



le cnam



LES ETUDES DE COHORTES ***Intérêt pour la recherche*** ***en nutrition humaine***

Serge Hercberg

***U 557 Inserm / U 1125 Inra / Cnam / Paris 13 « Epidémiologie Nutritionnelle »
Centre de Recherche en Nutrition Humaine Ile-de-France***



Déclaration d'intérêts en rapport avec la présentation

- **Activités de conseil, fonctions de gouvernance, rédaction de rapports**

Non

- **Essais cliniques, autres travaux, communications de promotion**

Non

- **Intérêts financiers (actions, obligations)**

Non

- **Liens avec des personnes ayant des intérêts financiers ou impliquées dans la gouvernance**

Non

- **Réception de dons sur une association dont je suis responsable**

Non

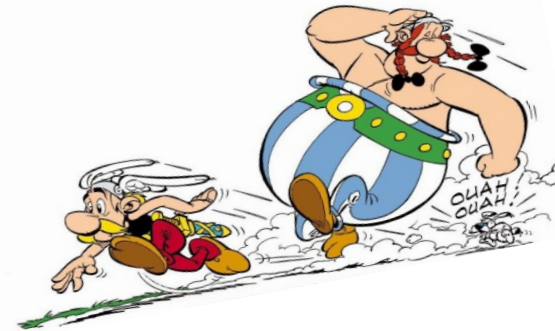
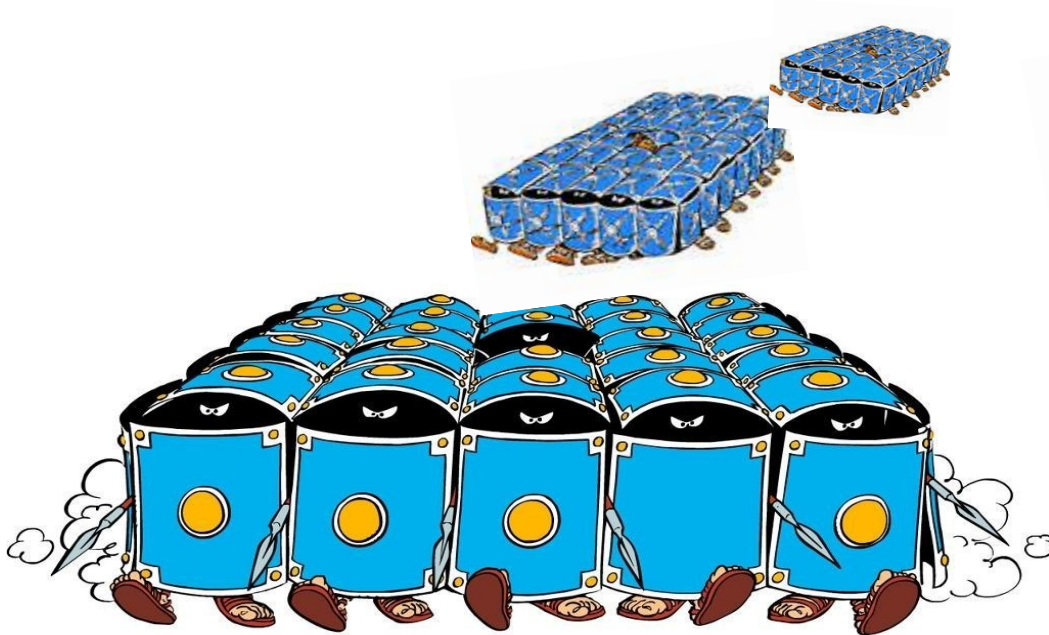
- **Détention d'un brevet, rédaction d'un ouvrage utilisé par l'industrie**

Non

Aucun conflit d'intérêt avec A. Uderzo et R. Gosciny (ASTERIX ET OBELIX)

Cohorte n.f.

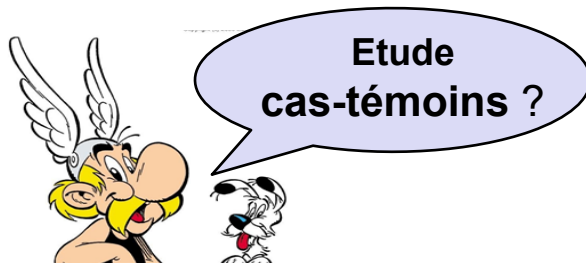
Unité tactique de base de la légion romaine
(environ 600 hommes) constituée de 3 manipules



Asterix et Obelix



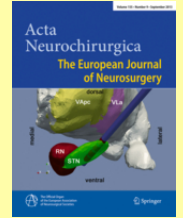
Nutrition ?





Traumatic brain injuries in illustrated literature: experience from a series of over 700 head injuries in the Asterix comic books.

Kamm MA, Slotty P, Sarikaya-Seiwert S, Steiger HJ, Hängai D.
Acta Neurochir (2011) 153:1351-1355



- 34 épisodes d'Astérix: 704 traumatismes crâniens, 50 % gravité sévère
- 98,8 % sont provoqués par des combats (seuls 6 chutes et 8 étranglements)
- score initial de Glasgow estimé entre 3 et 8 dans 55,4 % des cas et entre 9 et 12 pour 12,6 % des traumatismes
- 1 patient a été observé avec une pupille de la taille d'une « tête d'épingle »; dans aucune bulle, les victimes ne présentent de pupille dilatée signe d'une élévation de la pression intracrânienne.
- facteurs de risque: être un Romain (63,9 %).
- casque non protecteur (perdu dans 87,7 % des cas)
- dans 90 % des observations, les coups sont assénés par des Gaulois (à eux seuls Astérix et Obélix sont responsables de 50 % des traumatismes crâniens recensés)
- aucune de ces blessures n'a entraîné de décès ou d'incapacité permanente



Cohorte (définition épidémiologique):

Réunion d'un groupe de sujets partageant un certain nombre de caractéristiques.

*Ces sujets sont suivis **longitudinalement**, à l'échelle **individuelle**.
La cohorte repose sur la collecte d'informations concernant des **caractéristiques** et des **expositions** des sujets suivis.*

*Ces informations sont recueillies **avant** le moment d'apparition de l'événement de santé d'intérêt.*

IReSP

<http://www.iresp.net/recensements/base-des-cohortes-epigramme/>



LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES RELATIONS NUTRITION et PATHOLOGIES



Descriptive / Etiologique / Evaluative

ETUDES
D'OBSERVATION

Etudes
écologiques

Etudes
cas-témoins

Etudes
prospectives

Cohortes

Etudes
randomisées

ETUDES
D'INTERVENTION

Méta-analyses

Études
transversales

prévalence

facteurs
de risque

Études
longitudinales

incidence

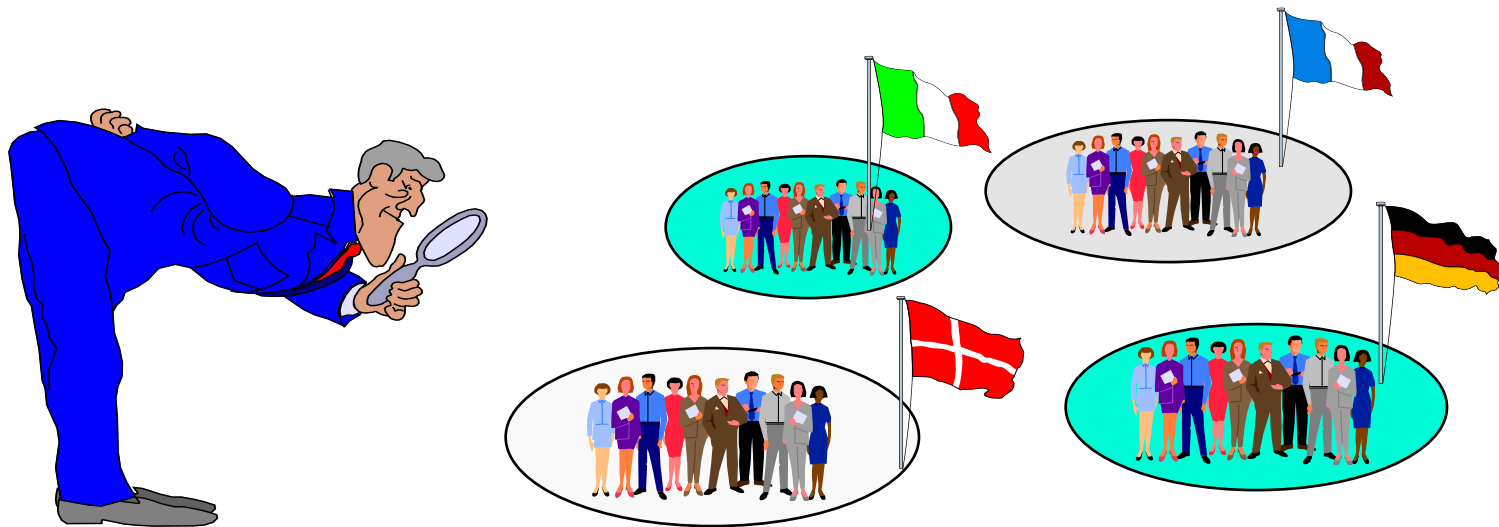
facteurs de
risque ou
pronostiques

Comparaison de
procédures ou de
prise en charge

facteurs de
risque ou
pronostiques

LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES RELATIONS NUTRITION et PATHOLOGIES

1. Etudes écologiques

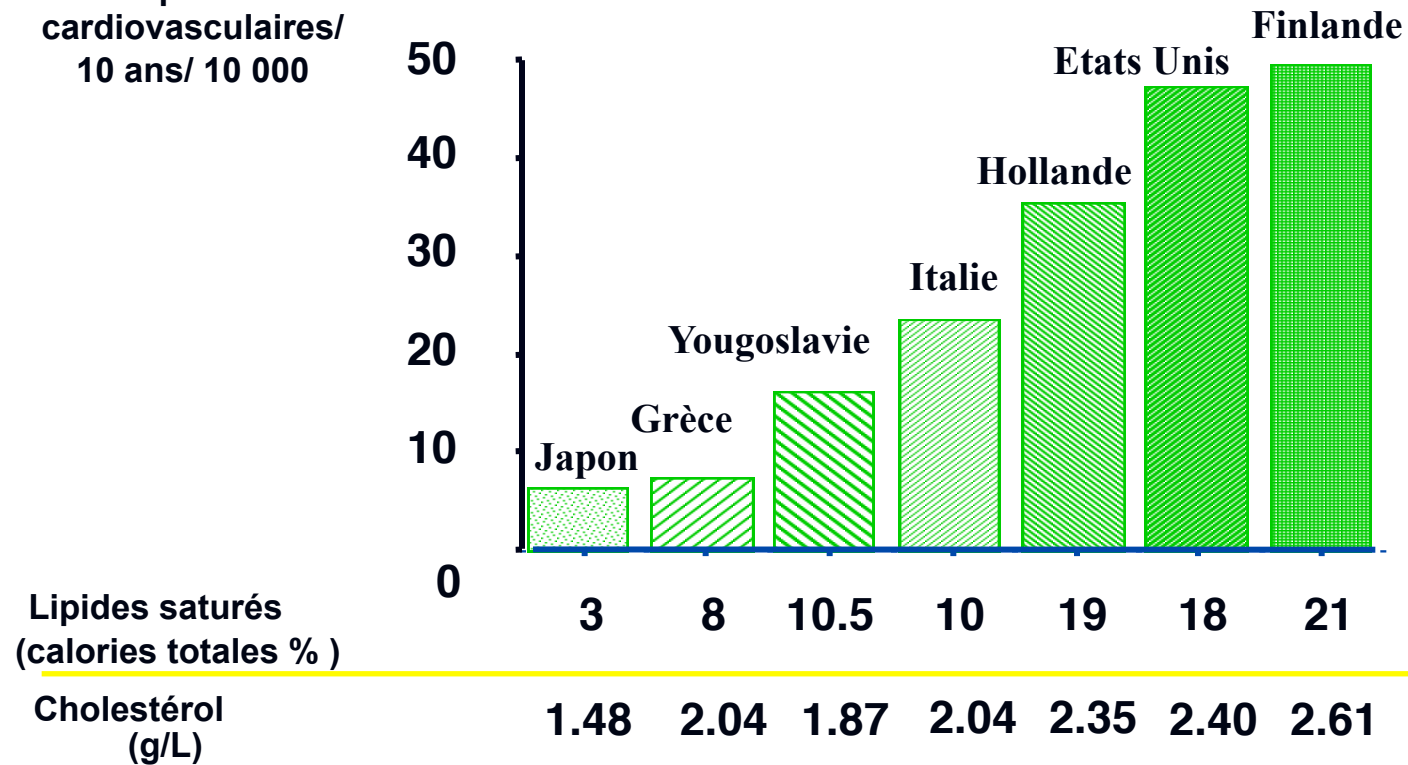


Corrélation entre fréquence de la pathologie dans diverses populations et apports alimentaires de ces populations.

→ suggestion d'une relation (*les populations ainsi comparées, souvent définies sur une base géographique, diffèrent a priori sur bien d'autres facteurs que le facteur alimentaire étudié*).

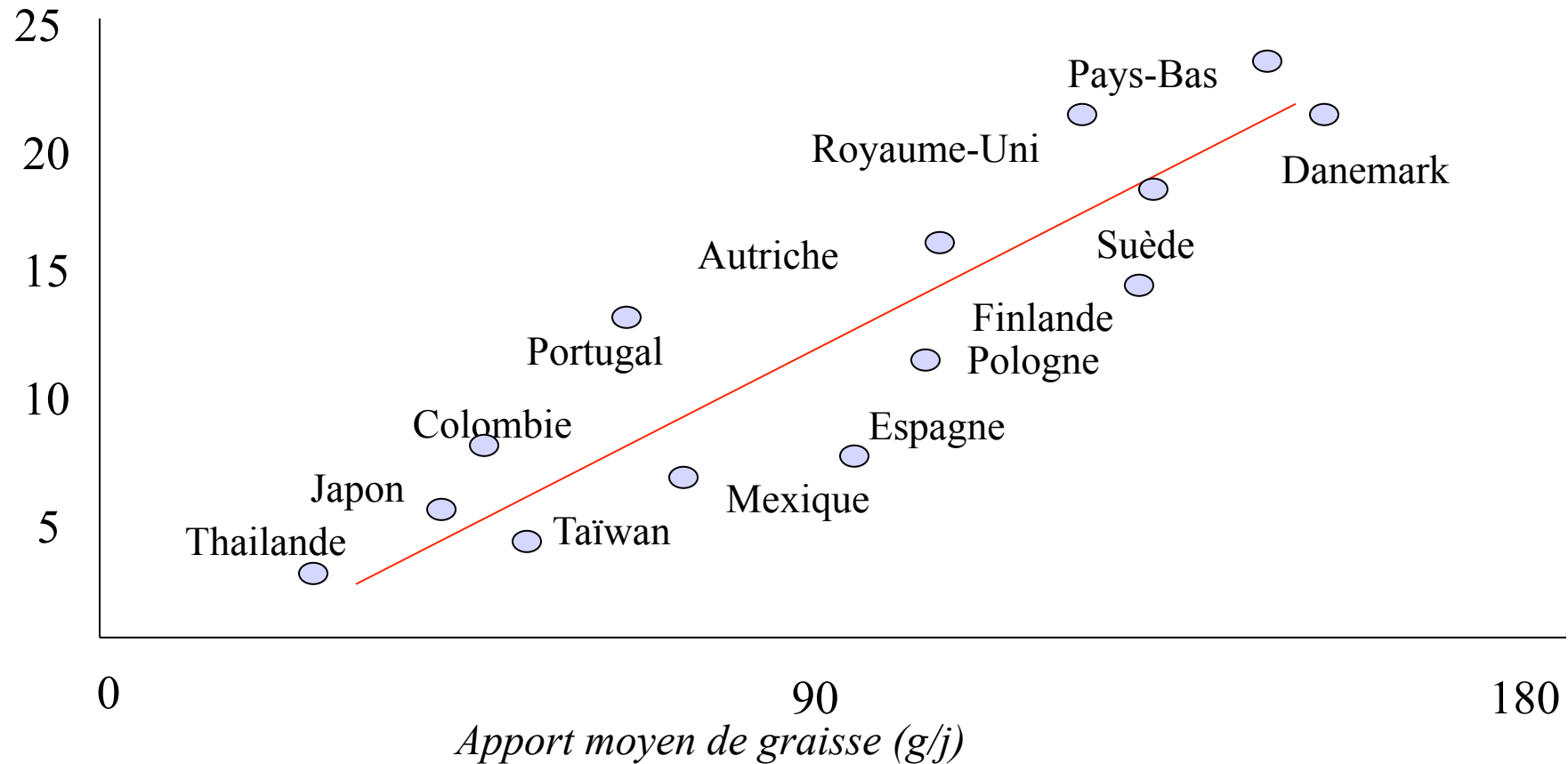
Etude des 7 pays (A. Keys) 1970

Mortalité par maladies
cardiovasculaires/
10 ans/ 10 000



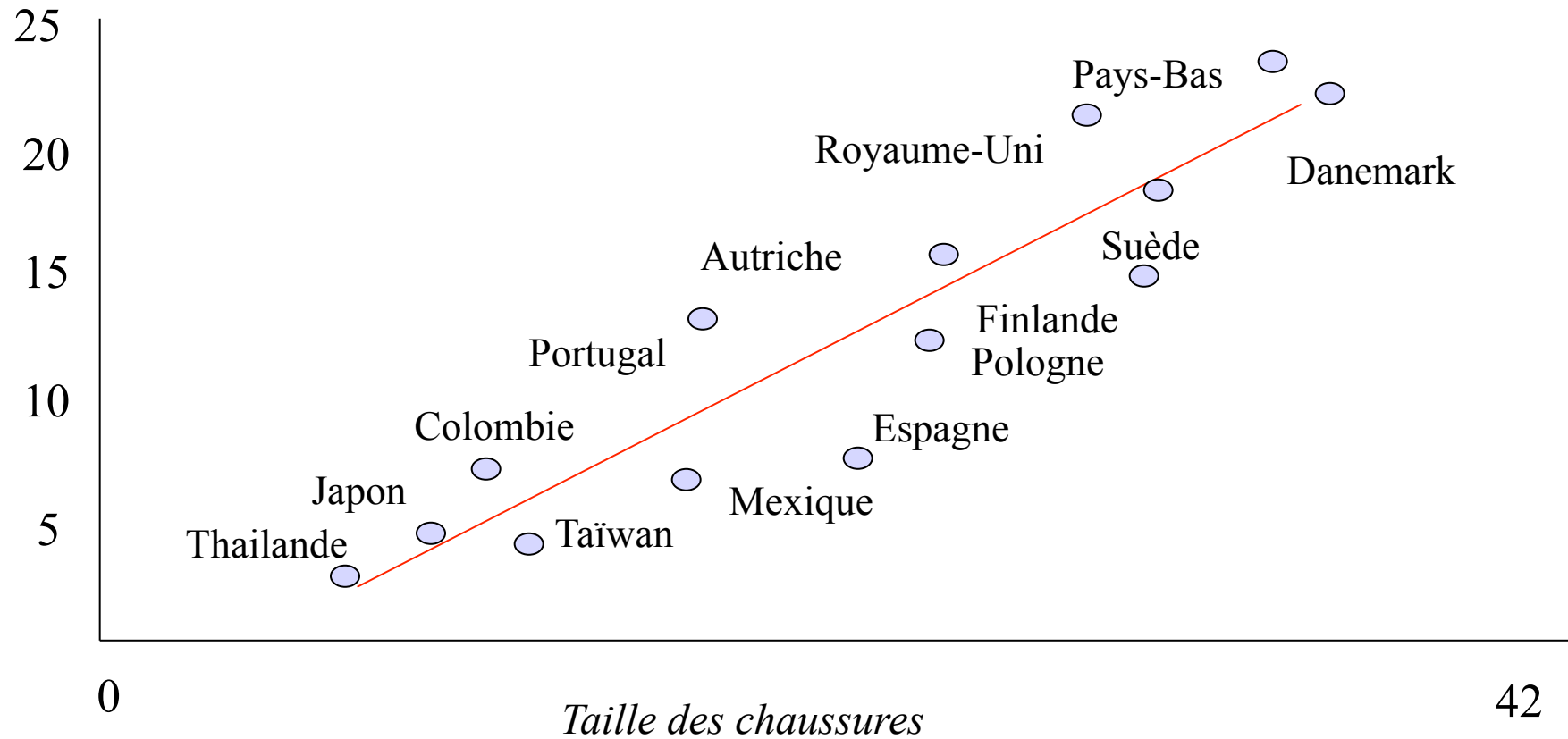
*Taux de décès de cancer du sein
standardisé par âge/100000*

**Apport individuel en graisses
et décès par cancer du sein**



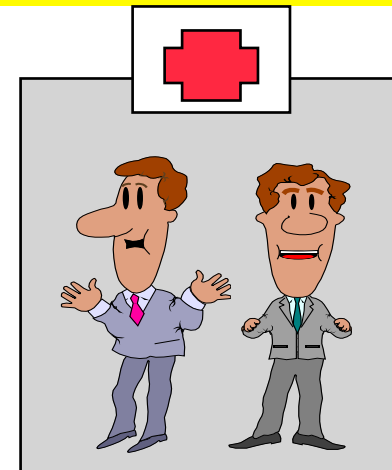
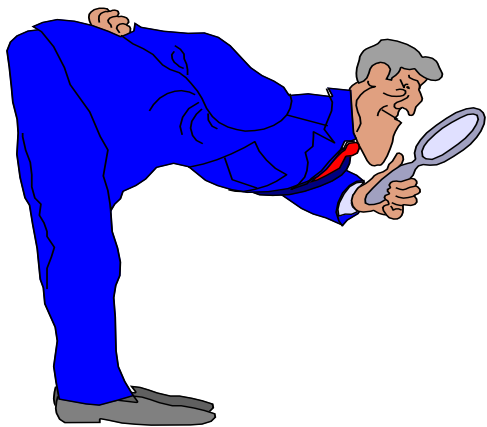
*Taux de décès de cancer du sein
standardisé par âge/100000*

**Taille des chaussures
et décès par cancer du sein**



LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES RELATIONS NUTRITION et PATHOLOGIES

2. Etudes cas-témoins



Consommation alimentaire (ou marqueurs du statut nutritionnel) de sujets atteints de pathologies vs sujets qui en sont exempts, issus d'une même population.

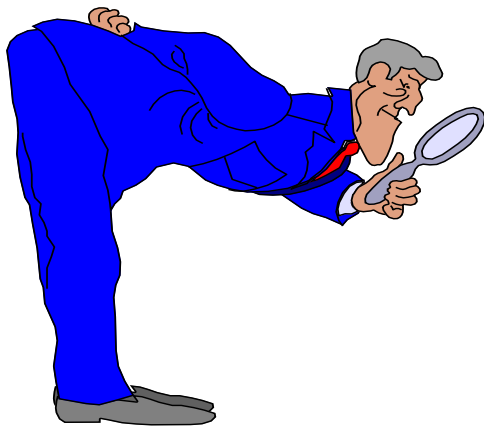
→ relation individuelle entre le facteur et la maladie.

Facteur limitant: les malades pourraient avoir changé leurs habitudes alimentaires après le diagnostic, ou se souvenir de ce qu'ils mangeaient mieux que la population des non-malades.

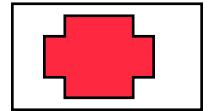
Ne permettent pas de conclure que la relation observée soit causale.

LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES RELATIONS NUTRITION et PATHOLOGIES

3. Etudes prospectives de cohorte



x années



Mesure le facteur (apport alimentaire ou statut biochimique) avant que la maladie ne soit déclarée.

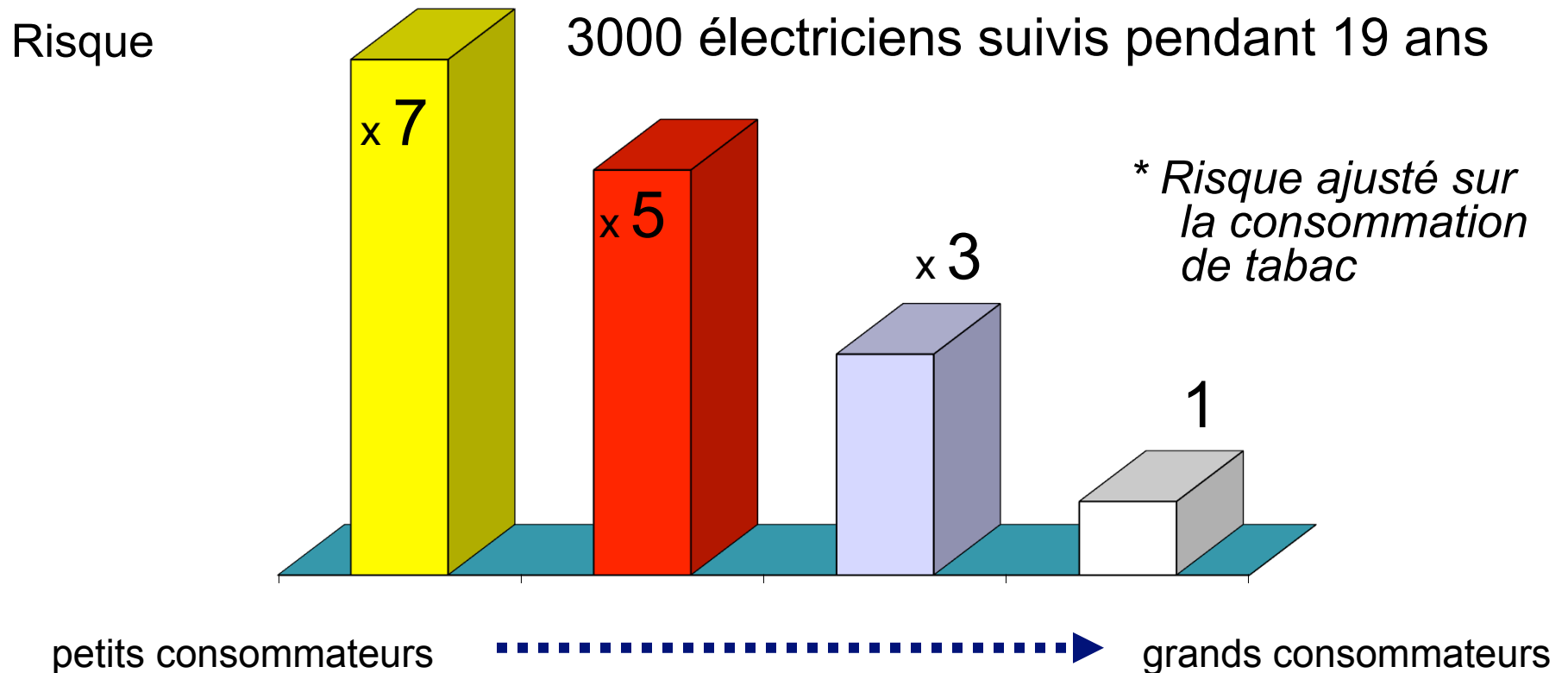
- séquence chronologique entre l'exposition et la survenue de la maladie
- effet dose-réponse (plus l'exposition est importante, plus le risque est élevé),

Facteur limitant: contrôle de l'ensemble des facteurs pouvant intervenir dans la relation alimentation/pathologies – notamment ceux relatifs au mode de vie

La mise en évidence d'une association ne permet pas de conclure de façon formelle à une relation causale.

RISQUE RELATIF* DE DEVELOPPER UN CANCER DU POUMON EN FONCTION DU NIVEAU DES APPORTS EN CAROTENOIDES

Etude prospective «Western Electric Compagny», Chicago
Shekelle et al, Lancet, ii: 1186-1190, 1981



L'ETUDE PROSPECTIVE « NURSES' HEALTH STUDY »

Iso H et al, JAMA: 285, 304-312, 2001



79 839 femmes (34 à 59 ans en 1980) suivis pendant 14 ans.

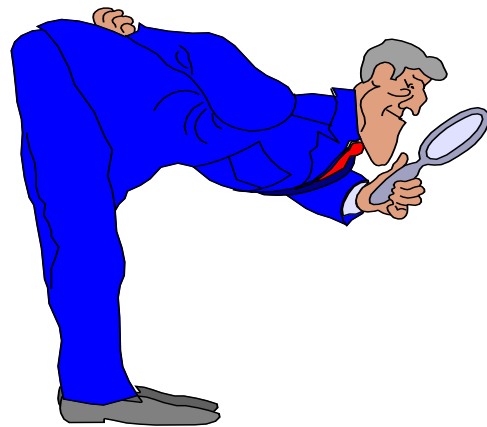
RR concernant les AVC (après ajustement par âge, tabac et autres facteurs de risque CV)

RR selon la consommation de poisson

- **< 1 fois par mois : RR = 0,93 (IC 95 %: 0,65-1,34)**
- **1 fois/semaine : RR = 0,73 (IC 95 %: 0,47-1,14)**
- **2 à 4 fois/semaine: RR = 0,48 (IC 95 %: 0,21-1,06)**

LES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES RELATIONS NUTRITION et PATHOLOGIES

4. Essais contrôlés randomisés



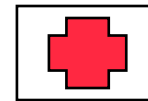
intervention



placebo



x années



- Permettent de modifier de manière contrôlée la consommation d'un facteur nutritionnel pour en mesurer l'impact.
- La répartition aléatoire (randomisée) des sujets dans les groupes (intervention ou témoin) permet de réduire l'importance de facteurs de confusion (ex : âge, sexe, statut tabagique...).
- « double aveugle » (suppléments)

Principe de l'étude SU.VI.MAX

essai d'intervention randomisé en « double insu »

13 017 sujets



2 groupes égaux :



=



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*

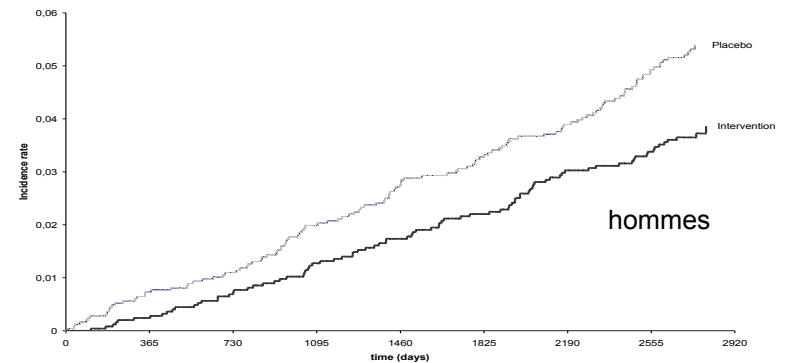
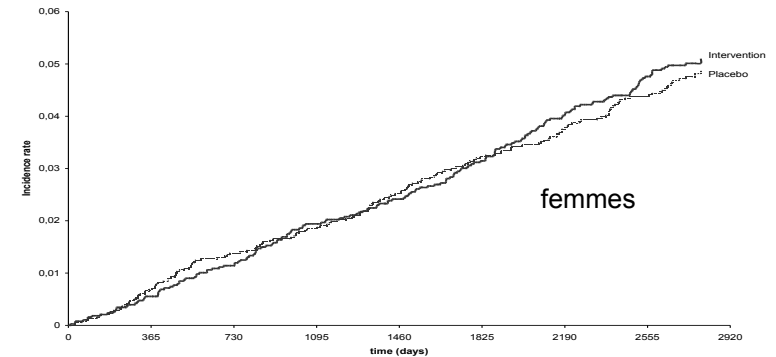
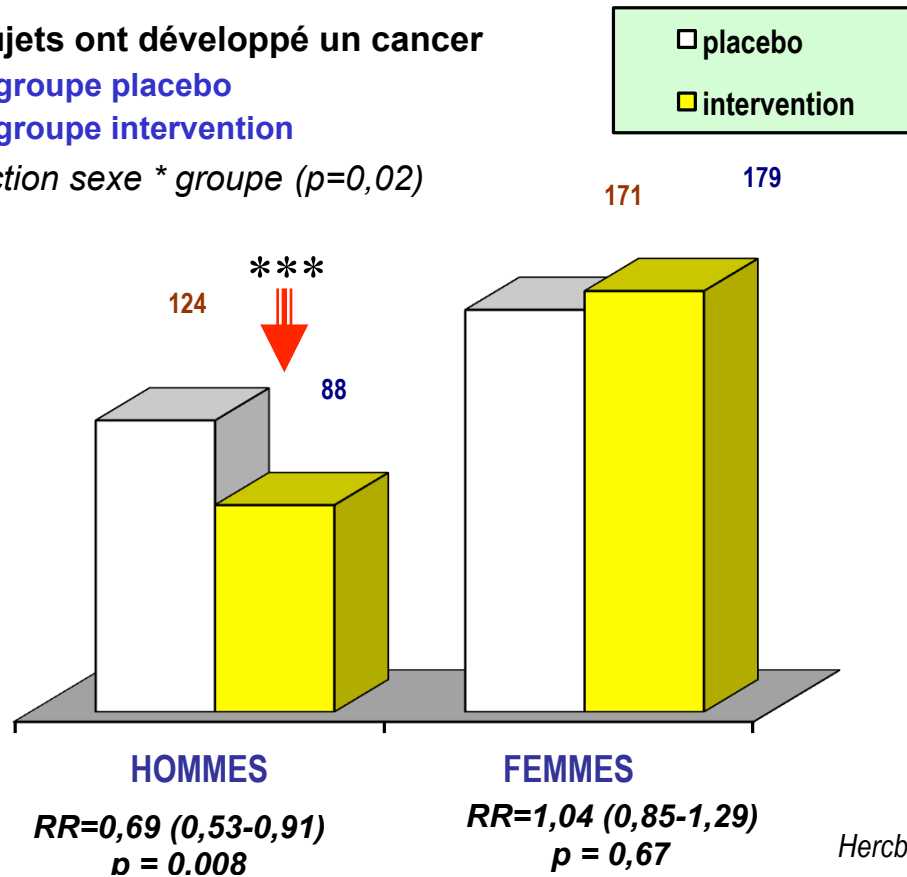
Etude SU.VI.MAX: effet de la supplémentation en antioxydants (à doses nutritionnelles) sur l'incidence des cancers (tous sites confondus)

562 sujets ont développé un cancer

✓ 295 groupe placebo

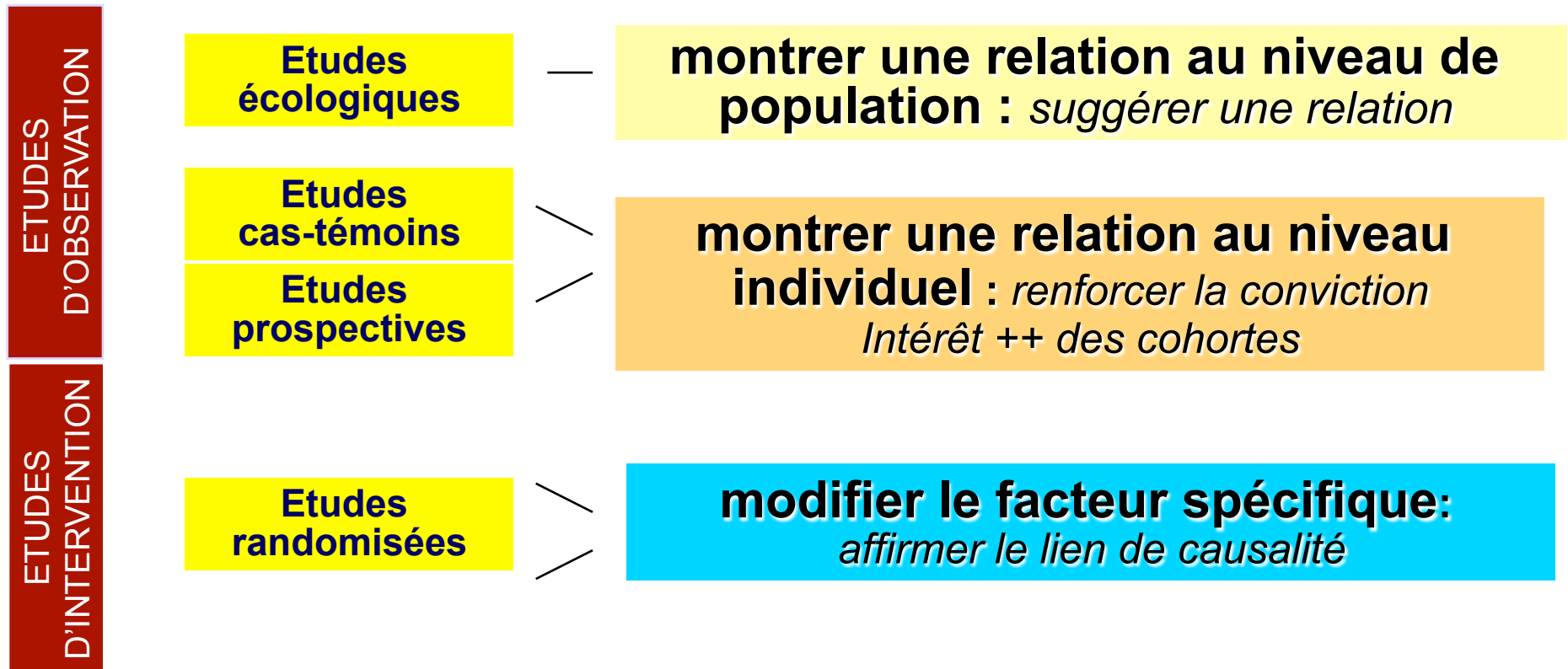
✓ 267 groupe intervention

Interaction sexe * groupe (p=0,02)



Herberg S, et al. Archives of Internal Medicine, 2004, 164: 2335-2342.

SIGNIFICATION DES ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES SUR LES RELATIONS NUTRITION et PATHOLOGIES



Intérêt ++ des cohortes, mais coût, logistiques,...



Un exemple d'e-cohorte: l'étude NutriNet-Santé

*ETUDE DE COHORTE SUR LES RELATIONS NUTRITION-SANTÉ,
LES COMPORTEMENTS ALIMENTAIRES ET LEURS DETERMINANTS*

- **254 248 inscrits**
- **123 905 inclus**





La cohorte NutriNet-Santé: données d'exposition (kit de base)

www.etude-nutrinet-santé.fr

activité physique

mode de vie/aspects socio-démographiques

anthropométrie

santé



500 000 **nutrinautes**
pour étudier les relations
entre la nutrition et la santé



ESPACE M

Identifiant: **rbac**

Dernière conne

3RE

ot

: 07/05/2009 14:55:22



MON COMPTE

[Mon mot de passe](#)

[Déconnexion](#)

Questionnaire alimentaire

[Retour à la liste](#)

Si vous êtes déconnecté ou si vous fermez le questionnaire, vos réponses seront systématiquement sauvegardées

Journée de SAMEDI (17/01/2009) Aide ?

petit déjeuner (1 aliment)

déjeuner (11 aliments)

dîner

boeuf bourguignon
couscous royal

Choisissez la quantité pour "boeuf bourguignon" ?

A	C	E	G			
part (80 g)	B	part (160 g)	D	part (240 g)	F	G

Sélectionnez la portion : A B C D E F G

Sélectionnez le nombre de portions:

Si les portions proposées ne conviennent pas à votre consommation, vous pouvez préciser la quantité exacte : g



La cohorte NutriNet-Santé: questionnaires mensuels

- ✓ Questionnaire à 1 mois : connaissance des repères nutritionnels
- ✓ Questionnaire à 2 mois : consommation de compléments alimentaires
- ✓ Questionnaire à 3 mois : survenue des événements santé
- ✓ Questionnaire à 4 mois : qualité de vie
- ✓ Questionnaire à 5 mois : modalités d'approvisionnement
- ✓ Questionnaire à 6 mois : événements santé et mise à jour des données
- ✓ Questionnaire à 8 mois : questionnaire de fréquences alimentaires
- ✓ Questionnaire à 9 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 10 mois : consommation de produits Bio
- ✓ Questionnaire à 11 mois : mesure du tour de hanches et de taille et tension artérielle
- ✓ Questionnaire à 14 mois : attitudes alimentaires
- ✓ Questionnaire à 15 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 17 mois : régimes amaigrissants
- ✓ Questionnaire à 18 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 21 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 22 mois : préparation des repas
- ✓ Questionnaire à 26 mois : mémoire et humeur
- ✓ Questionnaire à 27 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 30 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 31 mois : questionnaire alimentaire
- ✓ Questionnaire à 33 mois : régimes amaigrissants
- ✓ Questionnaire à 31 mois : santé bucco-dentaire
- ✓ Questionnaire à 35 mois : exposition solaire
- ✓ Questionnaire à 36 mois : événements santé
- ✓ Questionnaire à 39 mois : perception des aliments
- ✓ Questionnaire à 42 mois : activités physique et mobilité
- ✓ Questionnaire à 46 mois : maladies inflammatoires rhumatologiques
- ✓ Questionnaire à 47 mois : allaitement

Collection of health status data during follow-up



1) Active follow-up:

- Quarterly and yearly questionnaires
- Participants are invited to systematically provide information on all major health events via a dedicated interface
- In case of a major health event, medical records are requested (hospitalisation/pathology report, etc.) to validate the information (→ de-identification of all records)
- For major health events, data are reviewed by independent committees of experts for validation

2) Mortality data (date and cause of death): French national vital statistics database (CépiDc)

3) National medico-administrative databases (SNIIRAM: National Insurance System)

Self-report of health events

Documentation of major health events

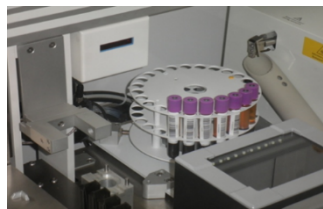
Self-report of other pathologies

Validation of all health events

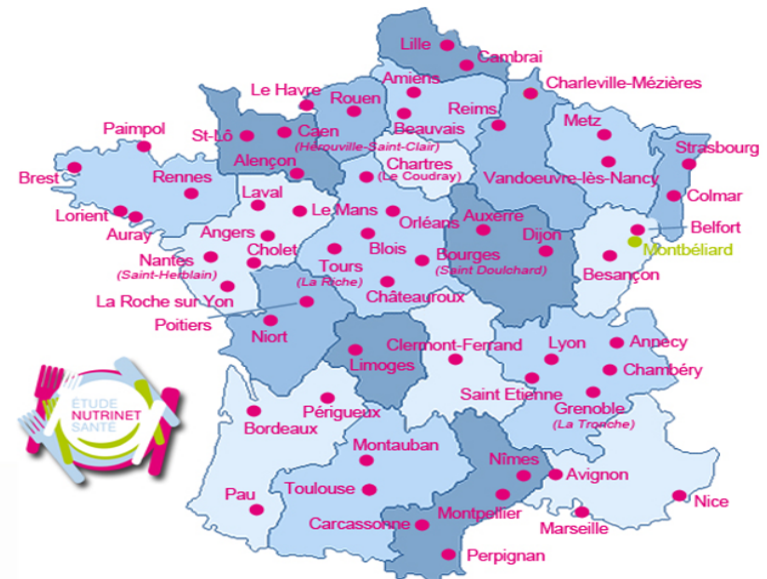
Etat d'avancement du volet clinico-biologique de l'étude NutriNet-Santé (Biobanque) lancé le 24 février 2011

78 centres ouverts

A la date du 9 décembre 2013, 17 547 sujets ont déjà eu leur bilan-clinico-biologique et leurs échantillons biologiques sont conservés dans la Biobanque NutriNet-Santé à l'Université Paris 13.



Les centres de prélèvement NutriNet



Région parisienne



Légende :

- Centres actuellement ouverts
- Ouverture courant 2013

Cohorte SUVI.MAX2 / COMPALIMAGE



Main cohort : 6850 subjects

Sub-cohort : 3500 subjects

Evaluation of dietary intake (1995-1996 and 2007-2008) and quality of ageing (2007-2008) + biobank

Genetic factors : polymorphisms
Inflammatory status
Oxydative stress

oxydative stress
inflammatory status,
insulino-resistance,
bone and body composition
genetic variants

Proteic metabolism
Bone metabolism
(DEXA, muscle biopsies, labelled aminoacids...)

Insulin sensibility,
metabolic rate
protein acetylation
gene regulation by insuline

Selection of 123 subjects according to the quality of dietary intake

Selection of 135 subjects according to the quality of ageing

Selection of 2x16 subjects according to the inflammatory status

Sélection of 2x15 subjects according to the quality of ageing



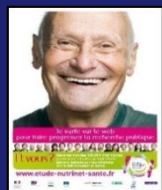


PARTICIPEZ A L'ETUDE NUTRINET-SANTE POUR FAIRE PROGRESSER LA RECHERCHE PUBLIQUE SUR LA NUTRITION ET LA SANTE

Pour s'inscrire, connectez-vous sur :
www.etude-nutrinet-sante.fr

En consacrant quelques minutes par mois pour répondre, par Internet, aux différents questionnaires simples et confidentiels sur l'alimentation et la santé, vous contribuerez à faire progresser les connaissances en nutrition.

Par ce geste citoyen, vous jouerez un rôle important pour l'amélioration de votre santé et celles des générations futures. »



**LES CHERCHEURS
COMPTENT SUR VOUS !**



Merci de votre patience !

