

FOCUS PROJET #1

NutriNet-Santé



Nom du projet	NutriNet-Santé
Objectifs	Étudier les relations nutrition-santé
Période de réalisation	Depuis 2009
Financements	Financements publics pour l'étude NutriNet-Santé et les différents projets adossés
Partenaires	Université Sorbonne Paris Nord, Inserm, INRAE, Cnam
Contributeur.rice.s	Citoyens et citoyennes volontaires

Interview

Benjamin Allès est chargé de recherche en épidémiologie de la nutrition, en poste à INRAE depuis sept ans. Rattaché au Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistiques (CRESS, Université de Paris et Université Sorbonne Paris Nord), il travaille au sein de l'équipe de recherche en épidémiologie (EREN – Université Sorbonne Paris Nord, Inserm, INRAE, Cnam), qui coordonne l'étude NutriNet-Santé, une étude de cohorte lancée en 2009 pour étudier les relations nutrition-santé et dont dérive un très grand nombre de projets aux objectifs plus spécifiques.



Peux-tu nous présenter l'étude NutriNet-Santé en quelques mots ?

L'étude NutriNet-Santé a été lancée en 2009 avec pour objectif d'étudier les liens entre nutrition et santé et de comprendre les déterminants des comportements alimentaires et d'activité physique, que ce soient des déterminants socio-démographiques, économiques, géographiques, psychologiques ou autres, et les facteurs de modes de vie associés, comme le statut tabagique. NutriNet-Santé, c'est en fait une cohorte, c'est-à-dire un groupe de personnes suivies et observées dans le temps, sans pour autant chercher à modifier leurs habitudes. Cette cohorte compte, aujourd'hui, plus de 171 000 volontaires,

que l'on nomme les « nutrinautes », et a déjà permis de générer un peu plus de 200 études spécifiques, depuis son lancement. Il s'agit de la première « web-cohorte » de cette taille dans le monde dans le domaine nutrition-santé. Elle est caractérisée par une évaluation très fine des comportements alimentaires et des expositions nutritionnelles. L'étude est coordonnée par l'EREN (Équipe de recherche en Épidémiologie Nutritionnelle du CRESS), sous tutelle de Sorbonne Paris Nord, de l'Inserm, d'INRAE, et du Cnam. Nous travaillons bien sûr avec des collègues extérieurs à l'équipe, par exemple, côté INRAE, avec des chercheurs.e.s des départements ALIMH et EcoSocio. L'étude NutriNet-Santé nous permet également d'étudier les liens entre profils alimentaires végétalisés (incluant les végétarismes)



et qualité nutritionnelle de l'alimentation. Par exemple, on a pu décrire la part d'aliments dits « ultra-transformés » chez les végétariens. Ces comportements sont également mis en relation avec la consommation d'aliments issus de l'agriculture biologique, à travers plusieurs études menées notamment grâce au projet BioNutrinet.

Si l'on revient en arrière, comment est née l'idée de cette étude ?

En France, avant NutriNet-Santé, les données de consommations alimentaires provenaient d'enquêtes nationales représentatives, c'est-à-dire menées sur des échantillons restreints de population, avec des enquêtés tirés au sort pour former un échantillon de quelques milliers de personnes (souvent autour de 2 000 personnes), mimant la structure sociodémographique de la France (même pourcentage de femmes, de hauts niveaux d'études, de personnes âgées, etc.). On peut citer les études ESTEBAN et ENNS portées par l'agence nationale Santé Publique France, ou les études INCA par l'ANSES, par exemple. Ces études et leur répétition périodique sont fondamentales pour surveiller les consommations alimentaires et le statut nutritionnel de la population française. En revanche, elles ne permettent pas de suivre les participants dans le temps et de s'intéresser aux liens entre nutrition et risque de maladies chroniques. À la fin des années 2000, ce qui intéressait le Professeur Serge Hercberg, investigateur principal de NutriNet-Santé (désormais relayé par la Docteure Mathilde Touvier, directrice actuelle de notre équipe), c'était plutôt d'avoir un grand nombre de participants, suivis dans le temps. La finalité était de pouvoir enregistrer une quantité importante d'événements de santé pour les mettre en lien avec des données nutritionnelles complètes et valides scientifiquement. Puisque l'objectif était d'étudier le lien entre nutrition et santé, il fallait être en capacité de « capter » des maladies dont certaines peuvent être peu fréquentes, et donc d'avoir une cohorte de la plus grande taille possible. Plus grande serait cette cohorte, plus grande serait la diversité de comportements alimentaires et de modes de vie (socio-démographie, activité physique, qualité de l'alimentation, ...) observables. C'est d'ailleurs cette diversité qui fait la richesse des études issues de NutriNet.

Pourquoi était-ce une grande première ?

NutriNet-Santé a été la première web-cohorte de ce genre dans le monde. Des cohortes basées sur de grands

groupes d'individus suivis dans le temps avaient été mises en place par le passé dans le domaine Nutrition-Santé, dont l'étude Suvimax également pilotée par l'EREN et le Pr Serge Hercberg, par exemple, mais il n'était pas possible d'y inclure de nouvelles personnes en cours de route. C'est vraiment grâce à internet que nous sommes passés dans une autre dimension en termes de suivi des cohortes. Cela permet d'inclure et de suivre, à moindre coût, un grand nombre de personnes, et d'inclure régulièrement de nouveaux nutrinautes qui peuvent rejoindre la cohorte au cours du temps. NutriNet a inspiré plusieurs pays, par la suite, et nous avons aidé à transférer notre technologie et nos outils à différents relais dans le monde, au Brésil ou au Canada par exemple.

Comment participe-t-on à l'étude ?

NutriNet-Santé est une cohorte ouverte : tout le monde peut participer et nous rejoindre et participer à l'étude. L'accès est donc très facile et permet à chacun de faire avancer la recherche sur les relations nutrition/santé, afin d'améliorer la santé actuelle et celle des générations futures. Pour cela, les volontaires peuvent intégrer la cohorte en s'inscrivant sur le site de l'étude NutriNet-Santé¹ depuis n'importe quel support numérique (ordinateur, tablette, smartphone) et devenir Nutrinaute actif en remplissant les 5 questionnaires du « kit d'inclusion » portant sur l'alimentation, l'activité physique, les aspects sociodémographiques, l'anthropométrie et la santé. L'aventure commence alors au rythme du Nutrinaute qui peut choisir de remplir les questionnaires en une seule fois (2 heures maximum) ou de répondre aux questions de manière échelonnée sur trois semaines, en sauvegardant ses réponses. Ce kit de questionnaires revient chaque année afin de permettre un suivi régulier et une actualisation des données. Ensuite, on peut répondre aux questionnaires optionnels de suivi (maximum un par mois, moins de 20 minutes) permettant aux chercheurs de disposer d'informations complémentaires (prise de compléments alimentaires, consommation d'aliments Bio, régimes spécifiques, état de santé, etc.).

Quel est le profil des nutrinautes ?

On retrouve en majorité des femmes, de niveaux d'études supérieurs. Mais pas seulement, car des populations spécifiques participent également de manière active, comme par exemple les personnes médicalement définies en obésité. L'accès à internet est aujourd'hui généralisé

¹ <https://www.etude-nutrinet-sante.fr/>

dans presque toute la population, quel que soit le profil sociodémographique économique. Les profils inclus dans NutriNet sont donc très divers. En outre, grâce à la modalité en ligne, qui permet de s'affranchir de certains biais dits de « désirabilité sociale » rencontrés dans les études en face à face avec un enquêteur ou une enquêtrice, les participants ont moins peur de subir le regard quand ils répondent sur internet. Et l'étude touche également certaines populations, comme les végétariens, qui ne sont pas uniquement des personnes appartenant à des catégories sociodémographiques plus favorisées. Un des résultats de NutriNet est, d'ailleurs, que le régime végétarien s'étendrait de plus en plus dans la population et ce dans toutes les catégories sociales, y compris les revenus ou niveaux d'études plus faibles.

Comment travaillez-vous avec ces données collectées ?

En fonction des questions de recherche, on exploite les données des questionnaires et/ou des outils spécifiques à cette question dans un échantillon de la cohorte. Par exemple, pour étudier le lien entre la consommation d'aliments ultra-transformés et le cancer, l'échantillon est composé des nutrinautes qui ont rempli tous les questionnaires de données alimentaires, qui n'ont pas eu de cancer avant le début de leur suivi, etc. Cela représentait un peu plus de 100 000 contributeurs au moment où ces analyses ont été faites. Adossée à NutriNet, nous avons également, par exemple, l'étude Bio-NutriNet, pilotée par les Drs Emmanuelle Kesse-Guyot et Julia Baudry également chercheuses INRAE à l'EREN, qui porte sur un échantillon plus restreint, environ 40 000 personnes, ce qui correspond à la sous-cohorte ayant répondu aux questionnaires de fréquence optionnels sur l'alimentation biologique. Par des approches exploratoires, à partir des vastes bases de données générées par nos outils et questionnaires, nous identifions des associations, et non des liens de cause à effet directs. C'est une limite non spécifique, commune à toutes les études épidémiologiques d'observation. Les résultats de nos études sont ensuite à confronter à ceux d'autres études, que ce soit épidémiologiques, biologiques ou d'autres disciplines. Ceci n'enlève en rien à l'intérêt des études d'observations, elles sont complémentaires à d'autres types d'études. Les résultats ont permis d'identifier de nouvelles questions de recherche, instruites par d'autres équipes. Par exemple, l'épidémiologie a suggéré une association entre consommation de viande rouge et

charcuterie et risque accru de cancer, ces résultats ont ensuite été reproduits, confirmés et précisés par la recherche expérimentale chez le rat (notamment par une équipe de toxicologie du centre INRAE de Toulouse) qui a suggéré un effet du fer héminique prédominant dans cette association et une modulation par les antioxydants. Ces derniers résultats ont ensuite été testés et confirmés dans nos cohortes (SU.VI.MAX et/ou NutriNet-Santé). C'est ce « ping-pong » entre les disciplines épidémiologiques et expérimentales qui a permis d'avancer. En santé humaine, il faut, de toute façon, toujours intégrer plusieurs disciplines : la biologie, la sociologie, la psychologie, la médecine, etc. !

Les nutrinautes sont des volontaires, qu'est-ce qui les motive à se mobiliser selon vous ? Et comment gérez-vous la motivation des participants sur le long cours ?

Parmi les motivations, nous pensons que la production de connaissance, pour le bien commun, a une part importante. Les nutrinautes ont à cœur de faire avancer la recherche en Santé et nutrition, et nous leur en sommes grandement reconnaissants.

Pour maintenir la motivation, l'équipe communique régulièrement sur les résultats de recherche produits grâce à l'étude. Sur le site internet NutriNet-Santé¹, les résumés de toutes les études produites sont présentés en français, par exemple. Cela reste assez modeste, mais nous tentons d'être les plus actifs et actives possible pour communiquer sur l'étude, avec les moyens financiers et humains à notre disposition. En 2019, nous avons pu ainsi fêter les 10 ans de l'étude, une étape importante pour laquelle nous avons communiqué sur le bilan de nos travaux depuis le lancement de l'étude². Les membres de l'EREN participent régulièrement à des émissions de télé, radio ou sur d'autres médias, comme les médias web. De manière ponctuelle, l'équipe intervient dans différents événements, pour des conférences « grand public » dans des lieux comme les Universités, bibliothèques, écoles, ou encore le Salon de l'Agriculture. Des étudiants, notamment du Master Nutrition et Santé Publique géré par EREN, ont aussi joué le rôle d' « ambassadeurs » de l'étude en nous aidant à communiquer et à recruter. Nous participons également au projet « Savante banlieue », un projet de médiation pour amener la culture scientifique dans certaines zones défavorisées. Toutes ces manifestations nous permettent de faire connaître l'étude pour recruter de nouveaux participants et fidéliser les volontaires déjà membres.

² Le communiqué est disponible sur le site internet de NutriNet : <https://etude-nutrinet-sante.fr/article/view/277-Communiqu%C3%A9-de-presse>.

Est-ce que les nutrinautes sont parfois consultés sur les questions ou projets de recherche à venir ?

Oui, nous l'avons fait à plusieurs reprises lors de conférences ouvertes aux nutrinautes, et nous sommes à l'écoute des messages (mails, réseaux sociaux) qui nous parviennent des volontaires. Mais nous aimerions à l'avenir, si les moyens nous le permettent, pouvoir systématiser cette consultation pour mieux « prendre la température » des sujets qui leurs tiennent le plus à cœur.

Compte-tenu de l'ampleur de la cohorte et des données sensibles que vous recueillez, sur la santé notamment, comment gérez-vous les questions relatives à la sécurité ou à la propriété des données individuelles ?

Le respect du RGPD³ est bien sûr obligatoire, ainsi que le respect de toutes les normes de gestion des données françaises et européennes. Un renouvellement pour la CNIL est fait tous les 10 ans, avec un plan de protection des données à fournir pour expliquer ce que l'on fait, expliquer tous les scénarios de risques et les stratégies pour gérer ces risques, tout comme pour l'anonymisation de nos données. L'étude est aussi passée par le comité d'évaluation éthique IRB de l'INSERM, une obligation pour les études en Santé. Nous avons un service informatique/data performant au sein de l'équipe, qui veille justement à ce que tout soit et reste en règle sur ces aspects. Pour toutes ces questions juridiques, nous sommes accompagnés par l'Université Sorbonne Paris Nord qui est notre hébergeur, ainsi que par l'Inserm et, parfois, INRAE, selon les projets. Dans nos priorités éthiques, outre l'indépendance scientifique, la sécurité des données et le respect de l'anonymat des nutrinautes sont des points fondamentaux.

Quelles questions se poser avant de monter une plateforme de collecte d'informations ?

Il est indispensable de se former sur les questions de déontologie ou de sécurisation des données quand les données qu'on souhaite collecter sont sensibles. Et il faut également pouvoir s'appuyer sur une équipe informatique solide et avec du personnel formé pour gérer ce type de données. Les pôles informatiques et data-management de l'EREN compte dix agents : développeurs, datamanagers, informaticiens réseaux (serveurs et bases de données). C'est essentiel de pouvoir pérenniser ces postes pour faire vivre une cohorte ! Ces pôles représentent des piliers de l'étude NutriNet-Santé.

N'avez-vous pas peur pour la qualité des données parfois ? Que des internautes peu scrupuleux répondent n'importe quoi par exemple ?

Le risque existe évidemment, mais il reste limité. Une multitude de tests ont été conduits, au lancement de l'étude, pour vérifier la cohérence des données, et nous avons adopté de bonnes pratiques en gestion et nettoyage de données. Nous avons développé des outils d'aide au remplissage autonome des questionnaires, mais aussi de contrôle automatisé des informations saisies dans les questionnaires, qui permettent d'éliminer de potentielles erreurs dans les déclarations en direct. Avant d'analyser les données, nous recourons aussi à des contrôles des données obtenues, et, plus particulièrement pour les données de comportement alimentaire, nous utilisons des méthodes statistiques issues de l'épidémiologie nutritionnelle pour identifier les potentielles erreurs ou les déclarations aberrantes. Heureusement, ce type de données non exploitables demeure rare. Toutes ces pratiques de vérification nous permettent d'avoir de larges échantillons de nutrinautes avec des données fiables. Les questionnaires alimentaires ont aussi pu être confrontés à des biomarqueurs sanguins et urinaires, et à une interview avec un(e) diététicien(ne) pour en vérifier la validité et la pertinence.

Quelles sont vos sources de financement pour cette étude sur le long terme ?

Nous fonctionnons uniquement avec des financements publics, en répondant à des appels à projets au niveau français ou européen. À l'image de ces 11 dernières années, la poursuite de l'étude NutriNet-Santé est assurée exclusivement par le soutien d'institutions publiques telles que l'Inserm, INRAE, le Cnam, l'Université Paris 13, Santé Publique France et le Ministère de la Santé, ainsi que par des financements obtenus dans le cadre d'appels à projets de recherche publique nationaux et internationaux. L'étude NutriNet-Santé est une recherche publique. À ce titre, elle ne reçoit pas de financement d'entreprises, et son activité de recherche ne sert aucun objectif privé et/ou marketing. Par déontologie, nous ne recevons donc pas d'argent d'établissements privés. C'est important pour nous et pour les nutrinautes de garantir une recherche indépendante.

3 Voir à ce sujet l'article de N. Gandon et I. Garcia de Cortazar-Atauri dans ce numéro.

Quels résultats phares ont pu être produits après 10 ans ?

La force et l'originalité de l'étude NutriNet-Santé résident dans la collecte très détaillée d'un grand nombre d'informations sur les expositions liées à l'alimentation, grâce à l'outil internet. Parmi les réalisations phares de ces dernières années, qui ont été rendues possibles grâce à la cohorte NutriNet-Santé, on peut citer, par exemple :

→ Le Nutri-score : un logo d'information nutritionnelle coloriel, apposé sur la face avant des emballages des aliments en France (et dans 6 autres pays de la zone Europe comme l'Espagne, la Belgique, et qui pourrait être reconnu comme le logo officiel pour l'étiquetage nutritionnel dans l'UE en 2022), pour orienter les consommateurs vers des choix plus favorables à la santé⁴.

→ Les travaux originaux conduits sur la cohorte NutriNet-Santé, qui ont permis de mettre en évidence un risque accru de cancers, maladies cardiovasculaires, mortalité, troubles fonctionnels digestifs, diabète, obésité et symptômes dépressifs en lien avec la consommation d'aliments ultra-transformés. Ces travaux ont fait l'objet d'une très forte médiatisation, en France et à l'international, et ont conduit à la mise en place d'une commission d'enquête parlementaire sur l'alimentation industrielle. Ils ont alimenté un débat déjà en cours dans la communauté scientifique, et ont permis la mise en place de nouveaux travaux de recherche, notamment au sein d'INRAE, sur l'impact potentiel des procédés de transformation et de formulation des aliments sur la santé. Nous poursuivons, actuellement, un grand programme de recherche pour mieux comprendre encore la relation entre transformation des aliments, additifs alimentaires et santé. Ce programme⁵, financé notamment par l'Europe et l'INCa, allie recherche épidémiologique et expérimentale, à travers la participation de nombreux partenaires INRAE (UMR Toxalim, UMR NORT, ...) et hors INRAE (WHO-IARC par exemple). Nous venons de publier un premier travail sur les cocktails d'additifs auxquels les participants sont fréquemment exposés⁶, et débutons l'étude des liens avec le risque de maladies chroniques.

→ Le projet BioNutriNet et ses suites qui ont permis d'améliorer les connaissances sur les liens entre consommation d'aliments Bio et santé. Ils ont notamment mis en évidence un risque plus faible de cancers, d'obésité et de syndrome métabolique en lien avec la consommation d'aliments Bio.

→ L'étude des comportements alimentaires ayant un enjeu majeur dans la durabilité alimentaire : question de la diminution de la consommation de viande et de l'équilibre entre produits animaux et végétaux dans l'alimentation. Les rapports d'expertise scientifique internationaux convergent vers la diminution de la consommation de certains types de viande, la viande de ruminant par exemple, comme un levier de hausse de la durabilité alimentaire. Un volet d'étude sur les comportements liés à cette diminution est en cours dans NutriNet Santé. Il tente de répondre à diverses questions comme : Quelle est la mesure de ces transitions actuellement ? Quels sont les freins et leviers motivationnels ? Quels impacts sur la qualité de l'alimentation ? La cohorte permet, notamment, de capter des populations ayant des comportements très intéressants autour de cette problématique, comme le (ou plutôt les) végétarisme(s). En effet, bien que ces comportements ne soient pas encore largement adoptés par la population française, ils constituent un objet d'étude très intéressant, car permettant de comprendre ce qu'il advient quand on tend vers une grande partie d'alimentation végétale.

La cohorte NutriNet-Santé a-t-elle été mobilisée dans le cadre de la crise sanitaire de la Covid-19 ?

Oui ! Cela reflète les possibilités qu'offre la cohorte pour répondre de manière dynamique aux enjeux de Santé Publique actuels. À la demande de l'Inserm, l'EREN a été très impliquée, dès mars 2020, avec les autres grandes cohortes françaises en population générale (Constances, E3N-E4N, ELFE-Epipage) dans la mise en place du projet Sapris-Sero⁷ sur Covid-19. L'objectif était de collecter des données sur le vécu de la crise sanitaire et ses répercussions sociales, et de pouvoir étudier les facteurs individuels et collectifs associés au risque infectieux. Grâce aux outils que nous avons développés dans la web-cohorte NutriNet-Santé, nous avons pu collecter, en quelques semaines seulement, des informations détaillées et répétées sur

4 <https://www.iarc.who.int/fr/news-events/nutri-score/>

5 <https://cordis.europa.eu/project/id/864219/fr>

6 Chazelas E, Deschasaux M, Srour B et al., 2020. Food additives: distribution and co-occurrence in 126,000 food products of the French market. *Sci Rep.* 10(1):3980. doi:10.1038/s41598-020-60948-w.

7 <https://etude-nutrinet-sante.fr/article/view/353-Tests-s%C3%Agrologiques-COVID-19-SAPRIS-SERO--1%C3%A8re-publication-!>



40 000 citoyen.ne.s français.es, ainsi que du sang sur buvard pour plus de 26 000 participant.e.s (pour des sérologies Covid à différents temps ainsi que du stockage d'échantillons dans notre biobanque pour des travaux ultérieurs). Ce projet a déjà donné lieu à plusieurs publications scientifiques et les résultats sont régulièrement présentés à la Direction de l'Inserm. Nous coordonnons aussi spécifiquement les travaux sur l'impact de la crise sur les modifications d'alimentation, activité physique et poids⁸, et sur l'impact des facteurs anthropométriques⁹ et nutritionnels sur le risque infectieux. Nous sommes aujourd'hui démarchés par de multiples consortiums au niveau international pour contribuer avec ces données à la recherche mondiale sur la pandémie. ■

Propos recueillis par Delphine Mézière (DipSO)

8 Deschasaux-Tanguy M *et al.* 2021. Diet and physical activity during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) lockdown (March-May 2020): results from the French NutriNet-Santé cohort study. *Am J Clin Nutr* 6:113(4):924-938. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa336>. Voir également l'article paru dans *The Conversation* : <https://theconversation.com/non-tout-le-monde-na-pas-grossi-pendant-le-confinement-141232>.

9 Deschasaux-Tanguy, M., Bourhis, L., de Lamballerie, X., Carrat, F., Touvier, M. and SAPRIS-SERO study group, 2021. Body weight, body composition and the risk of SARS-CoV-2 infection in a large population-based sample. *J Intern Med*. <https://doi.org/10.1111/joim.13364>.