

**DES APPORTS NUTRITIONNELS ADEQUATS EN VITAMINES ET MINERAUX
ANTIOXYDANTS REDUISENT SIGNIFICATIVEMENT L'INCIDENCE DES
CANCERS ET LA MORTALITE CHEZ LES HOMMES
DANS L'ETUDE SU.VI.MAX**

Cette étude à grande échelle fournit des données encourageantes soutenant la consommation d'aliments riches en antioxydants pour la prévention des cancers

A l'occasion du 5^{ème} congrès national de la Société Française d'Athérosclérose et de l'ARCOL et de la Journée Nationale SU.VI.MAX ont été présentés les résultats préliminaires de l'étude SU.VI.MAX.

Principe et mise en œuvre de l'étude SU.VI.MAX

L'objectif principal de l'étude SU.VI.MAX était d'établir la nature causale du lien entre un apport bas de nutriments antioxydants et le risque de cancer ou de cardiopathie ischémique.

L'étude SU.VI.MAX est une étude épidémiologique longitudinale avec un essai contrôlé (essai randomisé en double aveugle), ayant testé, sur des sujets présumés sains, l'impact, sur 8 ans d'un apport quotidien d'antioxydants à des doses nutritionnelles, accessibles par l'alimentation (bêta-carotène : 6 mg, vitamine C : 120 mg, vitamine E : 30 mg, sélénium : 100 µg et zinc : 20 mg), sur l'incidence des cardiopathies ischémiques et des cancers et sur la mortalité.

La cohorte SU.VI.MAX était composée de 13017 sujets : 7886 femmes âgées de 35 à 60 ans et 5141 hommes de 45 à 60 ans. Ces sujets ont été sélectionnés à partir d'un panel de 79 976 volontaires recrutés par une campagne médiatique nationale menée de mars à juillet 1994. Les sujets sélectionnés ont été randomisés (répartis aléatoirement) en 2 groupes égaux: l'un a reçu l'association de vitamines et minéraux antioxydants à doses nutritionnelles (n= 6481), l'autre recevant un placebo (n=6536). L'attribution du type de capsules (« vitamines et minéraux antioxydants» ou « placebo ») a été fait, en double insu (sans que le participant, ni les équipes médicales qui le suivent, ne sache à quel groupe il appartient), par tirage au sort individuel, stratifié sur le sexe, la classe d'âge, le tabagisme et le lieu de résidence. L'inclusion des sujets de la cohorte a eu lieu entre octobre 1994 et juin 1995. Les sujets ont été suivis pendant une durée moyenne de 7,5 ans.

Les groupes de sujets ayant reçu les vitamines et minéraux antioxydants ou le placebo étaient à l'inclusion parfaitement comparables sur le plan de l'âge, des catégories socio-professionnelles, du niveau d'étude, du statut matrimonial, du tabagisme, des pratiques contraceptives et du statut ménopausique (pour les femmes). Les marqueurs biologiques et anthropométriques du statut nutritionnel (notamment vitaminique et minéral) ne différait pas entre les deux groupes d'intervention. A noter que les femmes ont, à l'inclusion, un statut nettement meilleur en bêta-carotène et en vitamine C que les hommes, comme en atteste les taux sanguins.

739 sujets ont abandonné en cours d'étude après une durée moyenne de participation de 2 ans, et 736 ont été perdus de vue après une durée moyenne de participation de 5 ans.

La compliance (participation et adhésion à l'intervention) a été bonne : en moyenne 79 % de la quantité des apports supplémentaires en antioxydants ont été pris. La compliance a été vérifiée par les analyses des marqueurs biologiques du statut vitaminique et minéral réalisées sur un sous-échantillon des sujets prélevés à l'occasion des bilans de surveillance à 2 et 7 ans: les taux sanguins de vitamines C et E, de bêta-carotène, de zinc et de sélénium sont significativement plus élevés, à 2 ans dans le groupe « antioxydants » et cette différence est retrouvée à 7 ans (excepté pour la vitamine E).

L'analyse a porté sur tous les événements santé, entrant dans la définition des critères de jugements survenus depuis l'inclusion jusqu'au 1^{er} septembre 2002 (durée moyenne de surveillance : 7,5 ans). Ces événements ont été validés par des comités d'experts, au vu des documents recueillis auprès des hôpitaux ou des médecins traitants des sujets concernés.

PRINCIPAUX RESULTATS

Durant la période de suivi, 174 décès (103 hommes et 71 femmes) ont été enregistrés ; 271 sujets (50 femmes et 221 hommes) ont développé une cardiopathie ischémique et 562 (350 femmes et 212 hommes) un cancer.

Les cancers représentent la principale cause de décès : 47 chez les femmes et 56 chez les hommes); 5 femmes et 28 hommes sont morts de maladies cardiovasculaires; 12 femmes et 12 hommes sont morts de cause violente ou d'accidents.

● Un risque plus élevé de cancers et de maladies cardiovasculaires chez les hommes ont les niveaux initiaux en bêta-carotène sont les plus bas

Chez les hommes du groupe placebo, les niveaux initiaux des taux sanguins de bêta-carotène sont associés avec le risque de cancers et de maladies cardiovasculaires. Plus le niveau initial du bêta-carotène sanguin est bas, plus on retrouve un risque élevé de développer ces pathologies. Un tel lien a été retrouvé dans de nombreuses études d'observation.

Cette relation n'est retrouvée que chez les hommes dont un nombre important présentent des taux relativement bas ; elle n'est pas retrouvées chez les femmes dont les taux sanguins sont plus élevés, du fait vraisemblablement de leurs apports en fruits et légumes plus élevés. Les niveaux sanguins de bêta-carotène sont corrélés positivement avec la consommation de fruits et légumes ($r= 0,20$; $p<0001$), ce qui veut dire que les petits consommateurs de fruits et légumes ont les niveaux sanguins de bêta-carotène les plus faibles et réciproquement.

● Pas d'effet des antioxydants, à doses nutritionnelles sur l'incidence des cardiopathies ischémiques

Pas de différence retrouvée entre les deux groupes en ce qui concerne les cardiopathies ischémiques qui ont touché 134 sujets dans le groupe « antioxydants » et 137 sujets dans le groupe « placebo ». De tels résultats ont déjà été rapportés par les auteurs d'autres essais contrôlés testant l'effet de diverses préparations antioxydantes sur ces pathologies.

● Une diminution de 31 % du risque de cancers (tous sites confondus) chez les hommes ayant reçu les antioxydants, à doses nutritionnelles ; pas d'effet chez les femmes

Il a été observé significativement moins de cancers dans le groupe des hommes qui ont reçu les antioxydants, à doses nutritionnelles, par rapport au groupe placebo : 124 hommes dans le groupe « placebo » ont développé un cancer contre 88 hommes dans le groupe « antioxydants ». La différence entre les 2 groupes est retrouvée pour la plupart des localisations de cancers, principalement digestifs, ORL, respiratoires et peau.

Le risque de développer un cancer (tous sites confondus) a donc été réduit de 31 % dans le groupe antioxydants (RR = 0,69, IC 95 % = 0,53-0,91 ; p <0,008 ; c'est à dire le risque relatif RR est égal à 0,69 par rapport au risque = 1 dans le groupe placebo ; l'intervalle de confiance IC est compris entre 0,53 et 0,91, ce qui veut dire que l'on est sûr que la diminution du risque de cancer se situe entre 9 et 47 %).

Cet effet n'a pas été retrouvé chez les femmes : 171 femmes dans le groupe « placebo » ont développé un cancer et 179 femmes dans le groupe « antioxydants » (pas de différence statistiquement significative).

La randomisation permet d'affirmer que la différence observée chez les hommes a bien été causée par les antioxydants. L'absence d'effets chez les femmes ne semble pas pouvoir s'expliquer par la répartition différente des cancers qui les affectent. Elle semble plutôt résulter de leur meilleur état nutritionnel en ce qui concerne les antioxydants.

● Une diminution de 37 % du risque de décès chez les hommes ayant reçu les antioxydants, à doses nutritionnelles ; pas d'effet chez les femmes

Il a été observé moins de décès dans le groupe des hommes qui ont reçu les antioxydants par rapport au groupe placebo : 63 décès dans le groupe « placebo » contre 40 dans le groupe « antioxydants ». ***Le risque de décès a donc été réduit de 37 % dans le groupe antioxydants*** (RR=0,63 ; 95%IC :0.42-0.93, p< 0,02).

Cet effet n'a pas été retrouvé chez les femmes : 35 décès dans le groupe « placebo » et 36 dans le groupe « antioxydants » (pas de différence statistiquement significative).

Les commentaires faits au sujet des cancers sur la nature causale de l'effet chez les hommes et sur l'absence d'effet chez les femmes s'appliquent également ici.

● Pas d'effet des antioxydants sur la qualité de vie et le bien-être.

Des mesures de qualité de vie (questionnaire SF36 et de Duke) ont permis d'estimer l'impact potentiel de la supplémentation sur le bien-être et le fonctionnement physique, mental et social. Aucune différence significative n'a été observée entre les sujets des deux groupes qui n'ont pas développé de cancers ou de maladies cardiovasculaires. Par contre, les sujets qui pensaient être dans le groupe placebo ont une qualité de vie nettement inférieure à ceux qui pensaient être dans le groupe intervention. Ceci suggère que l'impact des suppléments sur le bien être (dans les conditions de l'étude) correspond essentiellement à un effet placebo.

PRINCIPALES CONCLUSIONS ET INTERPRETATIONS.

L'étude SU.VI.MAX est, au niveau mondial, le premier essai randomisé à démontrer qu'un apport adéquat de vitamines et minéraux antioxydants peut réduire l'incidence des cancers et

la mortalité dans une population occidentale. Toutefois cette réduction ne concerne que les hommes, chez qui l'on constate également des apports nutritionnels moyens plus faibles en antioxydants. Chez les femmes dont le statut initial en antioxydants est meilleur que celui des hommes, l'effet de l'intervention ne se traduit pas par un effet décelable. Aucun effet n'est retrouvé pour les maladies cardiovasculaires dans les deux sexes.

● *L'impact des résultats en terme de santé publique*

La réduction du risque de cancer est de 31 % chez les hommes du groupe « antioxydants » (entre 9 et 47 %). En valeur absolue sur les 7,5 années de l'étude, le pourcentage total de cancer a été de 4,9 % dans le groupe placebo et de 3,5 % dans le groupe « antioxydants ». Dans la population des 5 141 hommes ayant participé à l'étude, le nombre de cancer survenus (avec une intervention sur la moitié de l'échantillon) est de 212. Si l'on prend juste le groupe placebo, 124 cancers ont été observés, c'est à dire que si l'on avait suivi la population des 5141 hommes sans faire d'intervention, 248 cancers seraient survenus. A l'inverse si tout le groupe des 5141 hommes avaient reçu l'apport supplémentaire en antioxydants, ce serait non pas seulement 36, mais 72 cancers qui auraient été évités.

Il y a en France, chaque année, environ 49 000 nouveaux cancers qui surviennent dans la tranche d'âge des hommes 45 à 65 ans ; en extrapolant les résultats de notre étude, si l'on prend la diminution minimale du risque observée de 9 %, c'est donc au minimum 4400 nouveaux cancers qui pourraient, chaque année, être évités dans cette tranche d'âge.

Rapportés à la population générale des hommes (tous âges confondus), il y a chaque année 135 000 nouveaux cas par an, c'est donc au minimum 12000 cancers chaque année qui pourraient évités, si l'on prend le niveau minimal de diminution du risque de 9 %.

Ces estimations en termes de santé publique sont les plus minimalistes :

- puisqu'elles reprennent la diminution minimale du risque de cancer de 9 % retrouvée dans notre étude, estimation la plus basse de la fourchette de l'intervalle de confiance de nos résultats (l'intervalle de diminution du risque de cancer va de 9 à 47 %). Si l'on prend la diminution du risque de 31 % chez les hommes, ce qui a été observée dans l'étude, c'est environ 15 000 nouveaux cancers qui seraient évités chaque année chez les hommes de 45 à 60 ans et plus de 40 000 cancers qui seraient évités chaque année chez les hommes, tous âges confondu,.
- puisqu'elles ne portent que sur une intervention limitée dans le temps (moyenne de 7,5 ans) et commencée sur une population relativement âgée (et donc chez lesquels certains sujets ont déjà initiés leurs cancers). L'efficacité observée est sûrement en dessous de ce qui pourrait être réellement obtenue par une consommation adéquate en antioxydants ayant débuté plus précocement et réalisée sur une plus longue période. De même cet effet favorable pourrait vraisemblablement être également retrouvée sur certaines femmes dont le statut en antioxydants, notamment en bêta-carotène n'est pas optimum (que nous n'avons pu mettre en évidence dans notre essai portant sur un nombre limité de femmes ayant un statut précaire en antioxydants),
- s'il existe un biais de sélection, par le fait que l'étude porte sur des volontaires, il va surtout dans le sens d'une population qui sur le point nutritionnel serait plutôt plus favorisée sur le plan des apports et du statut en antioxydants

Pour la mortalité l'interprétation est plus complexe. En extrapolant nos résultats à la population générale on obtient une diminution notable de la mortalité prématurée (avant 65 ans), c'est-à-dire l'intervention nutritionnelle permettrait de retarder la mortalité.

Signification de l'échantillon SU.VI.MAX et extrapolation des résultats à la population générale

Comme dans toute étude en population, la sélection des sujets reposent sur le volontariat. Bien que les distorsions, induites par ce phénomène, aient été en partie corrigées par la sélection des participants, parmi un grand nombre de candidats, l'échantillon étudié ne peut être considéré, stricto sensu, comme représentatif. Certaines catégories sociales y sont légèrement surreprésentées. C'est le cas des enseignants, des professions de santé et des classes favorisées.

Toutefois, dans ses caractéristiques socio-démographiques, l'échantillon reste très proche de la population dont il est issu. En second lieu, on n'a guère de raison de penser que les légères distorsions constatées sont de nature à affecter notablement les liens entre apports nutritionnels et santé. On sait, en particulier, que les consommations alimentaires, mesurées dans cet échantillon, sont très proches de celles que l'on a pu observer dans des échantillons offrant une meilleure représentativité. D'autre part si un biais de sélection existe, il est de toute façon dans le sens de minimiser l'effet par le fait que la population des volontaires pourraient avoir plutôt un « meilleur » statut en antioxydant que la population générale.

• Des résultats incontestables

Les résultats obtenus dans l'étude SU.VI.MAX sont d'une grande fiabilité :

- par le fait qu'ils portent sur une population issue de la population générale,
- par le principe de l'essai d'intervention, seul moyen d'affirmer l'existence d'un lien de causalité entre le facteur d'exposition testé (dans notre étude les apports nutritionnels en antioxydants) et une pathologie (cancers, maladies cardiovasculaire) ou la mortalité,
- par le cadre offert par un essai randomisé garantissant méthodologiquement la comparabilité des 2 groupes testés au départ, avant l'intervention,
- par l'utilisation d'une capsule pour donner les doses nutritionnelles, permettant de contrôler les quantités testées et d'utiliser un placebo (ce qui n'est pas possible si l'on cherche à modifier les habitudes alimentaires pour apporter les mêmes quantités de vitamines et minéraux antioxydants),
- par les critères stricts de validation des critères de jugement pour définir les cancers et maladies, cardiovasculaires par des comités de spécialistes indépendants travaillant en sans avoir connaissance du groupe d'appartenance du sujet,
- par la vérification de la compliance par des marqueurs biologiques.

Des doses nutritionnelles efficaces

Les doses de vitamines et minéraux antioxydants utilisées dans l'étude SU.VI.MAX sont de type nutritionnel (accessibles par voie alimentaire) ; de plus les nutriments antioxydants ont été donnés en combinaison (et donc agissant de façon synergique) comme c'est le cas avec une alimentation équilibrée, notamment riche en fruits et légumes. Les apports supplémentaires utilisés correspondent à ceux consommées par les grands consommateurs de

fruits et légumes dans les études épidémiologiques d'observation préalablement publiées dans la littérature scientifique. Or ces études mettent en évidence que les plus grands consommateurs ont un moindre risque de cancers, sachant que les études d'observation, prospectives ou cas-témoins ne permettent pas d'établir de lien de cause à effet.

L'efficacité obtenue dans l'étude avec les nutriments utilisés est vraisemblablement en dessous de l'efficacité 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).

Quelques exemples montrant le niveau des doses nutritionnelles testées :

60 g de carottes râpées, ou 150 g de mâche ou d'épinards ou 400 g d'abricots ou 350 g de melon ou 300 g de chou vert ou 250 g d'haricots verts, ...apportent à eux seuls les 6 mg de bêta-carotène,

1 kiwi ½, , 1 orange ½, 100 g de poivron cuits, 200 g de chou, apportent à eux seuls les 120 mg de vitamine C testés dans SU.VI.MAX.

5 fruits et légumes courants par jour apportent facilement les doses qui ont été utilisées dans SU.VI.MAX (pour le bêta-carotène et la vitamine C).

Ex : 1 tomate, 100 g de fraises, 200 g de haricots verts, 1 poire, 200 g de melon.

Ex : 1 orange, 100 g de carottes râpées, 150 g de chou vert, 1 pomme, 120 g de brocolis.

2 cuillerées à soupe d'huile de tournesol apportent 10 mg de vitamine E (1/3 des doses testées dans SU.VI.MAX).

150 g de pain complet apporte 50 % des 100 µg de sélénium et 15 % des 20 mg de zinc.

Combinés avec 1 steak et 200 g de riz il couvre totalement les apports de zinc.

Note : la dose de vitamine E utilisée dans SU.VI.MAX (30 mg/j) est difficile à atteindre par l'alimentation courante (notamment sans augmenter les apports de graisses). Cette dose relativement élevée avait été choisie en raison des hypothèses sur un lien entre vitamine E et cardiopathies ischémiques qui prévalaient au moment de la conception de l'étude. Ces hypothèses ont depuis été réfutées par plusieurs essais randomisés qui n'ont pas mis en évidence d'effet de la supplémentation en vitamine E sur l'incidence des cardiopathies ischémiques. Ces conclusions sont confortées par nos résultats. Il semble donc plus raisonnable de s'en tenir à un apport de vitamine E plus modéré et plus compatible avec l'alimentation, de l'ordre de 10 à 15 mg/j.

**● Efficacité d'une augmentation des apports en antioxydants chez les hommes.
Des femmes déjà protégées par leurs apports alimentaires plus élevés.**

Les femmes ont à l'inclusion un meilleur statut en bêta-carotène et en vitamine C que les hommes (ce phénomène est habituellement retrouvé dans d'autres études nutritionnelles). En valeur absolue les femmes mangent autant de fruits et légèrement plus de légumes que les hommes (ce qui n'est pas le cas avec la grande majorité des aliments). En valeur relative la part des fruits et légumes dans le modèle alimentaire des femmes est nettement plus important. Elle l'est également ramenée à la masse corporelle des femmes qui est plus faible. Les fruits et les légumes sont un des déterminants majeurs du statut biologique en bêta-carotène (et en vitamine C).

La différence dans le statut en bêta-carotène entre les sexes pourrait expliquer la différence d'effet obtenu par l'apport supplémentaire de vitamines et minéraux antioxydants. L'apport supplémentaire ne serait efficace chez les hommes, que par le fait qu'ils n'ont pas un statut optimum et donc bénéficient spécifiquement de la correction obtenue par l'apport supplémentaire. Il est intéressant de noter que les hommes, après plus de 7 ans de prise d'une dose supplémentaire de vitamines et minéraux antioxydants ont, en fin d'étude, des concentrations sanguines proches de celles des femmes à l'inclusion, avant le début de la supplémentation. Il est possible donc que chez les femmes dont le statut en bêta-carotène est meilleur, l'effet d'une consommation supplémentaire ne puisse être détecté au niveau de la population des femmes étudiées. On sait par ailleurs dans d'autres études réalisées aux USA et en Finlande sur des d'hommes avec un statut en bêta-carotène correct et une supplémentation avec des doses élevées de bêta-carotène, il n'a pas été retrouvé d'effet protecteur vis-à-vis des cancers (étude faites sur des médecins américains), voire un effet délétère pour le cancer du poumon chez des sujets à haut risque.

● *Des conclusions en forme de recommandations nutritionnelles et non pas d'une supplémentation par une « pilule miracle »*

L'utilisation d'une capsule, dans notre étude, répond uniquement à des impératifs méthodologiques (permettant de maîtriser le niveau des apports, de donner un placebo, de respecter une approche en double insu,...). Nos résultats ne justifient pas l'utilisation de suppléments sous formes de « pilules miracles », dont (indépendamment du fait que l'on ne peut envisager de consommer toute sa vie quotidiennement des pilules) on peut penser que l'effet est moindre que celui des sources alimentaires d'antioxydants, notamment des fruits et légumes, qui apportent d'autres éléments protecteurs (cf dessus). D'autre part la prise de suppléments pourrait avoir des effets indirects pervers en détournant des consommateurs de fruits et légumes (notamment des femmes) dont les apports sont vraisemblablement plus bénéfiques que l'effet retrouvé par les simples capsules. En outre, les calories apportées par les fruits et légumes permettent de réduire la consommation de produits sucrés ou gras, dont l'excès peut être délétère. Enfin, il faut garder à l'esprit que la prise de suppléments médicamenteux (surtout au long cours et à fortes doses), chez des sujets qui n'en ont pas obligatoirement besoin, pourrait avoir des effets négatifs, contraires à ceux attendus. Ceci a été retrouvé dans plusieurs études, notamment portant sur des populations à haut risque de cancers.

AU TOTAL

Les résultats de notre essai randomisé en double aveugle, décrits pour la première fois dans une population d'un pays industrialisé, devront être confirmés par d'autres études. Cependant, dès à présent, ils supportent parfaitement les recommandations pour la consommation à tous les âges de la vie, et dans les deux sexes, d'une alimentation saine et surtout riche en fruits et légumes, sources alimentaires majeures de vitamines et minéraux antioxydants. Compte-tenu de la démonstration de l'efficacité d'un apport nutritionnel adéquat des antioxydants dans la prévention des cancers, il est essentiel de faire consommer les fruits et légumes en quantités suffisantes chez ceux qui en consomment peu, notamment les hommes (qui en France sont particulièrement à risque d'un apport trop faible pour avoir un statut en antioxydant adéquat) et de maintenir un apport suffisant chez les femmes qui en consomment suffisamment (qui ont un apport favorisant un meilleur statut en antioxydants comme le bêta-carotène et la vitamine C).

ANNEXES

Radicaux libres, antioxydants et maladies chroniques

Des dérivés actifs de l'oxygène, en premier lieu les radicaux libres, sont produits au cours du fonctionnement normal des cellules, notamment lors de la respiration cellulaire et de la lutte contre les agents exogènes. Ils sont également produits, en quantité accrue, lors de certains processus pathologiques comme les brûlures ou les infections. Du fait de leur forte réactivité, ces dérivés peuvent provoquer des lésions à divers niveaux cellulaires – lipides membranaires, ADN nucléaire ou mitochondrial, etc... – dont certaines favoriseraient le développement de maladies comme les cancers ou l'athérosclérose.

Ces dérivés actifs de l'oxygène sont physiologiquement inactivés par divers mécanismes faisant intervenir des minéraux ou vitamines que l'on qualifie donc d'antioxydants. Il s'agit, notamment, du zinc, du sélénium, des vitamines E et C, des caroténoïdes, en particulier le β -carotène, et des polyphénols. D'où l'idée que des sujets ayant un apport insuffisant de ces nutriments seraient plus exposés aux cancers et aux pathologies d'origine athéroscléreuse, au premier rang desquelles les maladies ischémiques du cœur. Ce risque accru concernerait, en particulier les sujets consommant relativement peu de fruits et légumes; situation assez répandue en Amérique du nord et en Europe non méditerranéenne. Cette hypothèse a été corroborée par de nombreuses études d'observation sans toutefois recevoir de démonstration formelle, du fait, justement, de la nature observationnelle de ces travaux.

L 'étude SU.VI.MAX et les autres essais d'intervention primaire publiés dans le monde

ESSAIS DE PREVENTION PRIMAIRE SUR LES RELATIONS ENTRE APPORTS EN ANTIOXYDANTS ET RISQUE DE CANCERS ET DE MALADIES CARDIOVASCULAIRES

étude Linxian Chine (1994)	29 584 H (5 ans)	BC (15 mg/j) + Vit E (30 mg/j) Selenium (50 µg/j)	effet protecteur mortalité: - 9 % cancer: - 13 %
étude ATBC Finlande (1994)	29 133 H fumeurs 50-59 ans (6,1 ans)	BC (20mg/j) ± vit E (50 mg/j)	effet délétère cancer poumon + 18 % mortalité + 8 %
étude CARET USA (1996)	18 314 H fumeurs, population exposée à l'amiante (4 ans)	BC (30 mg/j) + Vit A (25 000 UI/j)	effet délétère cancer poumon + 28 % mortalité + 17 % MCV + 26 % (NS)
étude PHS USA (1996)	22 071 médecins 40-84 ans (12 ans)	50 mg BC (1j/2)	pas d 'effet
étude WHS USA (1999)	39 876 infirmières > 45 ans (2,1 ans + surv: 4,1 ans)	50 mg BC (1j/2) Vit E (600 UI 1j/2)	pas d 'effet
SU.VI.MAX France (2003)	12 741 F + H F 35-60, H 45-60 ans (7,1 ans)	BC (6mg/j), vit E(30mg/j) Vit C (120 mg/j + Zn (20mg/j) Sélénium (100 µg/j)	effet protecteur chez H mortalité: - 37 % cancer: - 31 % pas d 'effet chez F

BC= bêta-carotène

H= hommes

F=femmes

Glossaire des principaux termes scientifiques utilisés

■ Compliance

C'est la bonne observance d'une prescription médicale. Dans le cas d'une étude, il s'agit, plus généralement, de la part des participant, de la bonne adhésion aux règles établies pour assurer la validité scientifique des résultats.

■ Corrélation (r)

Lien statistique entre deux variables numériques. La corrélation peut être positive, lorsque les variables évoluent dans le même sens, ou négative, si elles évoluent en sens inverse. Elle est souvent quantifiée par le coefficient de corrélation de Pearson, noté « r ». Il s'agit d'un nombre réel qui varie entre 1, pour deux variables totalement liées positivement, 0, pour deux variables totalement indépendantes et -1, pour deux variables totalement liées négativement.

■ Critère de jugement

Critère (fréquence d'un phénomène, variables biologiques, ...) sur lequel est jugé l'efficacité d'une intervention.

■ Essai contrôlé

Il s'agit d'une expérimentation où la valeur du facteur étudié est fixée par l'expérimentateur, par opposition à une étude d'observation où ce facteur est déterminé spontanément et peut donc résulter de facteurs tiers non contrôlés. Lorsque la valeur du facteur étudié est fixé par une procédure de randomisation, ce qui est le plus souvent le cas, l'effet du facteur, mesuré dans l'étude, peut être interprété de façon causale.

■ Effet placebo

Effet observé à la suite de la prise d'un produit, ne résultant pas des propriétés physico-chimiques de ce produit.

■ Incidence

Nouveaux cas d'une maladie survenant au sein d'une population dans un intervalle de temps donné.

■ Inclusion

Début de la participation d'un sujet à une étude. Elle est généralement marquée par la mesure de divers indicateurs de base ainsi que par le début de la prise du « traitement » testé.

■ Intervalle de confiance à 95% (IC-95)

Un paramètre statistique est exceptionnellement mesuré sur la totalité d'une population mais, le plus souvent sur un échantillon représentatif de cette population. On obtient alors une estimation de ce paramètre dont la précision, qui dépend de la taille de l'échantillon étudié, peut être mesurée par l'intervalle de confiance à 95%. Par exemple, l'intervalle de confiance à 95% d'un pourcentage de 40% mesuré sur un échantillon représentatif de 1000 sujets est de [37%-43%]. Cela signifie que l'on a 95 chances sur 100 que le vrai pourcentage dans la population, soit compris entre 37% et 43%.

■ Taux de mortalité

Nombre de décès survenus, au sein d'une population, rapporté à la taille de cette population, dans un intervalle de temps donné.

■ **Placebo**

Produit n'ayant pas de propriétés physico-chimiques actives, utilisé pour permettre le double insu, dans le cadre d'un essai randomisé.

■ **Randomisation, double aveugle (ou double-insu)**

Désigne collectivement l'ensemble des procédures destinées à assurer que les groupes comparés ne diffèrent, systématiquement, que par le niveau du facteur étudié. Ces procédures incluent, notamment, l'attribution aléatoire du niveau du facteur étudié et le double insu; c'est à dire l'ignorance du niveau de ce facteur par les sujets étudié et par les examinateurs impliqués dans la mesure du critère de jugement. La réalisation du double-insu implique souvent l'utilisation d'un placebo.

Lorsque la randomisation avec double-insu est effective, tout au long de l'étude, on peut en déduire que les différences, statistiquement significatives, observées entre les groupes sont causées par le facteur étudié.

■ **Risque**

Probabilité, pour un sujet de développer une maladie donnée, dans un intervalle de temps spécifié. Il s'agit d'un nombre réel compris entre 0 et 1, souvent exprimé, par commodité de lecture, en unités pour cent, pour mille, dix-mille, etc...

■ **Risque relatif (RR)**

Il s'agit du rapport entre le risque des sujets d'un groupe donné et celui des sujets d'un groupe de référence. Un risque relatif de 2, par exemple, indique un risque double de celui du groupe de référence. Un risque relatif de 0,70 indique un risque diminué de 30 % par rapport au groupe de référence.

■ **Signification statistique (p)**

Une différence observée entre deux groupes pourrait être le fruit du hasard. Sous certaines conditions, on peut calculer la probabilité qu'elle soit causée par le seul hasard. Lorsque cette probabilité est suffisamment faible, par exemple inférieure à 5 %, on conclura à un lien, statistiquement significatif, entre le facteur étudié et le critère de jugement. On présentera, alors la différence accompagnée de la susdite probabilité, notée « p » qui s'interprète de la façon suivante : si en réalité il n'y avait pas de liens entre le facteur étudié et le critère de jugement, il n'y a qu'une probabilité inférieure à « p » d'observer une différence aussi grande que celle que l'on a trouvé.

Le même raisonnement peut être tenu pour une grande variété d'autres paramètres statistiques, comme, par exemple, le coefficient de corrélation ou le risque relatif.