

Faits marquants 2012-2017

1. Mise en place et coordination d'études épidémiologiques de grande envergure

Nos recherches sont principalement basées sur des études d'intervention ou observationnelles, transversales ou longitudinales, mises en place et coordonnées par notre équipe (EREN). Au cours du mandat précédent, deux études ont été mises en place ou consolidées :

- L'étude NutriNet-Santé a été lancée en 2009 pour étudier les relations entre nutrition et santé. En particulier, cette étude a été la première cohorte dans le monde et dans ce domaine à être suivie via internet et sur un échantillon aussi important (n=160 000 environ en 2017). Elle est caractérisée par une estimation très précise des apports nutritionnels et des comportements alimentaires. Une biobanque contenant des échantillons de sérum, plasma, couche leucocytaire pour les analyses génétiques et urine a été constituée à partir de 19 600 sujets de la cohorte. Elle représente une plateforme unique pour des projets de recherche multidisciplinaires et des collaborations, car elle offre la capacité et la flexibilité d'ajouter de nouveaux protocoles et questionnaires et donc de collecter rapidement des quantités importantes de données de haute qualité. Notre ambition est de développer NutriNet-Santé dans d'autres pays. Elle a déjà été lancée en Belgique et des études pilotes sont en cours en Suisse, en Espagne, au Canada et au Mexique. Notre équipe est pionnière à l'échelle internationale concernant l'e-épidémiologie et a conduit des investigations de recherche méthodologiques dans ce domaine.
- L'étude transversale Esteban représentative de la population française (n=4116) est coordonnée par le personnel Santé Publique France de notre équipe (volet nutritionnel). Elle reflète les habitudes alimentaires et celles liées à l'activité physique de la population française avec un objectif de surveillance (premiers résultats en 2017-2018).

→ Exemples de publications : Andreeva Am J Epidemiol 2016 and 2014 (Web of Science 2015 IF=5, rang Q1:12/173), Kesse-Guyot JMIR Public Health Surveill 2016, JMIR 2013 ; Lassale JMIR 2013 ; Pouchieu JMIR 2015 ; Méjean JMIR 2014 (IF=4.5, Q1:5/88)

2. Développement d'une stratégie de recherche multi-approches pour l'épidémiologie nutritionnelle étiologique

La nutrition est une des expositions les plus complexes. Dans le but d'appréhender toutes ses dimensions et ses implications en termes de santé, nous avons développé une stratégie de recherche multi-approches ciblée sur trois niveaux d'investigation : 1) groupes d'aliments/boissons spécifiques ou composés bioactifs (ex : viandes rouges et transformées, fibres alimentaires, polyphénols), 2) biomarqueurs (ex : statut en 25OHD, cholestérol, marqueurs de l'inflammation, l'adhésion endothéliale et de l'adiposité) et 3) approche holistique du régime alimentaire global (ex : scores nutritionnels, profils, méthodes mixtes). Au cours du précédent mandat, nous avons appliqué une stratégie de recherche à plusieurs événements de santé résultant en > 100 articles originaux. Des groupes d'experts nationaux et internationaux en charge d'évaluer le niveau de preuve des relations nutrition-santé (ex : INCa 2015, ANSES 2016&2017, WCRF 2017, USDA 2014) ont déjà intégré certains de ces travaux dans leur expertise.

→ Exemples de publications : Lassale IJO 2012 (IF=5.3, Q1:6/80) ; His Eur J Epidemiol 2014 (IF=7.1, Q1:7/173, Top1% citations) ; Andreeva Arch Intern Med 2012 (IF=17.3, Q1:6/154) ; Deschasaux Am J Clin Nutr 2015 (IF=6.7, Q1:3/80, 1er journal pour les études originales, domaine Nutrition&Dietetics); Pouchieu Int J Epidemiol 2014 (IF=9.1, Q1:6/173, 1er journal pour les études originales, domaine

Public Health) ; Touvier Int J Cancer 2014 (IF=5.5, Q1:29/213), Am J Epidemiol 2013 (IF=5, Q1:12/173, Top1% citations) ; Olié Stroke 2012 (IF=5.8, Q1:5/63)

3. Des maladies cardio-métaboliques et cancers vers des évènements de santé diversifiés, en lien avec la nutrition

Tout en maintenant une activité de recherche innovante et de haute qualité dans le domaine des maladies cardio-métaboliques et des cancers (notre expertise traditionnelle), nous avons récemment élargi notre champ d'investigation à d'autres évènements de santé en lien avec la nutrition et ayant des répercussions sociétales et économiques importantes. En particulier, nous avons obtenu des résultats originaux sur la cognition, la dépression, l'inflammation chronique, les troubles du sommeil, la migraine, les problèmes auditifs, le vieillissement en bonne santé et les troubles digestifs fonctionnels. Nous avons récemment développé, validé et déployé dans la cohorte NutriNet-Santé une batterie de tests cognitifs auto-administrés sur internet (NutriCog). Nous avons également développé un indicateur reflétant le vieillissement en bonne santé à partir des informations collectées dans nos cohortes et investigué ses associations avec de nombreuses expositions nutritionnelles.

→ Exemples de publications : Kesse-Guyot Am J Public Health 2014 (IF=4.1, Q1:16/173), Am J Clin Nutr 2013 (IF=6.7, Q1:3/80, 1er journal pour les études originales), Am J Epidemiol 2012 (IF=5, Q1:12/173) ; Assmann JMIR 2016 (IF=4.5, Q1:5/88), Am J Epidemiol 2015 (IF=5, Q1:12/173) ; Andreeva Am J Clin Nutr 2012 ; Le Pluart Aliment Pharmacol Ther 2015 (IF=6.3, Q1:9/79)

4. Vers de nouveaux comportements et expositions nutritionnelles

Les comportements alimentaires évoluent perpétuellement et rapidement. Nous développons des projets originaux sur les comportements alimentaires émergents tels que les aliments bio et la consommation de compléments alimentaires : 1) le projet ANR multidisciplinaire BioNutriNet a été lancé en 2014 et une base de données importante et unique a été développée pour stocker les nombreuses données épidémiologiques (biomarqueurs nutritionnels et toxicologiques chez les faibles et forts consommateurs d'aliments bio, exposition à >200 résidus de pesticides), des données d'impact environnemental et des indicateurs économiques (dépenses en lien avec l'alimentation). Cela permettra l'investigation des associations entre la consommation d'aliments bio/régimes durables et santé et constituera le cœur du réseau européen "Organic/Sustainable Food System Program" (initiative étiquetée FAO). 2) Dans les pays occidentaux, plusieurs milliers de compléments alimentaires très diversifiés sont disponibles bien que leurs impacts sur les principales maladies chroniques restent mal connus et certains effets délétères suspectés. Au cours du mandat précédent, nous avons développé une base de données concernant l'utilisation (n=160 000 sujets) et la composition (> 8000 produits) des compléments alimentaires, faisant de l'étude NutriNet-Santé la seule cohorte prospective française avec une estimation quantitative et répétée des apports en compléments alimentaires (et une des rares au niveau international). Les profils des consommateurs ont été décrits en détail et serviront de base pour les travaux étiologiques dans ce domaine pendant le prochain mandat.

→ Exemples de publications : Baudry Br J Nutr 2015 (IF=3.5, Q1:18/77), Nutrients 2015 and 2017 (IF=3.8, Q1:16/80) ; Seconda Nutrients 2016 ; Graffouillere Am J Clin Nutr 2016 (IF=6.7, Q1:3/80, 1er journal pour les études originales) ; Pouchieu Int J Epidemiol 2014 (IF=9.1, Q1:6/173, 1er journal pour les études originales, domaine Public Health), Diallo Oncotarget 2016 (IF=6.3, Q1:36/213)

5. De nouveaux projets de recherche basés sur les techniques omics haut-débit appliquées à l'épidémiologie nutritionnelle

La métabolomique est une science émergente qui donne un aperçu des métabolites présents dans les bio-fluides, tissus ou organes. Sa combinaison avec une approche épidémiologique est très récente et ouvre de nouvelles perspectives de découvertes innovantes. Depuis 2014, notre équipe a obtenu plusieurs contrats pour mettre en place des projets à grande échelle basés sur la métabolomique dans divers domaines tels que les cancers du sein et de la prostate, l'exploration du food métabolome, le régime bio, le microbiote intestinal et la santé cardio-métabolique (INCa 2014, ANR 2014, Fondation de France 2015, Labex MI 2016, JPI HDHL 2017). Par exemple, nous investiguons pour la première fois si des profils métaboliques plasmatiques non ciblés peuvent contribuer à prédire et mieux comprendre le risque de développer un cancer au cours de la décennie suivante. Les premiers résultats obtenus, sont prometteurs et nécessitent réplication/validation dans des cohortes indépendantes. A terme, ces résultats pourront contribuer au développement de stratégies de dépistage pour identifier les femmes à risque bien avant que les symptômes de cancer du sein n'apparaissent et donc améliorer les stratégies de prévention.

→ Exemples de publications : Lécuyer et al, présentation au World Cancer Research Fund – American Institute for Cancer Research Congress, Washington, October 2017 (article correspondant soumis)

6. Recherche innovante sur les déterminants des comportements alimentaires et de l'activité physique

Parmi la multitude de facteurs susceptibles d'influencer les comportements alimentaires et l'activité physique, notre équipe a récemment développé des programmes de recherche sur des déterminants nouveaux ou très peu explorés. Par exemple, nous avons montré que l'alimentation intuitive et la pleine conscience pourraient influencer le statut pondéral, démontrant la pertinence de considérer les comportements positifs (et pas uniquement les comportements à risque) dans le cadre de la prévention de l'obésité. Nous avons également investigué les attirances sensorielles, le flux et la composition salivaire (ANR 2014, INRA métaprogramme DID'IT 2012 and 2016) et démontré que les individus appartenant aux catégories socioéconomiques plus faibles ont une plus forte attirance pour le gras et le sucré, contribuant ainsi à une meilleure compréhension des comportements alimentaires non favorables à la santé et de leur contribution aux inégalités sociales de santé. Enfin, nous avons initié un programme de recherche sur la contribution des inégalités socioéconomiques au cours de la vie dans les comportements alimentaires au sein du réseau européen JPI HDHL DEDIPAC. Nos résultats ont été valorisés au niveau international via 2 publications validées par le réseau.

→ Exemples de publications : Camilleri Am J Prev Med 2016 (IF=4.5, Q1:14/173) ; Lampuré IJBNPA 2016 (IF=4.0, Q1:15/83) ; Andreeva Nutrients 2016 (IF=3.8, Q1:16/80) ; Si Hassen Nutrients 2016 (IF=3.8, Q1:16/80) ; Menai IJBNPA 2015 (IF=4.0, Q1:15/83)

7. Recherche épidémiologique pour une application directe en santé publique : exemple de l'étiquetage nutritionnel

L'amélioration des politiques nutritionnelles de santé publique est un objectif ultime et majeur de notre recherche. Depuis 2001, le Pr Hercberg a coordonné le Programme National Nutrition Santé (PNNS). En 2013, il a été mandaté par le Ministère de la Santé pour élaborer un rapport dans lequel, parmi d'autres mesures, la proposition concernant mise en place d'un logo nutritionnel en face avant des emballages, facile à lire, a été retenue et intégrée dans la loi de santé publique de 2016. L'étiquetage nutritionnel en face avant des emballages pourrait être un outil efficace pour aider les consommateurs à faire des choix plus favorables à la santé et inciter les industriels de l'agroalimentaire à reformuler la

composition nutritionnelle de leurs produits. L'EREN a développé le logo nutritionnel 5-couleurs ("Nutriscore") basé sur le « UK Food Standards Agency nutrient profiling system » et modifié par le Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP). Ce système attribue un score unique de qualité nutritionnelle aux aliments sur la base de leur composition. >15 publications internationales ont été diffusées par notre équipe basées à la fois sur des études d'observation et des essais d'intervention contrôlés (en collaboration avec l'équipe CRESS-METHODS), en particulier via un supermarché en ligne expérimental ("Supernet"). Ces résultats ont confirmé l'intérêt du Nutriscore en tant qu'outil de santé publique en particulier pour les populations vulnérables. En mars 2017, le Ministère de la Santé français a soutenu la mise en place du Nutriscore sur les emballages d'aliments en France. Notre équipe est devenue un acteur clé du débat européen sur l'étiquetage nutritionnel lancé en 2017.

→ Exemples de publications : Julia Br J Nutr 2014 (IF=3.5, Q1:18/77), J Nutr 2014 and 2015 (IF=3.7, Q1:17/80), IJBNPA 2016 (IF=4.0, Q1:15/83) ; Ducrot Am J Prev Med 2014 (IF=4.5, Q1:14/173), Nutrients 2015 (IF=3.8, Q1:16/80), Adriouch Int J Cardiol 2017 (IF=4.6, Q1:20/124) ; Deschasaux BMJ Open 2017 (IF=2.6, Q1:32/155) ; Donnenfeld Br J Nutr 2016 (IF=3.5, Q1:18/77)

8. Recherche épidémiologique pour l'amélioration de la pratique clinique

Au cours du mandat précédent, plusieurs projets ont été menés en collaboration étroite entre épidémiologistes et cliniciens (internes ou externes à l'équipe) générant des résultats originaux avec une potentielle application clinique directe. Par exemple, nous avons développé (SU.VI.MAX) et validé (NutriNet-Santé) un test rapide de screening des individus à risque de d'insuffisance en vitamine D qui pourrait facilement être réalisé dans le cadre de la pratique clinique quotidienne. Nous avons également étudié l'adéquation aux recommandations nutritionnelles chez des patients ayant des désordres cardiométaboliques. Nous avons élaboré les « fondations » pour la mise en place de sous-cohortes de patients au sein de l'étude NutriNet-Santé (dans le domaine des maladies gastro-intestinales, de la polyarthrite rhumatoïde et du cancer) ouvrant la voie vers des recherches en prévention tertiaire. Par exemple, nous coordonnons un projet INCa multidisciplinaire sur les comportements alimentaires et l'activité physique chez les patients atteints de cancer dans la cohorte NutriNet-Santé.

→ Exemples de publications : Le Pluart Aliment Pharmacol Ther 2015 (IF=6.3,Q1:9/79) ; Fassier Medicine 2016 (IF=5.7,Q1:15/154), Int J Cancer 2017 (IF=5.5,Q1:29/213), Oncotarget 2017 (IF=6.3,Q1:36/213) ; Touvier J Clin Endocrinol Metab 2014 (IF=5.5,Q1:16/133), J Invest Dermatol 2015 (IF=6.9,Q1:1/61) ; Deschasaux Medicine 2016 (IF=5.7,Q1:15/154) ; Lelong J Hyp 2016 (IF=5.1,Q1:5/63)