



Rôle de la nutrition comme déterminant de pathologies

L'alimentation est un facteur important dans l'apparition et le développement de nombreuses pathologies : maladies cardiovasculaires, diabète, cancers... Des études montrent les effets sur la santé des recommandations nutritionnelles.

Nutrition et maladies chroniques

Chantal Julia
Assistante hospitalo-universitaire
Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (Eren),
Centre de recherche en épidémiologies et biostatistiques Sorbonne Paris Cité (Cress), U 1153
Inserm/U1125 Inra/Cnam/universités
Paris 13, Paris 5, Paris 7

Les maladies chroniques sont actuellement en France un enjeu majeur de santé publique. Les cancers représentent la première cause de mortalité et leur incidence a été estimée à 365 500 nouveaux cas par an en 2011. Bien que la mortalité par cancer diminue progressivement, son incidence augmente continuellement depuis plusieurs décennies. Les maladies cardiovasculaires sont la deuxième cause de mortalité en France, à l'origine de 180 000 décès par an. De même que pour le cancer, si la mortalité par maladies cardiovasculaires diminue progressivement, leur incidence, elle, ne cesse d'augmenter du fait, entre autres facteurs, du vieillissement de la population, de l'augmentation de la prévalence de l'obésité et du diabète.

Ces pathologies ont des origines multifactorielles, combinant des déterminants génétiques et non modifiables (âge, sexe) et des déterminants environnementaux (tabagisme en particulier). Parmi ces déterminants environnementaux, un consensus international a émergé depuis plusieurs années sur le rôle de la nutrition (alimentation et activité physique) dans leur déterminisme. Par ailleurs, en dehors de ces grandes pathologies, les données de la recherche ont permis d'établir la nutrition parmi les déterminants de pathologies chroniques pour lesquelles jusqu'alors elle n'était pas reconnue : maladies

inflammatoires chroniques (polyarthrite rhumatoïde, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, sclérose en plaques), cognition, migraine, etc.

Dans l'ensemble, l'Organisation mondiale de la santé estime que 25,2 % de la mortalité totale dans le monde est attribuable à une combinaison de facteurs de risque d'origine nutritionnelle, chacun représentant une part importante à lui seul de cette mortalité : hypertension artérielle (16,8 %), surpoids et obésité (8,4 %), sédentarité (7,7 %), glycémie élevée (7 %), cholestérol élevé (5,8 %) et apports faibles en fruits et légumes (2,5 %).

La prévention nutritionnelle présente donc un potentiel majeur pour de nombreuses maladies et, en tant que facteur modifiable, est un levier d'action fort pour l'action publique.

Nutrition, cancer, maladies métaboliques et cardiovasculaires : un consensus international **Cancer**

En ce qui concerne le cancer, une organisation internationale, le World Cancer Research Fund (WCRF), a pour objectif de colliger les résultats des recherches scientifiques et de dégager un consensus international sur les questions relatives à la prévention nutritionnelle des cancers. Ses rapports permettent donc de présenter,

avec des degrés de certitude variables, les données scientifiques actualisées sur les relations entre nutrition et cancers [52]. Le WCRF estime qu'environ un tiers des cancers pourrait être évité par une prévention nutritionnelle dans les pays industrialisés. Pour certaines localisations spécifiques de cancer, la prévention nutritionnelle pourrait même réduire le risque de plus de moitié : 65 % pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures, 50 % pour les cancers colorectaux, 45 % pour le cancer du col de l'utérus.

Parmi les facteurs nutritionnels ayant démontré leur impact (positif ou négatif) sur la survie des cancers, certains ont un degré de certitude jugé « convaincant » après analyse de la littérature scientifique : les boissons alcoolisées (augmentation du risque de 9 % à 168 % selon la localisation), la viande rouge et la charcuterie (augmentation du risque de plus de 20 % pour le cancer colorectal), le sel (augmentation du risque de cancer de l'estomac), le surpoids et l'obésité (augmentation du risque entre 8 % et 55 % en fonction de la localisation), les fruits et légumes (réduction du risque de cancers digestifs et du poumon), l'activité physique (réduction du risque de cancer du côlon) et l'allaitement maternel (réduction du risque de cancer du sein).

Néanmoins, si pour certains aliments et nutriments les preuves convergent, de nombreux points restent encore à élucider : certaines associations de nutriments et/ou d'aliments pourraient avoir des effets synergiques ou antagonistes. De même, si certains nutriments pourraient avoir un effet bénéfique en population générale, leur consommation dans certaines populations spécifiques pourrait en revanche s'avérer à risque. C'est ce qui a pu être mis en évidence pour le β -carotène dans le cancer du poumon chez les fumeurs. Alors que les études en population générale laissaient présager un effet bénéfique de l'apport en β -carotène en prévention primaire du cancer du poumon, les études d'intervention menées chez les fumeurs (essai CARET) ont à l'inverse démontré son impact délétère sur la survenue du cancer du poumon [38].

Maladies métaboliques et cardiovasculaires

En ce qui concerne les maladies cardiovasculaires, la nutrition est impliquée autant directement qu'indirectement par leurs facteurs de risques et les maladies métaboliques (hypertension artérielle, diabète, dyslipidémies, obésité).

Les maladies métaboliques, obésité, diabète, dyslipidémie et hypertension, partagent un même terrain. Cette constatation a conduit à l'émergence d'une pathologie syndromique, le syndrome métabolique (ou syndrome X). Il se caractérise par la concomitance de plusieurs facteurs métaboliques que sont l'obésité abdominale, l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, l'hypoHDLémie, et l'hypertension artérielle. De fait, ces maladies métaboliques ont de nombreux facteurs de risques nutritionnels communs.

La consommation alimentaire de sel est un déterminant majeur de la pression artérielle. Il est estimé

que la diminution de cette consommation (passant de 10 à 5 g par jour) permettrait de réduire le taux global d'accidents vasculaires cérébraux de 23 % et les taux de maladies cardiovasculaires de 17 % [34].

La qualité des lipides alimentaires participe au développement des dyslipidémies. Une consommation excessive d'acides gras saturés est en effet associée à une hypercholestérolémie totale, ainsi que de type LDL. La réduction de la consommation d'acides gras saturés de 1 à 3 % dans la population américaine permettrait de diminuer l'incidence des maladies cardiovasculaires de 32 000 à 99 700 cas par an [41].

La consommation excessive d'aliments à forte teneur énergétique et faible qualité nutritionnelle, ainsi que de boissons sucrées, est associée au développement de l'obésité. La prise de poids se développe en effet suite à une consommation calorique excessive, non compensée par l'activité physique, conduisant à un bilan énergétique positif. L'obésité est elle-même facteur de risque de maladies métaboliques (syndrome métabolique et diabète de type 2 en premier lieu) et cardiovasculaires, mais aussi de cancers et de pathologies ostéo-articulaires. Se développant sur le terrain de l'obésité, une consommation excessive de glucides simples et d'acides gras saturés est associée au diabète de type 2.

Enfin, la faible consommation de fruits et légumes a été identifiée comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaires.

Ces facteurs de risque nutritionnels identifiés, consommation excessive de sel, d'acides gras saturés et consommation limitée de fruits et légumes ont tendance à coexister chez les mêmes individus, multipliant ainsi leur risque de maladie cardiovasculaire, et plus largement de maladie chronique.

Par ailleurs, si plusieurs études observationnelles ont mis en évidence une relation inverse entre consommation d'acides gras polyinsaturés oméga 3 et maladies cardiovasculaires, les nombreux essais d'interventions qui ont évalué l'efficacité de ces nutriments en prévention primaire n'ont pas permis de conclure à l'effet bénéfique d'une supplémentation.

Tout comme pour le cancer, si certains aliments et/ou nutriments ont été identifiés comme étant associés aux maladies cardiovasculaires, les doses auxquelles les effets délétères ou préventifs sont effectifs, ainsi que les potentielles interactions synergiques ou antagonistes existantes entre ces éléments nécessitent encore d'être clarifiés.

Nutrition : un déterminant émergent pour de nombreuses pathologies chroniques

La nutrition représente un champ de recherche émergent pour de nombreuses pathologies. Le rôle des facteurs nutritionnels dans l'inflammation en particulier a permis de soulever de nouvelles hypothèses quant à son implication dans le développement et le maintien des pathologies d'origine inflammatoire. Parmi les pathologies inflammatoires chroniques pour lesquelles la nutrition fait l'objet

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 48.



de recherches approfondies, la polyarthrite rhumatoïde (la nutrition pourrait avoir un intérêt en tant que thérapie complémentaire dans la prise en charge des douleurs et de la fatigue chronique), les maladies inflammatoires chroniques intestinales (maladies de Crohn et rectocolite hémorragique) et la sclérose en plaques.

Par ailleurs, certains facteurs nutritionnels sont associés au déclin cognitif. Les vitamines et minéraux antioxydants ainsi que certains acides gras pourraient intervenir dans la prévention du déclin cognitif et de la maladie d'Alzheimer.

La nutrition a aussi été avancée comme étant un facteur étiologique de la survenue de la migraine : certains facteurs alimentaires seraient en effet impliqués dans le déclenchement de la migraine, comme le fait de « sauter » des repas, le retrait de la caféine, l'alcool et la déshydratation.

Enfin, d'une façon plus globale, les résultats d'études épidémiologiques et d'essais contrôlés randomisés suggèrent que l'adhésion à un régime riche en fruits

et légumes améliore la perception de la santé, la satisfaction de vivre et la qualité de vie globale.

Les éléments ainsi mis en avant par ces nouvelles pistes de recherche permettent de dégager un nouveau potentiel de prévention des maladies chroniques par la nutrition. Un consensus sur ces questions reste néanmoins à mettre en place. La poursuite des recherches, au travers d'études de grande ampleur (telle que la cohorte Nutrinet-Santé, www.etude-nutrinet-sante.fr) est de ce point de vue essentielle.

Nutrition et santé : recommandations établies à partir des connaissances scientifiques

Les relations établies entre nutrition et pathologies chroniques ont été à l'origine de la construction de recommandations nutritionnelles en population générale, disséminées par des actions de communication en France par le Programme national nutrition santé depuis 2001. Celles-ci sont réactualisées régulièrement afin de tenir compte des évolutions des connaissances scientifiques. †

Validation des recommandations nutritionnelles par rapport aux pathologies

Emmanuelle Kesse-Guyot

Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (Eren), Centre d'épidémiologie et biostatistiques Paris Nord, Inserm U1153, Inra U1125, Cnam, universités Paris 5, Paris 7

Les pathologies pour lesquels des facteurs nutritionnels sont impliqués représentent un enjeu majeur de santé publique. Des plans d'action en nutrition de santé publique ont été développés ces dernières années. En France, une politique nutritionnelle de santé publique a vu le jour en 2001 avec la mise en place du Programme national nutrition santé (PNNS) [29]. Il est fortement axé sur la prévention primaire et vise à améliorer le statut nutritionnel de la population et ainsi contribuer à prévenir les pathologies chroniques. Différents types d'action ont été mis en œuvre : éducation, environnement favorable au respect des recommandations, prévention et dépistage mais aussi surveillance de l'état nutritionnel.

Les recommandations nutritionnelles reposent sur les connaissances scientifiques relatives à l'impact de la nutrition sur des indicateurs de santé. Un enjeu majeur est la validation *a posteriori* des recommandations qui peut être réalisée grâce à l'évaluation en population de l'impact du respect de ces recommandations sur la santé.

Ce type de validation peut être réalisé dans les études prospectives de cohortes portant sur la nutrition.

Il est alors nécessaire et pertinent de disposer d'un indicateur permettant, au niveau individuel, d'estimer le niveau d'adéquation aux recommandations nutritionnelles. Ainsi, des scores d'adéquation aux recommanda-

tions ont été développés afin de suivre les comportements alimentaires en population mais aussi de valider *a posteriori* les recommandations nutritionnelles établies.

Score d'adéquation aux recommandations

Un score, le PNNS-GS pour Programme national nutrition santé-guideline score, a été développé afin de quantifier l'adéquation aux recommandations du PNNS en population adulte [16]. Des indicateurs ont été définis pour chacune des neuf recommandations. Certaines recommandations étaient traduites par deux indicateurs. Par exemple, la recommandation relative aux viandes, produits de la mer et œufs introduit la notion de une à deux portions par jour et la notion de produits de la pêche au moins deux fois par semaine. Ce score est ainsi composé de 13 indicateurs, 12 concernent l'alimentation (huit composantes portent sur le principe d'adéquation et quatre composantes reposent sur le principe de modération) et une composante concerne la pratique d'une activité physique. Un point est alloué pour chaque recommandation atteinte, zéro sinon, et des points intermédiaires sont alloués en cas d'atteinte partielle de la recommandation. Le score comporte des bonus (activité physique, sel et consommation de fruits et légumes) et des pénalités (sel, produits sucrés) pour un total maximum de 15 points. Un système de pénalité a été mis en place par comparaison de l'apport

Les références entre crochets renvoient à la Bibliographie générale p. 48.

énergétique total aux besoins estimé *via* le métabolisme de base, afin de tenir compte de la corrélation entre l'apport énergétique et le respect des recommandations.

Suivi des recommandations et profil des consommateurs

Il a été montré à partir des données de l'étude Suvimax qu'une meilleure adéquation était associée à de meilleurs apports en nutriments, notamment vitamines, minéraux et fibres et à un meilleur statut nutritionnel. La moyenne du score était de $7,54 \pm 1,91$ chez les hommes et de $7,87 \pm 1,86$ chez les femmes.

Un meilleur suivi des recommandations nutritionnelles, estimé par un PNNS-GS plus élevé, était observé chez les sujets : plus âgés, présentant une catégorie socio-professionnelle plus favorable (cadres, professions intellectuelles supérieures) et non-fumeurs.

Dans l'ENNS, Étude nationale nutrition santé, l'utilisation du PNNS-GS a permis d'observer que les hommes et femmes adultes respectaient en moyenne 6,7 et

7,2 indicateurs sur les 13. Si la composante « fruits et légumes » était atteinte par 44 % de la population, la composante produits céréaliers complets n'était atteinte que par 13,1 % des hommes et 19,4 % des femmes.

Adéquation aux recommandations nutritionnelles et obésité

Dans l'étude Suvimax, plusieurs études ont été réalisées afin d'estimer le rôle du niveau d'adéquation aux recommandations sur la prise de poids.

Une première étude a révélé qu'une augmentation de 1 point du PNNS-GS était associée à une réduction de 7 % du risque de surpoids (*odds ratio* = 0,93, intervalle de confiance à 95 % = 0,88 ; 0,99) et à une réduction de 11 % du risque d'obésité (*odds ratio* = 0,89, intervalle de confiance à 95 % = 0,80 ; 0,99) après 6 ans de suivi. Une meilleure adéquation était également associée à une moindre prise de poids au cours du temps ainsi qu'à une moindre augmentation du tour de taille après la prise en compte de multiples facteurs d'ajustement.

Recommandations clés du PNNS

Les fruits et légumes

Au moins 5 portions par jour. Une portion équivaut par exemple à une tomate de taille moyenne, une poignée de haricots verts, un bol de soupe, une pomme, deux abricots, quatre ou cinq fraises... Crus, cuits, natures, préparés, frais, surgelés ou en conserve, peu importe. L'idéal est d'alterner entre fruits et légumes, d'en diversifier les variétés.

Les produits laitiers

3 par jour (3 ou 4 pour les enfants ou les adolescents). Attention aux faux amis : même si la crème fraîche et le beurre sont fabriqués à partir du lait, ils ne sont pas considérés comme des produits laitiers mais comme des matières grasses. Quant aux desserts lactés (crèmes desserts, flans...), ils contiennent souvent trop peu de lait pour appartenir à la catégorie des produits laitiers.

Les féculents

À chaque repas et selon l'appétit. Entrent dans ce groupe d'aliments : le pain, les céréales (riz, blé, orge, avoine, seigle...) et les légumineuses (lentilles, fèves, pois chiches, haricots secs...). Les céréales complètes et les produits qui en contiennent sont particulièrement intéressants pour la santé.

Viande, poisson, œuf

1 à 2 fois par jour. Il est recommandé de consommer du poisson ou d'autres produits de la pêche au moins deux fois par semaine. Attention, les enfants n'ont pas les mêmes besoins qu'un adulte : la portion conseillée de viande, poisson ou œuf d'un enfant de 3 ans est d'environ 50 g (soit un demi-steak haché, par exemple).

Matières grasses

À limiter. Il convient en particulier de limiter la consommation d'aliments qui contiennent des graisses saturées (viennoiseries, pâtisseries, charcuteries, chips, beurre, sauces...).

Produits sucrés

À limiter. Si la confiture sur les tartines du petit-déjeuner et quelques biscuits pour un goûter, en quantité raisonnable, sont compatibles avec un bon état nutritionnel, il faut limiter la consommation de sodas, de pâtisseries, de confiseries...

Sel

À limiter. Attention au sel « caché » dans les plats préparés, les charcuteries, les biscuits apéritifs... Concernant le sel « ajouté », mieux vaut privilégier le sel iodé.

Eau

À volonté pendant et entre les repas. La consommation de boissons alcoolisées ne doit pas dépasser deux verres de vin de 10 cl par jour pour les femmes et 3 pour les hommes.

Activité physique

Au moins l'équivalent de 30 minutes de marche rapide par jour pour les adultes (au moins 1 heure pour les enfants et les adolescents). Il faut éviter toute forme de sédentarisation au domicile, par exemple celles induites par la télévision ou les jeux vidéo.



Une seconde étude réalisée après un allongement du suivi (données recueillies à 13 ans de suivi) a permis de confirmer ces associations uniquement chez les hommes. La valeur prédictive du PNNS-GS sur le risque d'obésité a été comparée à celle observée en utilisant d'autres scores d'adéquation (plusieurs scores reflétant l'adéquation à un régime méditerranéen, score d'adéquation aux recommandations américaines, score international de qualité nutritionnelle). Une réduction du risque d'obésité de 29 % (*odds ratio* = 0,71, intervalle de confiance à 95 % = 0,57 ; 0,87) pour une augmentation d'un écart-type de PNNS-GS était observé. Chez les femmes, les associations n'étaient pas significatives.

Les associations entre les autres scores nutritionnels étudiés et le risque d'obésité étaient similaires

Une étude transversale, réalisée dans l'étude NutriNet-Santé, a permis d'évaluer l'effet modulateur du niveau socioéconomique dans l'association entre l'adéquation aux recommandations du PNNS et la corpulence. Un score modifié (PNNS-GS), basé uniquement sur les composantes alimentaires du PNNS-GS, a également été étudié.

Une augmentation d'un point de score PNNS-GS était associée à un indice de masse corporelle (IMC) moins élevé, quels que soient le sexe et le niveau d'éducation, mais cette association était plus marquée chez les moins éduqués, avec une tendance décroissante entre les trois classes de niveau d'éducation : -1,06 % ; -0,75 % et 0,68 % d'IMC chez les hommes de niveau inférieur au baccalauréat, baccalauréat +2 et supérieur au baccalauréat +2 respectivement et -0,55 % ; -0,34 % et -0,34 % chez les femmes. Considérant le score mPNNS-GS, les relations étaient similaires chez les hommes avec une amplitude de l'association avec l'IMC décroissante au travers des classes de niveaux d'éducation. Chez les femmes, cette association était présente uniquement chez les femmes de niveau d'éducation plus faible.

Adéquation aux recommandations nutritionnelles et risque de pathologies chroniques

La relation entre l'adéquation aux recommandations et le risque de développer un syndrome métabolique après 6 années de suivi a été évaluée à partir des données de l'étude Suvimax. Le syndrome métabolique est défini par la concomitance de plusieurs facteurs de risque : adiposité abdominale, pression artérielle élevée, glycémie à jeun élevée, dyslipidémie (taux sérique de triglycérides élevé ou HDL cholestérol bas). Ce syndrome est reconnu facteur de risque de diabète et de maladie cardiovasculaire. Une meilleure adéquation aux recommandations nutritionnelles était associée à un moindre nombre de facteurs de risque cardiométaboliques.

L'association entre le syndrome métabolique et le PNNS-GS a été estimée dans d'autres études à partir de données transversales. Dans l'étude NutriNet-Santé, le syndrome métabolique était moins fréquent (-29 %) chez les sujets ayant une adéquation élevée comparé

Suvimax

L'Étude Suvimax (SUplémentation en Vitamines et Minéraux Anti-oXydants) est initialement un essai randomisé en double aveugle visant à estimer l'impact d'une supplémentation en vitamines et minéraux antioxydants sur la survenue de cancers et de maladies cardiovasculaires (1994-2002). L'étude Suvimaxa inclus 12 741 adultes de (35-60 ans pour les femmes et 45-60 ans pour les hommes). Sur un sous-échantillon, des données précises de consommations alimentaires ont été recueillies régulièrement par Minitel au moyen d'un logiciel *ad hoc* permettant de déclarer toutes les consommations alimentaires au cours d'une journée (enregistrement de 24 heures). Durant les 8 premières années, un bilan biologique ou clinique (en alternance) a été réalisé annuellement. À l'issue de l'essai, les volontaires ont été suivis de manière observationnelle (2002-2009). En 2007-2009, un nouveau bilan clinico-biologique a été effectué chez 6 850 participants. Une évaluation neuropsychologique a été effectuée. †

Étude nationale nutrition santé

L'Étude nationale nutrition santé (ENNS) a inclus 3 115 adultes de 18 à 74 ans et 1 675 enfants de 3 à 17 ans. Il s'agit d'un échantillon aléatoire recruté sur l'ensemble du territoire de la France métropolitaine. Les données de consommations alimentaires ont été recueillies par entretien téléphonique avec un diététicien et portaient sur toutes les consommations alimentaires des dernières 24 heures (rappel de 24 heures). Trois entretiens ont été réalisés pour chaque participant sur une période de 15 jours. †

NutriNet-Santé

L'Étude NutriNet-Santé est une e-cohorte, étude prospective de cohorte dont le suivi des volontaires âgés de 18 ans ou plus est réalisé par Internet. Elle a été mise en place en 2009 et vise à identifier les déterminants des comportements alimentaires et à préciser leur rôle sur la santé. Un bilan clinico-biologique est réalisé dans un sous-échantillon de l'étude. Les données de consommations alimentaires sont recueillies par des enregistrements de 24 heures. †

à ceux qui présentaient une adéquation faible (comparaison interquartiles).

Dans l'ENNS, une association similaire était observée mais uniquement chez les adultes de moins de 50 ans.

À partir des données de l'étude Suvimax, une étude longitudinale a permis d'estimer le lien prospectif entre l'adéquation aux recommandations nutritionnelles et le risque de pathologies chroniques (cancers, maladies cardiovasculaires ischémiques) et décès.

Une réduction de 35 % du risque de maladies cardiovasculaires ischémiques a été observée chez les sujets ayant une meilleure adhésion aux recommandations. Aucune association significative n'a été observée avec le risque de cancer, de décès et l'adéquation aux recommandations nutritionnelles.

Perspectives de recherche

L'utilisation sur des données populationnelles individuelles d'un score reflétant les recommandations nutritionnelles, même si celui-ci est sujet à décisions

arbitraires ou subjectives dans sa construction, est utile pour le suivi du statut nutritionnel et pour l'estimation d'association avec le risque de pathologies.

Ces observations apportent en effet des arguments chiffrés sur la validité des recommandations nutritionnelles en termes d'effet sur la santé.

Néanmoins, la reproductibilité des résultats observés jusqu'alors dans d'autres populations est indispensable. Le caractère transversal de certains des résultats rapportés ci-dessus limite le niveau de preuve en termes de causalité.

De nouvelles analyses fondées sur des études présentant un suivi épidémiologique plus long et le recueil d'informations relatives à d'autres pathologies sont essentielles afin de contribuer à améliorer cette approche.

Enfin, des études présentant une taille d'échantillon plus large permettront également de tester de potentiels effets modulateurs, permettant ainsi de proposer des leviers d'action pour les mesures de santé publique comme suggéré ici concernant le niveau d'éducation. †