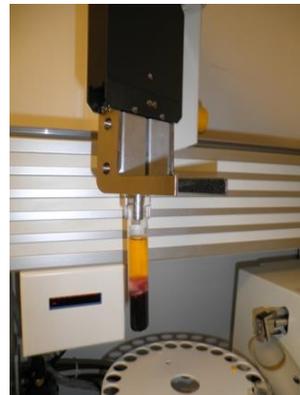
80 centres ouverts



Préparation des échantillons au niveau du laboratoire central



- Codes-barres des tubes Vacutainers® scannés dès leur arrivée
- Fractionnement en 30 aliquotes (sous-échantillons), afin d'éviter la détérioration des échantillons par de multiples cycles de décongélation / recongélation lors des d'analyses futures.
- Afin d'assurer un aliquotage rapide des tubes, éviter des erreurs et garantir une bonne traçabilité des échantillons, l'aliquotage est effectué par un automate conçu à cet usage



Conservation des échantillons dans la Biobanque



- La Biobanque NutriNet-Santé est localisée au sous-sol de l'Université Sorbonne Paris Nord (espace de 250 m²)
- Congélateurs à -80°C connectés à des sondes de détecteurs de température -> le système de sécurité permet d'informer téléphoniquement les personnes d'astreinte lorsque la température d'un congélateur dépasse le seuil fixé.
- Groupe électrogène pour palier à une éventuelle panne électrique générale



LE PARCOURS DES DONNÉES NUTRINET-SANTÉ

1.

Collecte

via l'interface sécurisée
du site avec chiffrement
pour certaines données
sensibles (Volontaire
devant son PC/Tablette/
Smartphone)

2.

Pseudonymisation et intégration

à l'entrepôt de données
de l'équipe de Recherche
(Informaticiens sur Base
de données)

3.

Anonymisation et analyse

des données (Statisticien/
Datamanager/Chercheur/
Medecin avec logiciel
d'analyse de données)

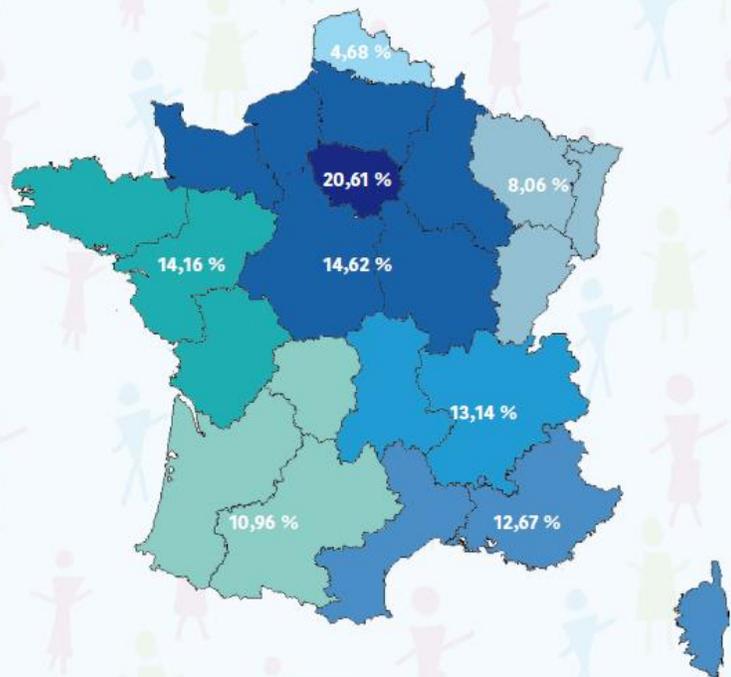
4.

Exploitation des résultats

au travers
d'une publication (Les
chercheurs et scientifiques
soumettent et publient
dans les revues
scientifiques)

Caractéristiques des Nutrinautes inclus jusqu'à présent

D'OÙ VIENNENT LES NUTRINAUTES ?



20,61 % Région parisienne	13,14 % Centre-Est	8,06 % Est
14,62 % Bassin parisien	12,67 % Méditerranée	4,68 % Nord
14,16 % Ouest	10,96 % Sud-Ouest	1,08 % Outre-Mer

QUI SONT LES NUTRINAUTES ?

Temps moyen de marche par jour

45 MIN

Moyenne d'âge

50 ANS

Sexe

22 %
D'HOMMES

78 %
DE FEMMES

Temps moyen passé à la préparation d'un repas

42,8 %
DES NUTRINAUTES
CONSACRENT ENTRE
15 ET 30 MIN
À LA PRÉPARATION
D'UN REPAS

Apports caloriques moyens journaliers

1 809 KCAL

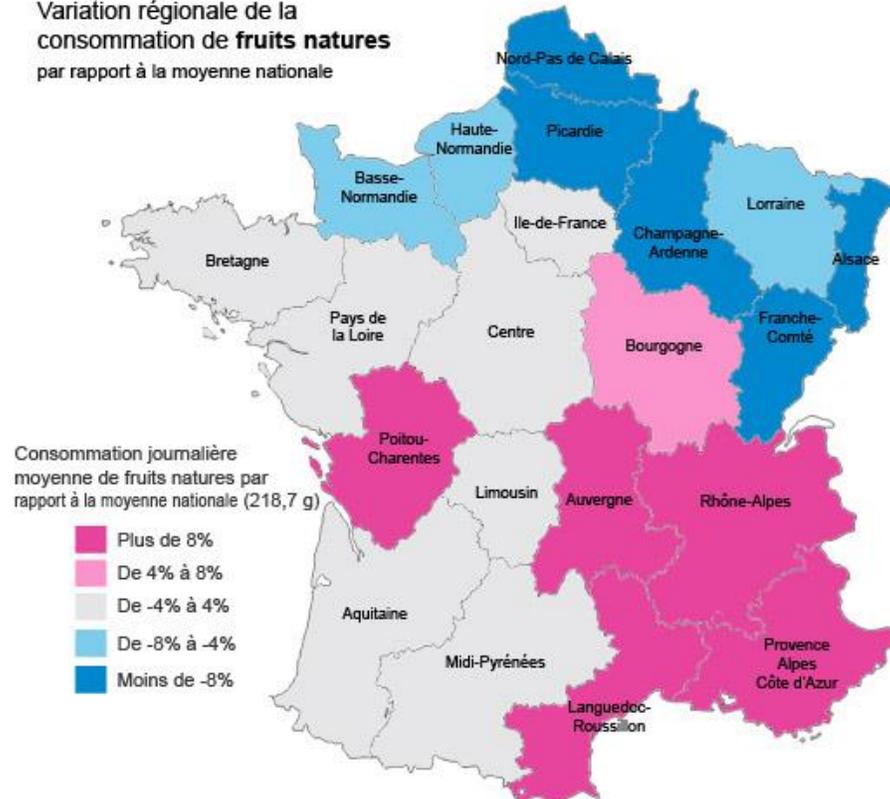
Variations régionales des consommations



FRUITS

226 g/j chez les femmes et 211 g/j chez les hommes

Variation régionale de la consommation de **fruits naturels** par rapport à la moyenne nationale

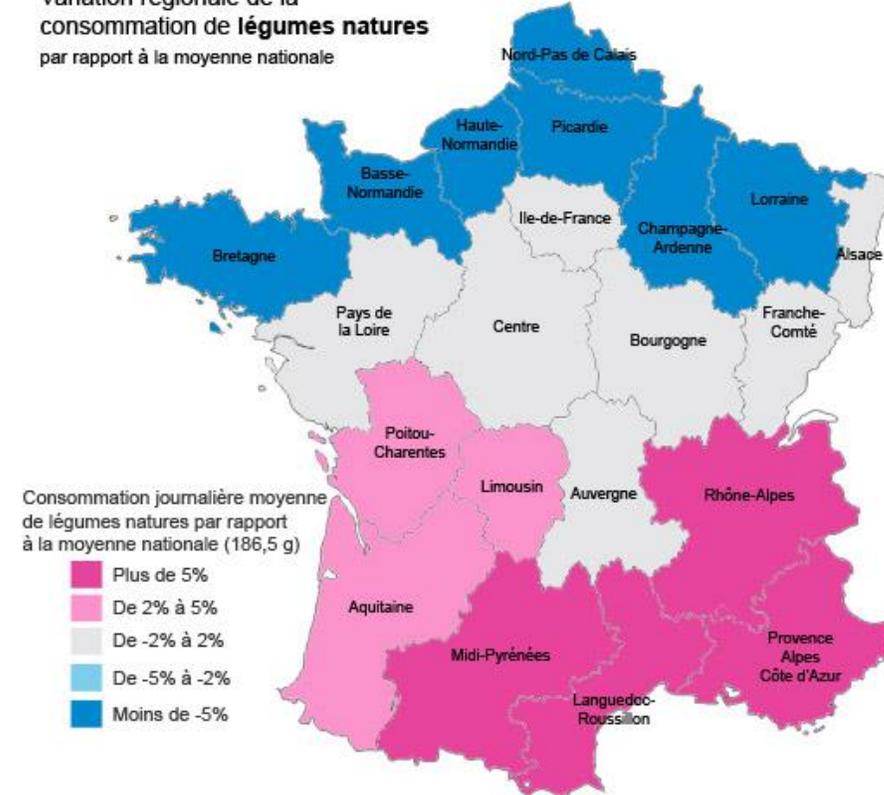


- Plus faibles: Nord-Pas de Calais (-20 %) et Picardie (-19 %)
- Plus élevées: Auvergne (+15 %), Languedoc- Roussillon (+9 %), PACA (+9 %).

LEGUMES

193 g/j chez les femmes et 179 g/j chez les hommes

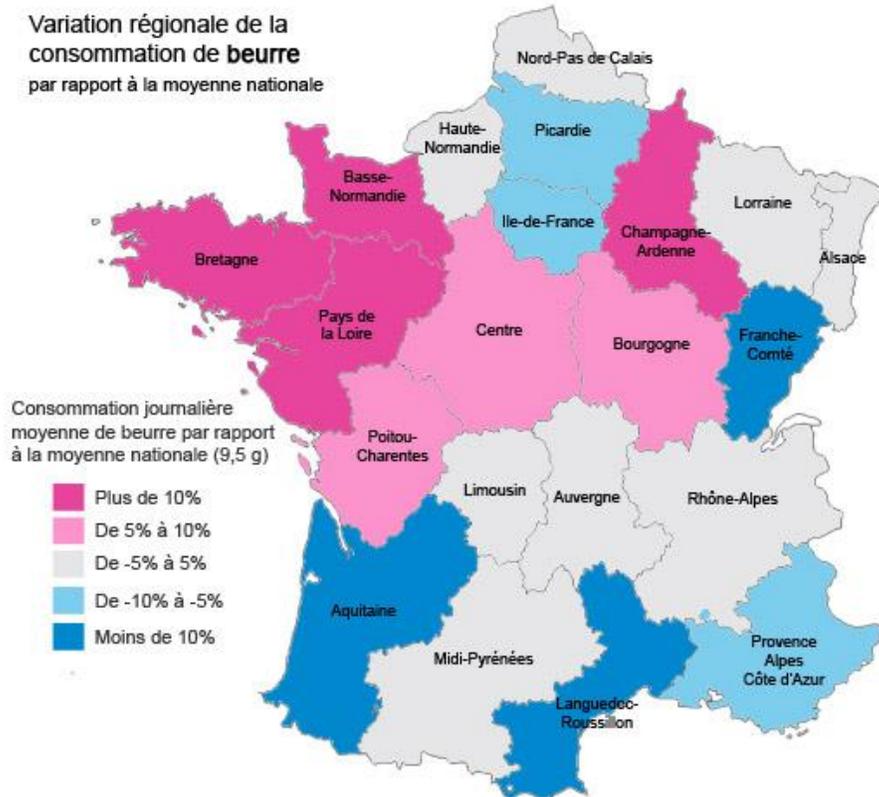
Variation régionale de la consommation de **légumes naturels** par rapport à la moyenne nationale



- Plus faibles: Nord-Pas de Calais (-15 %), Basse-Normandie (-9 %), Lorraine (-9 %), Picardie (-9 %)
- Plus élevées: PACA (+ 8 %), Languedoc-Roussillon (+ 8 %).

BEURRE

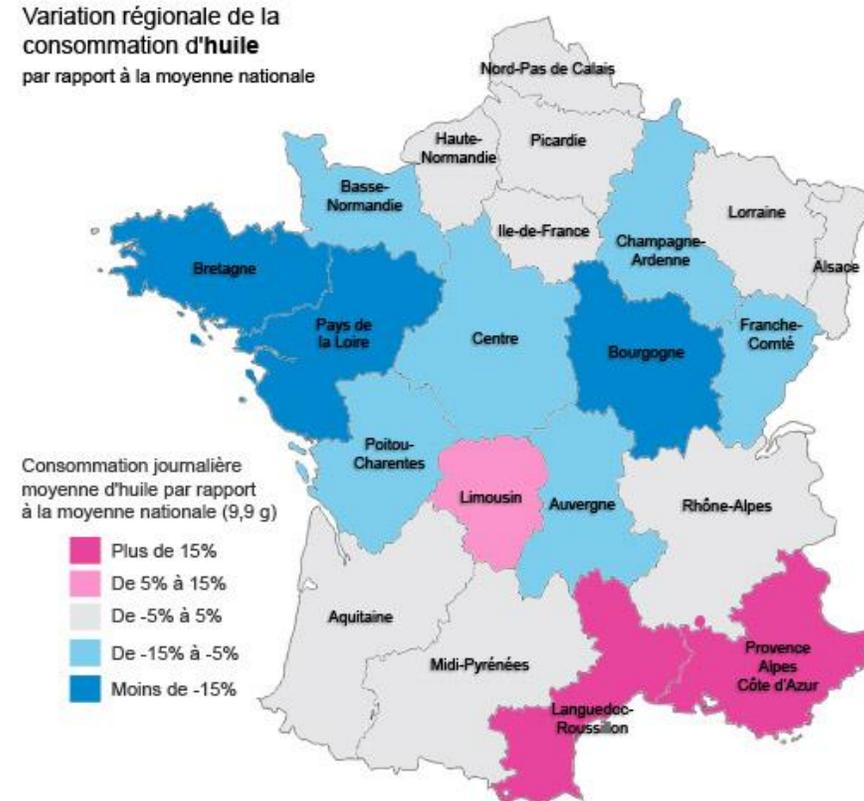
8,8 g/j chez les femmes et 10,2 g/j chez les hommes



- Plus élevées: Basse-Normandie (+22 %), Pays de la Loire (+20 %), Bretagne (+19 %)
- Plus faibles: Aquitaine (-13 %), Franche-Comté (-12 %), Languedoc-Roussillon (-11 %), PACA (-10 %).

HUILE VEGETALE

9,1 g/j chez les femmes et 10,9 g/j chez les hommes

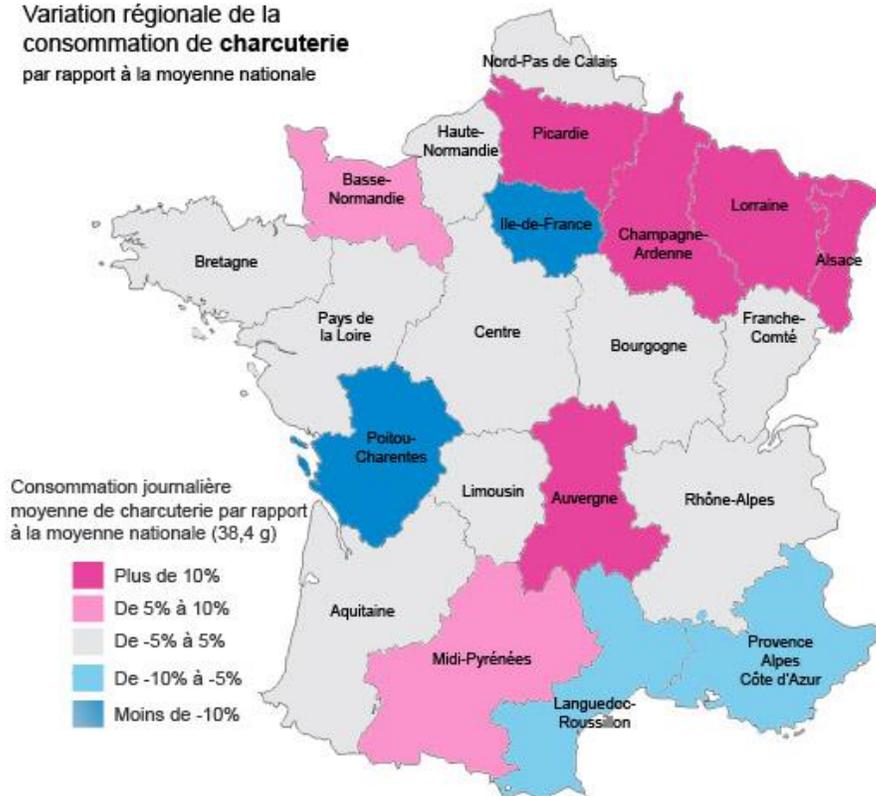


- Plus élevées: Languedoc-Roussillon (+22 %), PACA (+17 %)
- Plus faibles: Pays de la Loire (-18 %), Bretagne (-16 %).

CHARCUTERIE

30,3 g/j chez les femmes et 47,2 g/j chez les hommes

Variation régionale de la consommation de **charcuterie** par rapport à la moyenne nationale

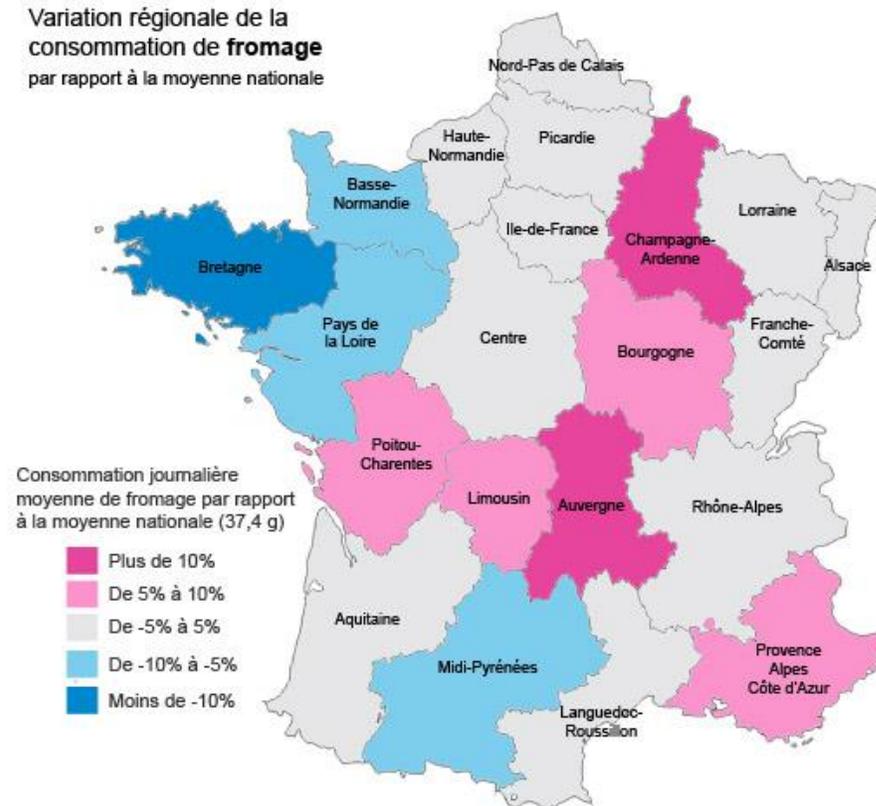


- Plus élevées: Auvergne (+31 %), Alsace (+19 %), Champagne-Ardenne (+18 %), Lorraine (+13 %)
- Plus faibles: Poitou-Charentes (-11 %), Ile-de-France (-11 %).

FROMAGE

31,6 g/j chez les femmes et 43,7 g/j chez les hommes

Variation régionale de la consommation de **fromage** par rapport à la moyenne nationale



- Plus élevées: Auvergne (+24 %)
- Plus faibles: Bretagne (-17 %).

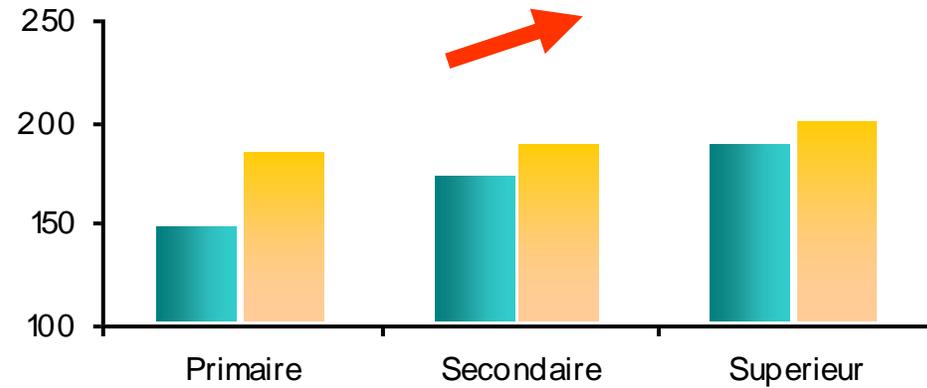
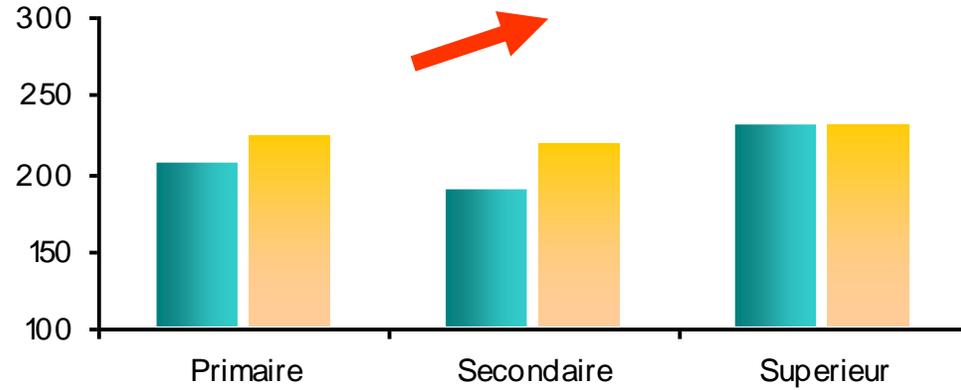
Variations socio-économiques des consommations



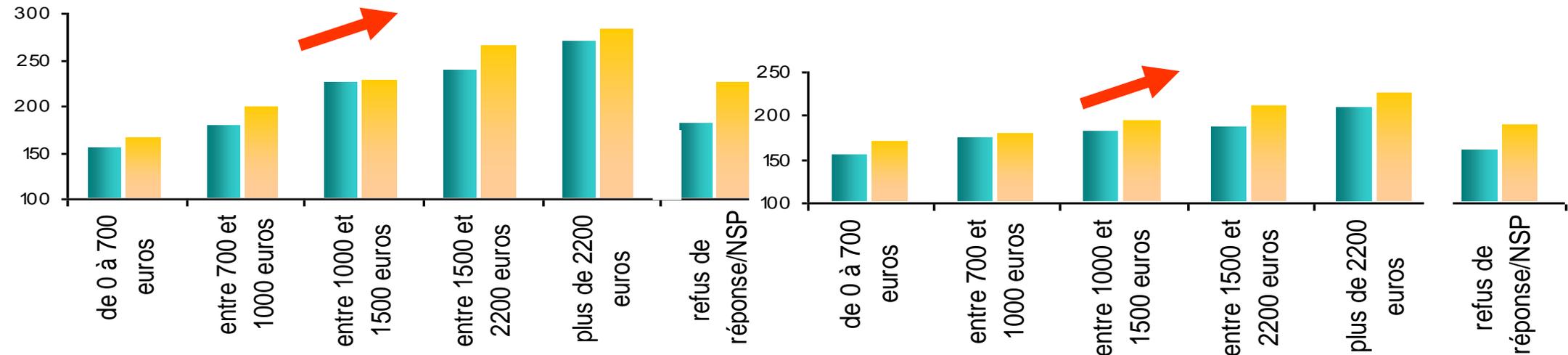
FRUITS

LEGUMES

Selon le niveau d'études



Selon le revenu mensuel

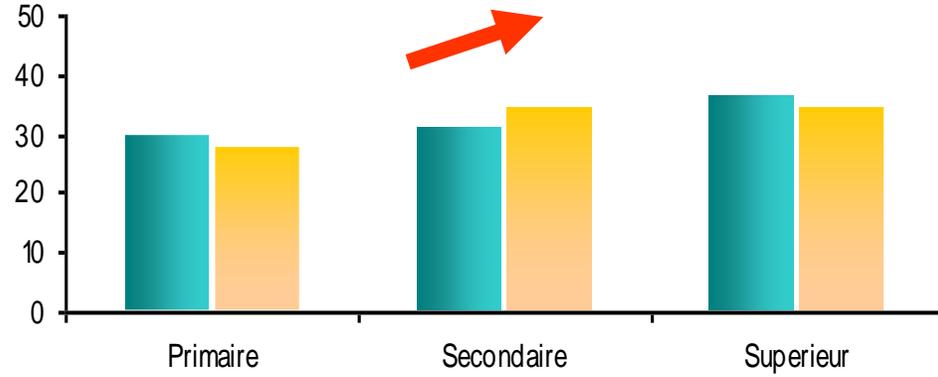


Variations socio-économiques des consommations

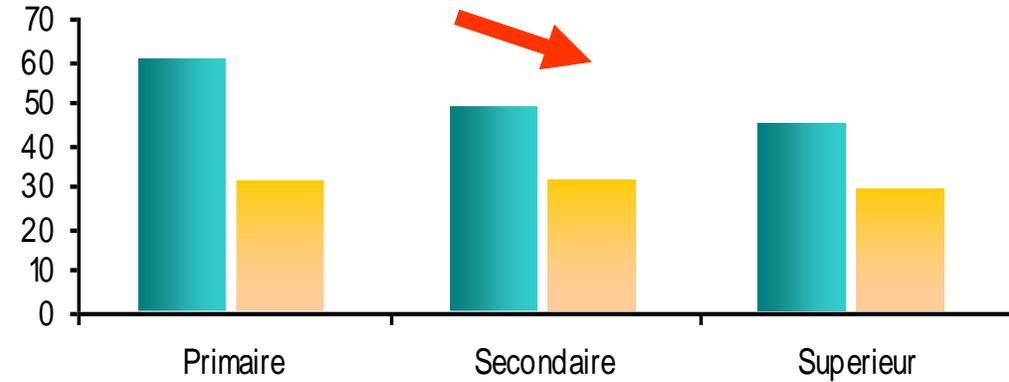


POISSON

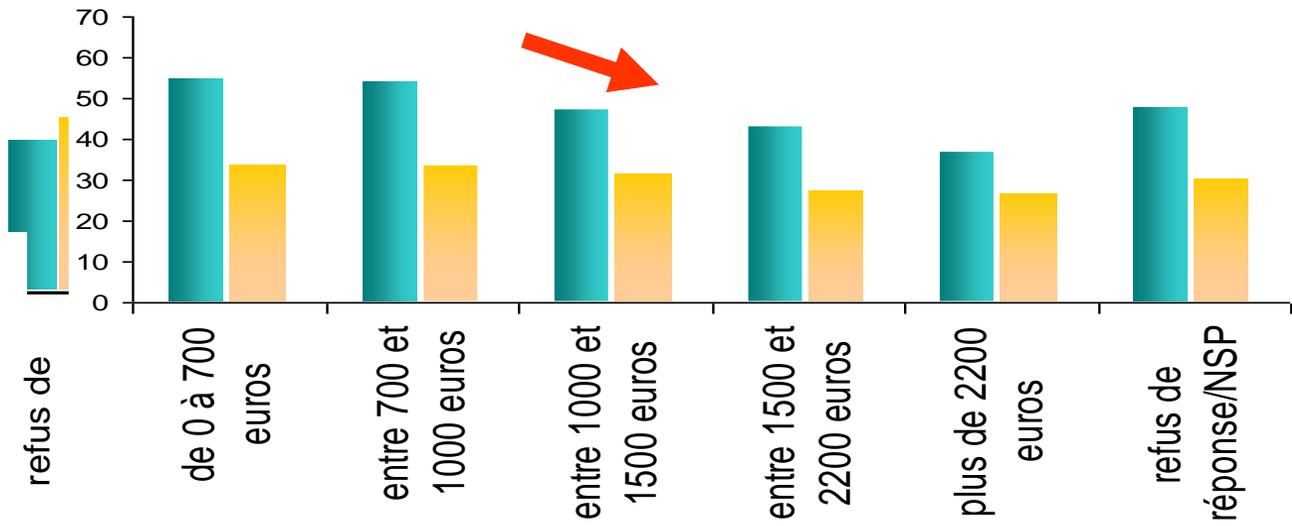
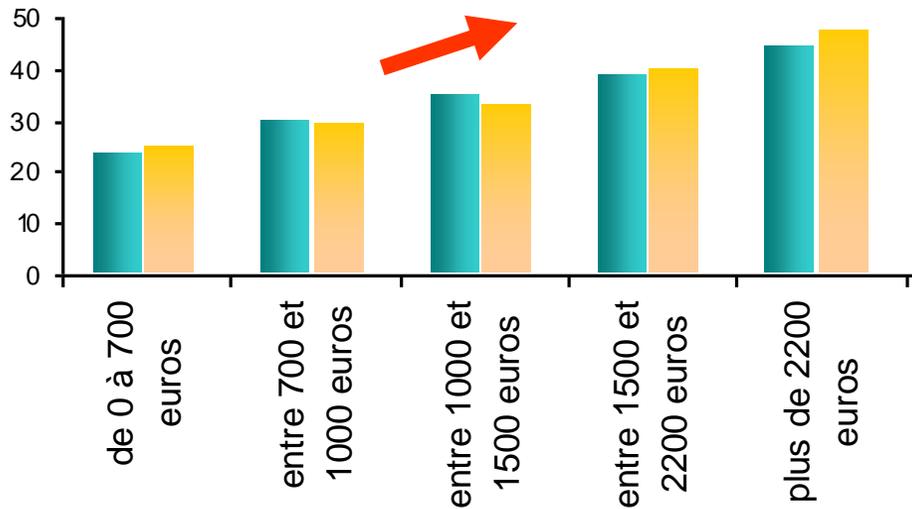
Selon le niveau d'études



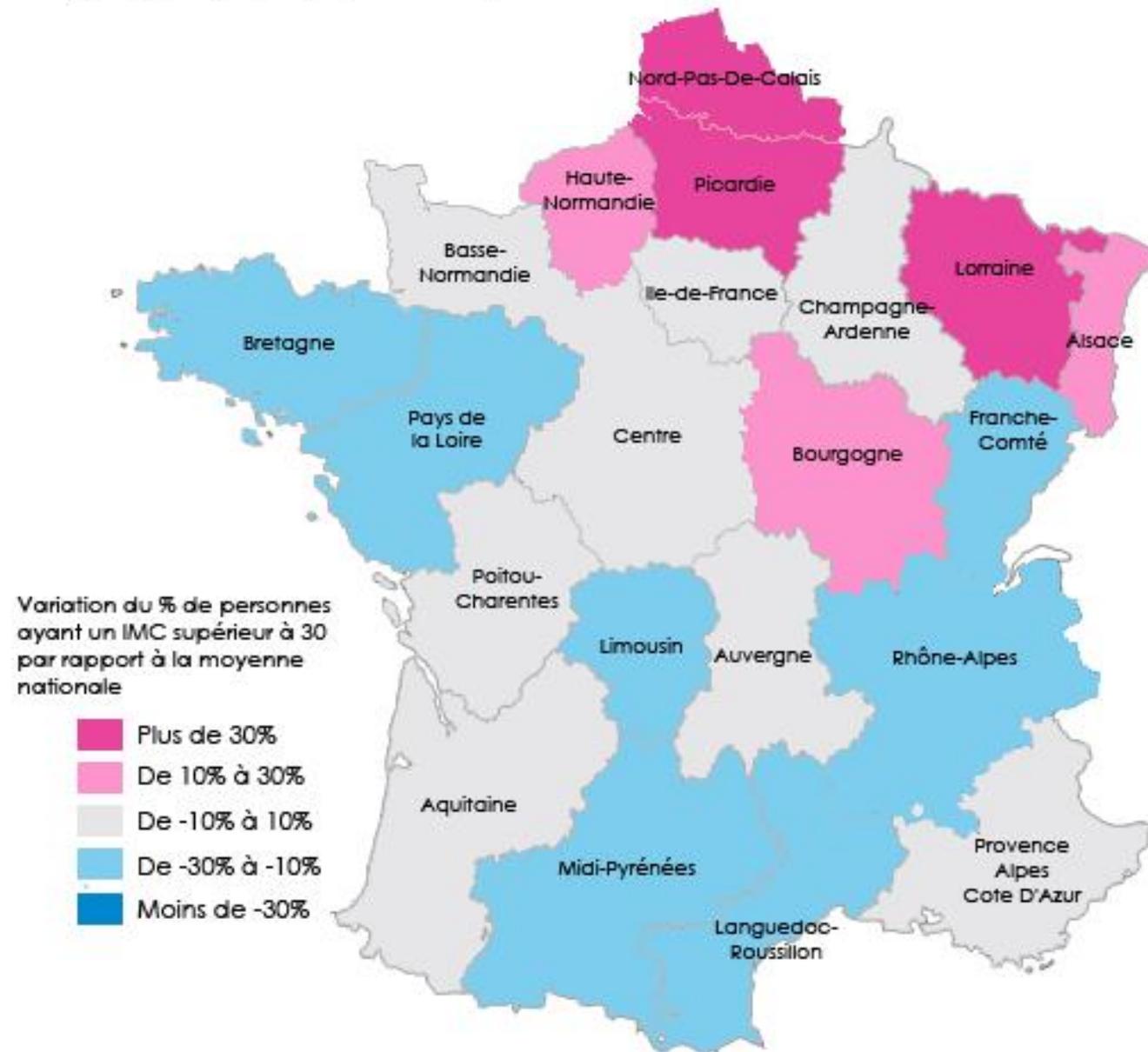
CHARCUTERIE



Selon le revenu mensuel



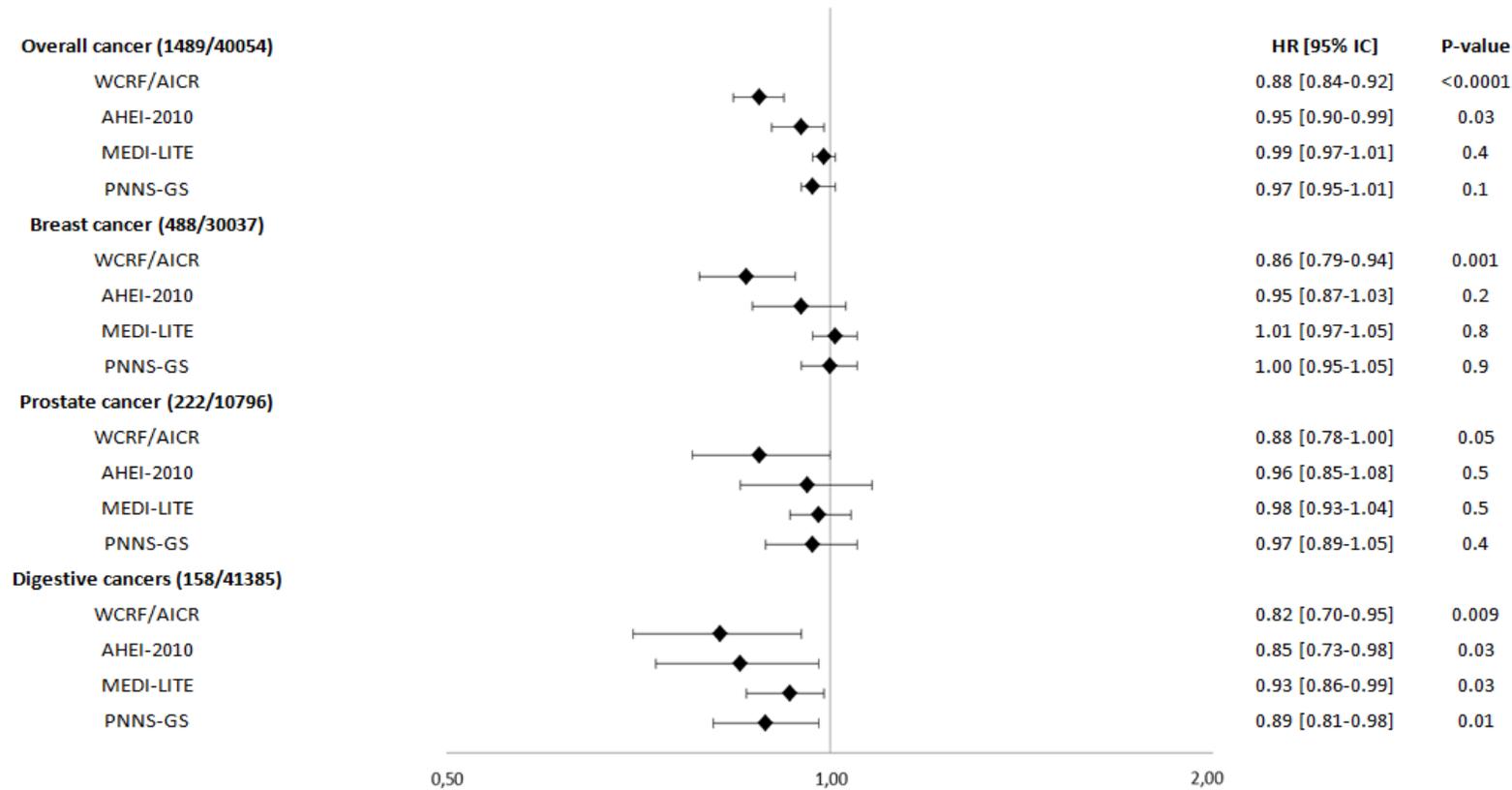
Variations régionales de la proportion de participants en situation d'obésité



Scores nutritionnels et risque de cancers



1,489 cancers incidents / 41,543 participants



- Diminution du risque de cancer au global associée à une augmentation d'1 point du score WCRF-AICR et de 10 points du score AHEI 2010
- Diminution du risque de cancer du sein associée à une augmentation d'1 point du score WCRF-AICR
- Diminution du risque de cancers digestifs associée à 1 point d'augmentation des scores WCRF-AICR, MEDI-LITE, PNNS-GS et 10 points d'augmentation du score AHEI-2010

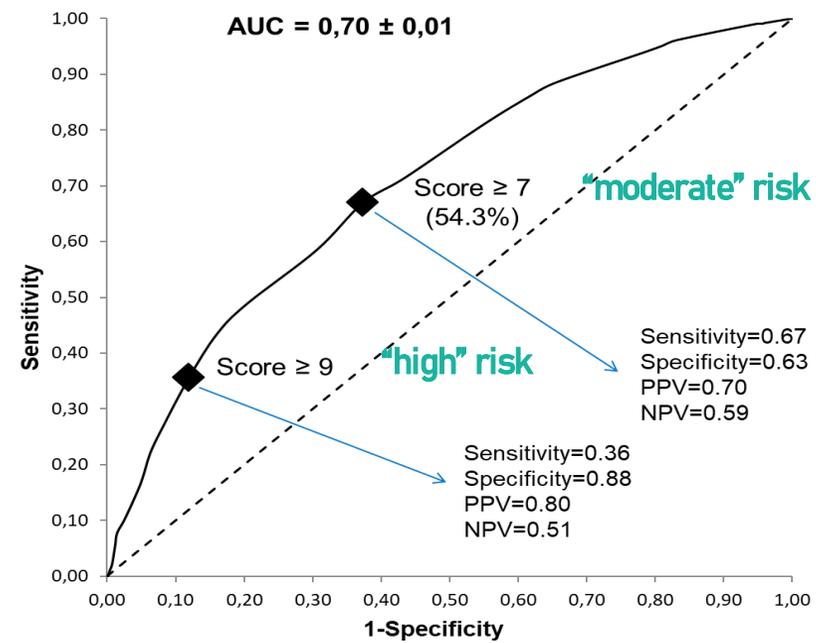
Développement et validation d'un score de risque d'insuffisance en vitamine D



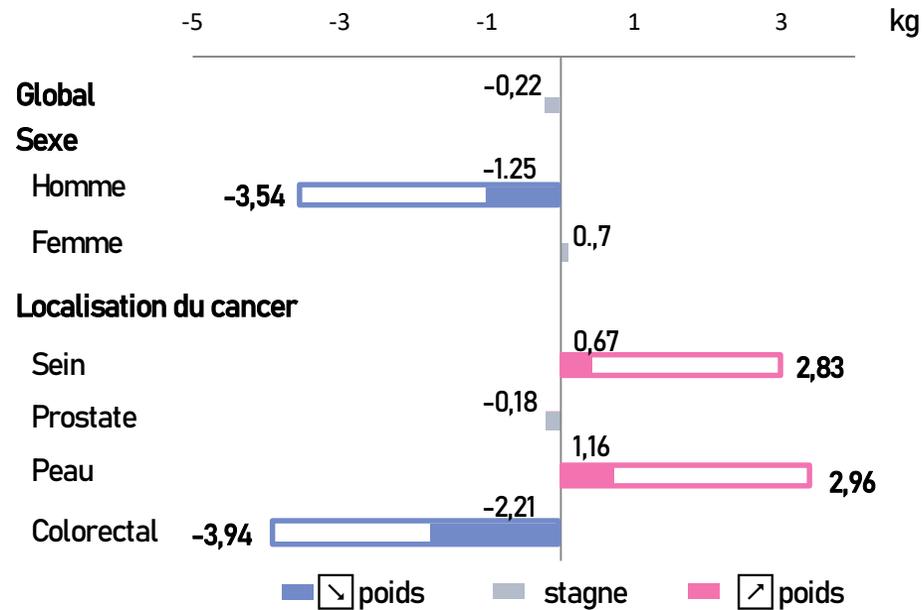
Characteristics	Points
Sex (Male: 0)	
Female	1.5
Weight status (<25kg/m ² : 0)	
IMC entre 25 et 30kg/m ² (surpoids)	1.5
IMC ≥30kg/m ² (obésité)	2.5
Physical activity (≥1h/d: 0)	
Irregular	1.5
<1h/d walking equivalent	1.5
Latitude of residence (<48°N: 0)	
≥48°N (France : North Bretagne-Alsace)	2
Season (June-November: 0)	
December-January	1.5
February-March	2.5
April-May	2
Usual sun exposure (High: 0)	
Faible / Très faible	3
Modérée	1.5
Fitzpatrick phototype (III and IV: 0)	
I: Always burns, never tans	1.5
II: Burns easily, tans minimally	1.5
V: Rarely burns, tans profusely	1.5
VI: Never burns (deeply pigmented)	1.5

Contexte

- Prévention ou traitement de l'insuffisance en vitamine D = test sanguin (coûteux) / supplémentation (les conséquences à long terme d'un statut trop élevé en vitamine D sont mal connues)
- Importance d'identifier les personnes à risque d'insuffisance en vitamine D (concentration en 25OHD <20ng/ml).



Variation de poids avant / après diagnostic de cancer



Patients les plus à risque de prise de poids après un diagnostic de cancer:

- Femmes
- Cas diagnostiqués avant 60 ans
- Plus faible niveau d'étude
- Plus faible revenu
- En surpoids avant le diagnostic
- Plus faible activité physique
- Ayant arrêté de fumer après le diagnostic

Variation de poids après un diagnostic de cancer:

Perte de poids :

- Homme (-3,54 kg chez ceux qui perdent du poids)
- Cancers colorectaux (-3,94 kg chez ceux qui perdent du poids)

Prise de poids :

- Cancers du sein (+2,83 kg chez celles qui prennent du poids)
- Cancers de la peau (+2,96 kg chez ceux qui prennent du poids)



Fassier et al., Médecine 2016

NutriNet-Santé : publications à fort impact de santé publique



>25 publications

BMJ 2018, 2019, 2022; JAMA Int Med 2019, 2020; Plos Med 2020, 2022, 2023; Lancet Gastro Hepathol 2022...

09 mai 2023
10:00 - 11:00

Cours

Mathilde Touvier

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

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



>25 publications

JAMA Int Med 2018; Adv Nutr 2022; Nature Sustainability 2020; Am J Clin Nutr 2019, 2022; Environ Health 2017, 2022, Int J Epidemiol 2021...

23 mai 2023
10:00 - 11:00

Cours

Mathilde Touvier

Durabilité et impact environnemental de l'alimentation, effets sur la santé de la consommation de bio et de l'exposition aux résidus de pesticides

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

23 mai 2023
11:00 - 12:00

Séminaire

Emmanuelle Kesse-Guyot et Julia Baudry

Durabilité des régimes alimentaires : enseignements de l'étude NutriNet-Santé

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

NUTRI-SCORE



>50 publications

Lancet Public Health 2018; Plos Med 2018, BMJ 2020; Am J Public Health 2019, BMJ Open 2017, 2020, 2021, ...

30 mai 2023
10:00 - 11:00

Cours

Mathilde Touvier

Nutri-Score : le logo nutritionnel simplifié et validé pour guider les consommateurs vers des choix alimentaires favorables à la santé

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

Une infrastructure unique pour explorer de nouveaux thèmes de recherche



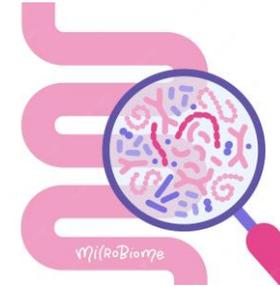
Déterminants psychologiques positifs des comportements nutritionnels



Déterminants géographiques, environnement bâti, géolocalisation



Végétalisation de l'alimentation



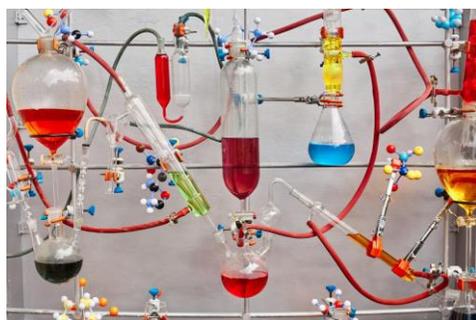
Microbiote intestinal



Sucre, index glycémique et expositions associées



Recherche participative sur l'alimentation des étudiants



Exposome



Rythmes nutritionnels circadiens



Nutrition et immunité

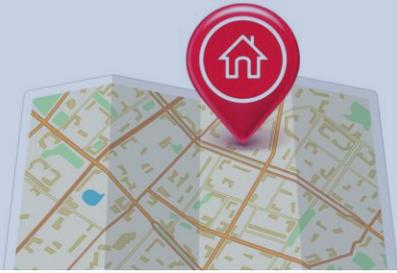


Capteurs connectés pour la recherche en nutrition et activité physique

Une infrastructure unique pour explorer de nouveaux thèmes de recherche



Déterminants psychologiques positifs, comportements nutritionnels



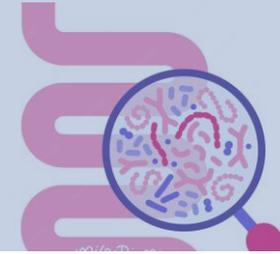
13 juin 2023
10:00 - 11:00

Cours

Mathilde Touvier

Grandes perspectives en nutrition : de la recherche à l'optimisation des politiques de santé publique

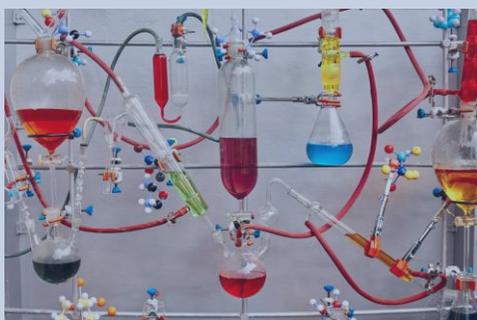
Prévention nutritionnelle des maladies chroniques : de la recherche à l'action de santé publique



Sucre, index glycémique et positions associées



Recherche participative sur l'alimentation des étudiants



Exposome



Rythmes nutritionnels circadiens

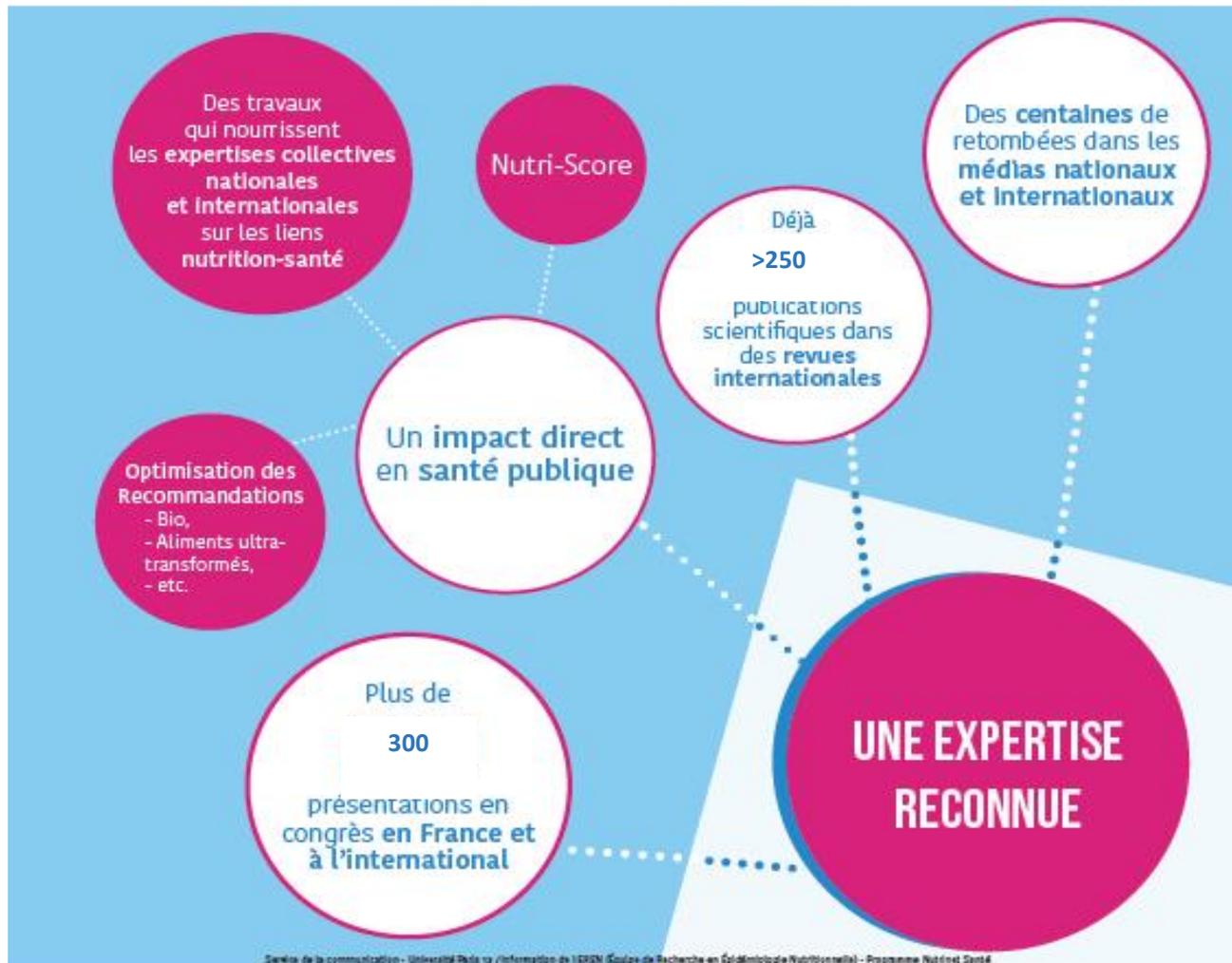


Nutrition et immunité



Capteurs connectés pour la recherche en nutrition et activité physique

NutriNet-Santé: 14 ans de recherche



>174 000 Nutrinautes



Une recherche publique sans aucun but lucratif: nos partenaires



NutriNet-Santé: une étude ouverte à tous

DEVENIR NUTRINAUTE !

POUR AMÉLIORER LA SANTÉ DE DEMAIN, IL FAUT AGIR MAINTENANT !

ÉTUDE NUTRINET SANTÉ

↓

Ton inscription en quelques clics

RDV SUR ETUDE-NUTRINET-SANTE.FR

The infographic features a pink banner with the text 'DEVENIR NUTRINAUTE !' and a green arrow pointing down to the website 'RDV SUR ETUDE-NUTRINET-SANTE.FR'. To the right, a central message reads 'POUR AMÉLIORER LA SANTÉ DE DEMAIN, IL FAUT AGIR MAINTENANT !' with 'AGIR MAINTENANT !' in pink. Below this is a pink banner saying 'Ton inscription en quelques clics' next to a green icon of a hand clicking a mouse. At the top right is a logo for 'ÉTUDE NUTRINET SANTÉ' featuring a plate, fork, and knife.

Pour participer à NutriNet-Santé il suffit de:

- 1 connexion internet
- Avoir plus de 15 ans

Une étude accessible sur PC, smartphone, et tablette



Une interface sécurisée

Exemples d'autres études épidémiologiques étiologiques françaises incluant une composante nutritionnelle



elfe

Etude Longitudinale Française depuis l'Enfance

Gazel

20 000 volontaires pour la recherche médicale



i-Share.fr
TA SANTÉ EN QUESTIONS



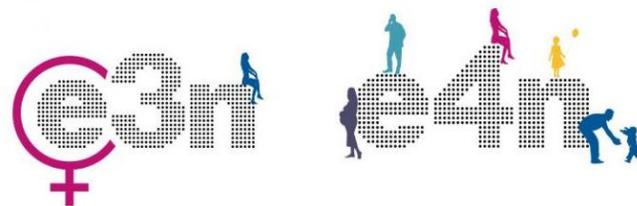
PRALIMAP-INÉS



PRomotion de l'ALIMentation et de l'Activité Physique - INÉgalités de Santé



CONSTANCES



Conclusion

- **Merci à tous les volontaires !**
- Ensemble, nous faisons avancer la recherche publique sur les relations entre la nutrition et la santé, pour améliorer le contenu de nos assiettes et de celles des générations futures
- Nous rejoindre : www.etude-nutrinet-sante.fr
- Un impact majeur sur les recommandations au niveau national (PNNS), mais également international (prise en compte dans les expertises collectives WCRF/AICR, FAO, IARC-WHO...)
- Des outils concrets issus de ces travaux de recherche (Nutri-Score et ses futures évolutions, contenu pour les applications nutritionnelles...)
- Vers des approches de plus en plus participatives :
 - Consultation sur les thèmes de recherche
 - Co-construction des protocoles
 - Réflexion sur les modalités de retour des résultats (information mais sans influencer de manière directe les comportements !)



Prochains rendez-vous

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

09 mai 2023
10:00 - 11:00

Cours

Mathilde Touvier

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

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

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



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/>