

# **Augmenter sa consommation en aliments contenant des fibres : quel impact sur la composition du microbiote intestinal ?**

## **Une revue quasi systématique**

### **Travail de Bachelor**

DARICHE Antoine, N° de matricule 17592916

RHRIB Daoud Pierre, N° de matricule 10208932

Directrice de TBSc:  
ASDD

**Bucher Della Torre Sophie** - Professeure HES assistante, PhD, MPH, Diététicienne

Membre du jury:

**Mareschal Julie** - Diététicienne de recherche aux Hôpitaux Universitaires Genevois

**Genève, le 30 juillet 2020**

Les prises de position, la rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteurs et en aucun cas celle de la Haute école de santé de Genève, du Jury ou de la Directrice de Travail de Bachelor.

Nous attestons avoir réalisé seuls le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques.

30.07.20

DARICHE Antoine et RHRIB Daoud Pierre

## ***Table des matières***

Liste des tableaux et figures	5
Liste des abréviations	6
Résumé	7
Mots-clés	7
Introduction	8
Cadre de référence	9
Présentation du microbiote	9
Rôles du microbiote	10
Fonctions immunitaires	10
Fonctions métaboliques	10
Synthèse d'acides gras à chaînes courtes à partir des fibres alimentaires	10
Rappel sur les fibres alimentaires	10
Rôle des AGCC	12
Synthèse de ligands des Récepteurs d'Aryl d'Hydrocarbure	12
Synthèse de polyamines	13
Synthèse de vitamines	13
Synthèse de métabolites à partir de substrats issus de l'hôte	13
Fonction neurologique : axe intestin-cerveau	13
Techniques d'analyses quantitatives et qualitatives du microbiote	14
Protocole d'analyse du microbiote intestinal	14
Autres méthodes d'analyse du microbiote intestinal	15
Facteurs influençant le microbiote intestinal	16
Naissance	16
Alimentation chez le nourrisson	17
Diversification alimentaire	17
Habitudes alimentaires au cours de la vie	17
Pathologies	17
Hormones	18
Etat psychologique	19
Traitements médicamenteux	19
Âge	19
Résumé des fonctions	19
But et Objectifs	21
Question de recherche	21
Méthode	22
Design	22
Recherche des articles	22

Bases de données	22
Mots-clés	22
Sélection des articles	24
Procédure d'inclusion et d'exclusion	24
Extraction des données	25
Classification NOVA	25
Analyse de la qualité	26
<u>Résultats</u>	<u>27</u>
Sélection des articles	27
Caractéristiques des études	28
Méthodes d'analyse du microbiote	33
Qualité des études	34
Résultats des études	36
Impact des familles d'aliments	37
Impact sur les familles de bactéries	37
<u>Analyse / Discussion</u>	<u>38</u>
Principaux résultats	38
Biais et limites des études incluses	38
En lien avec l'échantillon	38
En lien avec le design	38
En lien avec les caractéristiques de l'intervention	39
En lien avec les méthodes d'analyse du microbiote	40
Mise en perspective avec la littérature	41
Points forts et limites de cette revue	43
Perspectives	45
<u>Conclusion</u>	<u>46</u>
<u>Bibliographie</u>	<u>47</u>
<u>Remerciement</u>	<u>53</u>
<u>Annexes</u>	<u>54</u>
Annexe 1 : Analyses qualités	54
Annexe 2: Protocole	122

# Liste des tableaux et figures

<u>Tableau 1 : Exemples de teneurs en fibres alimentaires d'aliments choisis</u>	11
<u>Tableau 2 : Caractéristiques des méthodes d'analyse du microbiote intestinal</u>	16
<u>Tableau 3 : Association entre pathologies et dysbiose</u>	18
<u>Tableau 4 : Descriptif de la question PICO</u>	21
<u>Tableau 5 : MeSH terms utilisés sur les bases de données PubMed et Cinahl</u>	23
<u>Tableau 6 : Critères de sélection des articles</u>	24
<u>Tableau 7 : Degrés de classification NOVA</u>	26
<u>Tableau 8 : Design et échantillon des études incluses</u>	29
<u>Tableau 9 : Description des interventions des études incluses</u>	31
<u>Tableau 10 : Cibles et méthodes d'analyse du microbiote des études incluses</u>	33
<u>Tableau 11 : Données de qualité des études incluses</u>	35
<u>Tableau 12 : Impacts significatifs des aliments sur la composition du microbiote intestinal</u>	37
<u>Figure 1 : Principaux phyla bactériens du microbiote intestinal humain</u>	9
<u>Figure 2 : Variation du microbiote intestinal en fonction de l'âge et des facteurs environnementaux</u>	20
<u>Figure 3 : Flow-chart de la sélection des articles pour la revue</u>	28

## Liste des abréviations

**AGCC** = acides gras à chaînes courtes  
**SSN** = Société Suisse de Nutrition  
**CoA** = Coenzyme A  
**AHR** = Aryl d'Hydrocarbure  
**ARN** = Acide ribonucléique  
**ADN** = Acide désoxyribonucléique  
**ARNr 16s** = sous unité 16S de l'ARN ribosomal  
**PCR** = Polymerase Chain Reaction  
**DGGE** = Électrophorèse sur gel en gradient dénaturant  
**FISH** = Hybridization fluorescente in situ  
**ARNm** = ARN messenger  
**PICO** = Population, Intervention, Comparaison, Outcome  
**MesH** = *Medical Subject Headings*  
**BMI** = Indice de Masse Corporelle  
**kg/m<sup>2</sup>** = kilogrammes par mètre carré  
**AND** = Academy of nutrition and dietetic  
**PV** = Procès-verbal  
**HedS** = Haute école de santé

# Résumé

## Cadre de référence

Le microbiote intestinal joue un rôle fondamental dans la santé humaine. Il participe à l'immunité et au métabolisme. Au cours de la vie, de nombreux facteurs biologiques et environnementaux influencent sa composition (style de vie, alimentation, médicaments, naissance, etc). Il peut être bénéfique mais aussi délétère pour la santé en cas d'altération. Plusieurs pathologies ont été associées à des altérations de la répartition des espèces du microbiote intestinal (dysbiose).

## But, objectifs et méthodes

Nous avons cherché à montrer l'impact que pouvait avoir un enrichissement en aliments entiers contenant des fibres alimentaires sur la composition du microbiote intestinal.

Pour cela, nous avons conduit une revue de littérature quasi systématique à l'aide de mots-clés. Nous avons retenu les études suivant des critères d'inclusions et d'exclusions ; une analyse de la qualité a été menée sur les études restantes.

## Résultats et Analyse

Bien que la plupart des études aient observé des changements dans la composition du microbiote à la suite de l'intervention, les résultats obtenus ne montrent aucune tendance générale de cet effet.

Les études incluses ne sont pas exemptes de biais ni de limites. Les principaux sont des échantillons non-représentatifs, un suivi imprécis de l'alimentation des participants ainsi que des méthodes d'analyses non-optimales. Une analyse de la qualité des études a permis de relativiser les résultats.

Comparée à la littérature, la démarche de ne prendre en compte que des aliments entiers ainsi qu'une population d'adultes en santé est à notre connaissance originale. La plupart des revues décrivent un impact à long terme d'une alimentation riche en fibres sur le microbiote mais peu de données existent sur des aliments spécifiques à court à terme.

## Perspectives et conclusions

L'impact à court terme d'un enrichissement en aliments contenant des fibres alimentaires sur la composition du microbiote intestinal reste à déterminer. Une plus grande implication des diététiciens pour la recherche dans ce domaine serait bénéfique.

## Mots-clés

*Microbiote intestinal, fibres alimentaires, adultes en santé, modulation du microbiote*

# Introduction

Le microbiote est l'ensemble des micro-organismes vivant en symbiose avec notre corps. Entraînée par un intérêt croissant pour ce domaine, son étude s'est beaucoup développée ces dernières années et son développement a bénéficié de nombreux progrès technologiques [1]. Toutefois, ce champ de recherche est encore vaste.

Le microbiote se trouve principalement sur la peau, dans la bouche, le long de l'intestin et dans le vagin. Celui de l'intestin fournit de nombreux bénéfices à son hôte aussi bien au niveau immunitaire que métabolique. Une altération de la diversité des espèces (la dysbiose), en revanche, est associée avec diverses pathologies comme l'obésité, des maladies métaboliques ou des pathologies mentales [2].

Il existe de nombreux facteurs pouvant influencer sa composition (style de vie, prise de médicaments, alimentation, ...). Parmi eux, l'alimentation semble être un facteur majeur d'influence sur la composition du microbiote intestinal. Les aliments d'origine végétale (fruits, légumes, légumineuses, oléagineux, céréales complètes) sont souvent mis en avant dans les campagnes de prévention de santé [3,4]. Ils contiennent des fibres alimentaires, des vitamines, des minéraux et des substances végétales secondaires qui semblent être bénéfiques pour l'hôte mais aussi pour la croissance du microbiote intestinal.

Notre travail consistera donc à étudier et analyser la manière dont un enrichissement de l'alimentation en aliments contenant des fibres peut influencer la composition du microbiote intestinal à court terme. En arrivant à comprendre l'influence de ces aliments, il serait possible de voir s'ils pourraient avoir un impact sur certaines pathologies. A l'avenir, ce domaine pourrait être un axe de travail des diététiciens pour cibler les conseils diététiques et ainsi moduler le microbiote intestinal en vue de prévenir, voir guérir certaines pathologies en lien avec l'alimentation.

Nous allons d'abord présenter les caractéristiques du microbiote et ses fonctions. Ensuite, nous passerons en revue la littérature scientifique sur le sujet et nous sélectionnerons des études d'intervention s'intéressant aux aliments entiers et répondant à critères d'inclusions et d'exclusion préalablement définis. Après avoir mis en évidence les potentielles modifications de composition induites par les interventions, nous tenterons de faire ressortir les tendances principales. Enfin, nous comparerons nos résultats avec ceux de la littérature et nous réaliserons une critique de notre travail avant de conclure.



# Cadre de référence

## Présentation du microbiote

Le microbiote intestinal ou flore intestinale est l'ensemble des micro-organismes vivant dans l'intestin et le côlon humains. Il se compose principalement de bactéries (à 99%) mais aussi d'archées, d'eucaryotes et de virus. Il existerait environ 1 000 à 1 500 espèces bactériennes pour un total de  $10^{14}$  cellules bactériennes [1,2].

Chaque individu a une composition microbienne qui lui est propre mais respecte un schéma universel propre à l'espèce humaine, qui se compose de 5 phyla bactériens principaux [5] :

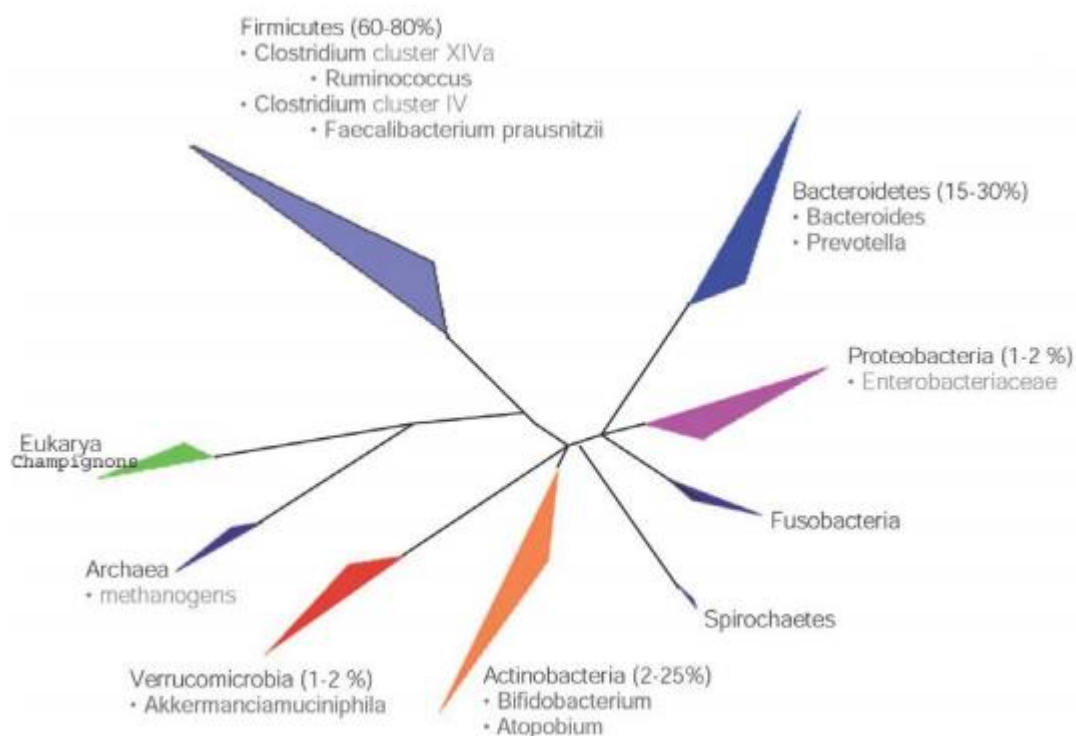
- les *Firmicutes* (60-80% du microbiote en moyenne)
- les *Bacteroidetes* (15-30%)
- les *Actinobacteria* (2-25%)
- les *Protéobacteria* (1-2%)
- les *Verrucomicrobia* (1-2%)

Et en des proportions moindres :

- les *Fusobacteria*
- les *Spyrochaetes*
- les *Cyanobactéries*

La figure 1 résume les principaux phyla bactériens du microbiote intestinal humain [5,6].

**Figure 1 : Principaux phyla bactériens du microbiote intestinal humain**



Pour comprendre la diversité du microbiote intestinal, il faut savoir différencier les bactéries. En bactériologie, il existe une classification qui permet de séparer ou de regrouper les bactéries en fonction de leurs spécificités, par taxons [7].

Les 6 niveaux de taxons sont :

- Phylum
  - Classe
    - Ordre
      - Famille
        - Genre
          - Espèce

## Rôles du microbiote

Le microbiote intestinal vit en symbiose avec le corps humain. Il se développe à partir de substrats apportés par l'alimentation (glucides non digérés, lipides, protéines) mais aussi de substrats sécrétés par les cellules intestinales de l'hôte (comme les mucines) [2].

En retour, il offre un soutien bénéfique à la survie de l'hôte de diverses manières.

### Fonctions immunitaires

Tout d'abord, il joue un rôle immunitaire sur l'organisme. Le microbiote se comporte comme une barrière physique en proliférant sur la surface des cellules intestinales empêchant alors les bactéries pathogènes de s'infiltrer dans l'organisme. De plus, il sécrète et stimule la sécrétion de substances antimicrobiennes par les cellules intestinales (entérocytes). Enfin, il participe au développement et à la maturation du système immunitaire [8].

### Fonctions métaboliques

Le microbiote a aussi des fonctions métaboliques : les bactéries utilisent les macronutriments non digérés issus de l'alimentation (notamment les fibres alimentaires) ou d'autres substrats présents dans l'intestin pour produire différents métabolites qui vont agir sur le microbiote lui-même ou sur l'hôte [9].

#### Synthèse d'acides gras à chaînes courtes à partir des fibres alimentaires

De nombreux métabolites microbiens sont formés à partir de substrats d'origine alimentaire. Par exemple : les acides gras à chaînes courtes (AGCC) tels que l'acétate, le propionate ou le butyrate sont des acides organiques produits par certaines familles des *Bacteroidetes* et des *Firmicutes* à partir de la fermentation des fibres alimentaires (bactéries de type fibrolytiques et glycolytiques). Par exemple, ces bactéries sont présentes dans le genre *Bacteroides* ou dans les genres *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Roseburia*, *Ruminococcus* [10].

#### Rappel sur les fibres alimentaires

D'après la Société Suisse de Nutrition (SSN) [11], les fibres alimentaires sont des glucides "que les enzymes du système digestif humain ne peuvent digérer".

Elles se retrouvent alors disponibles pour le microbiote intestinal ou sont éliminées par les selles. Elles sont principalement d'origine végétale (ex : cellulose, bêta-glucanes, hémicellulose, pectines, gommes végétales, lignine) mais peuvent aussi être produit de manière synthétique comme la gomme xanthane (production bactérienne) [12]. La teneur en fibres est très variable d'un aliment à l'autre (tableau 1) [13,14].

**Tableau 1 : Exemples de teneurs en fibres alimentaires d'aliments choisis**

Groupe d'aliments	Aliments	Teneur en fibres alimentaires (en %)
Fruits	Pomme crue (pulpe et peau)	1.4
	Orange crue (pulpe)	2.2
	Aronia	5.6
	Cranberry crue	5.1
	Dattes sèches (pulpe et peau)	7.3
Oléagineux	Noix	6.7
	Olives	5.2
Féculents	Pâtes au blé complet cuites	3.3
	Pain complet	7.3
	Patate douce cuite	2.9
Légumes	Chou-fleur cuit	2
	Brocoli cuit	1.5
	Haricots verts cuits	4
Légumineuses	Lentilles cuites	7.9

Les fibres alimentaires se divisent en deux catégories en fonction de leurs propriétés physico-chimiques :

- Les fibres insolubles telles que la lignine, la cellulose et l'hémicellulose vont agir sur le transit intestinal en captant de grandes quantités d'eau. Cette eau non absorbée par l'intestin se retrouvera alors dans la lumière intestinale et permettra ainsi de faciliter le transit intestinal.
- Les fibres solubles telles que les bêta glucanes (céréales complètes comme l'avoine ou le seigle), la pectine (fruits et légumes) peuvent rendre un milieu aqueux visqueux (comme le bol alimentaire) et ainsi ralentir la vidange gastrique (effet satiétogène), régulariser un transit, hypocholestérolémiant .... De plus, les fibres solubles vont être utilisés comme substrat énergétique par le microbiote intestinal pour produire des acides gras à chaînes courtes (AGCC) ayant des propriétés bénéfiques pour l'hôte. C'est ce qu'on appelle des prébiotiques (substrat pour bactérie) [11,12].

Une partie des effets bénéfiques des fibres alimentaires dépendent donc du microbiote intestinal.

#### Rôle des AGCC

Parmi les AGCC, l'acétate et le propionate sont principalement produits par les *Bacteroidetes* et le butyrate par les *Firmicutes*. Ces métabolites participent au métabolisme énergétique des lipides et des glucides de l'hôte [15].

L'acétate est utilisé pour la synthèse de cholestérol endogène et pour la lipogenèse : il est transformé en acétyl-Coenzyme A (acétyl-CoA), le précurseur des acides gras et du cholestérol. Le propionate, quant à lui, peut être transformé en propionyl-CoA, précurseur de la néoglucogenèse. Le butyrate joue un rôle dans la régulation des gènes ainsi que dans l'immuno-régulation : en effet, il participe au métabolisme énergétique des entérocytes et colonocytes (précurseur d'acétyl-CoA). De plus, il est également un inhibiteur des histones déacétylases, des enzymes qui participent au contrôle épigénétique des cellules. En les inhibant, l'activité transcriptionnelle et la cohésion cellulaire sont augmentées et l'apoptose cellulaire diminuée. Cela permet de favoriser la croissance cellulaire et la protection de la muqueuse intestinale face aux bactéries pathogènes [16]. Le butyrate a également des propriétés anti-inflammatoires car il inhibe la signalisation de l'interféron gamma (cytokine activatrice de lymphocytes T CD4 et CD8 ...) [17].

Les AGCC ont également d'autres fonctions comme la régulation du transit, l'activation d'hormones satiétogènes mais aussi l'inhibition de la prolifération des cellules cancéreuses ou de bactéries pathogènes [15].

Enfin, un gramme de fibre alimentaire apporte jusqu'à 2 kcal à l'hôte grâce à la métabolisation des AGCC. Cela en fait une source d'énergie supplémentaire parmi les macronutriments [11].

#### Synthèse de ligands des Récepteurs d'Aryl d'Hydrocarbure

Un autre métabolite produit entre autres par le microbiote intestinal est un des ligands aux récepteurs d'Aryl d'Hydrocarbure (AHR). C'est le cas par exemple de l'indole. Ce ligand permet d'activer l'AHR qui est un facteur de transcription génétique, à savoir un régulateur de l'inflammation et de l'immunité. Par exemple, l'activation de l'AHR par son ligand permet l'activation de cellules immunitaires dans l'intestin entraînant la sécrétion de peptides

antimicrobiens protégeant ainsi l'hôte d'une potentielle infection bactérienne. Les ligands d'AHR peuvent provenir de 3 sources : naturellement présents dans l'alimentation, produits par l'hôte ou par le microbiote. Des composants végétaux (flavonoïdes, caroténoïdes) du tryptophane alimentaire (lait, œuf, viande rouge, légumes) sont utilisés dans les 2 derniers cas [9].

### Synthèse de polyamines

Les polyamines (putrescine, spermine ...) sont des molécules qui peuvent être issus de l'alimentation (protéines) ou synthétisés par le microbiote intestinal. Ils jouent un rôle dans la croissance microbienne, la signalisation cellulaire, la résistance au stress (anti-inflammatoire) ainsi que dans la synthèse d'acide ribonucléique (ARN) et de protéines. Ils peuvent également augmenter la virulence de certaines bactéries pathogènes telles que la *Salmonella enterica* ou le *Streptococcus pneumoniae* [9].

### Synthèse de vitamines

Le microbiote intestinal peut utiliser des métabolites issus de l'alimentation pour produire certaines vitamines telles que les vitamines K, B8 et B12 [1]. Celles-ci jouent des rôles divers pour l'hôte :

- La vitamine K est essentielle à la coagulation sanguine et joue un rôle dans la constitution osseuse [18]. Dans l'intestin, ce sont principalement les *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Bacteroides thetaiotaomicron* et *Streptococcus thermophilus* qui la produisent [9].
- La vitamine B8 entre en jeu dans le métabolisme énergétique et est importante pour la santé dermatologique (peau, ongles et cheveux) [19].
- La vitamine B12, enfin, est importante pour l'érythrocytose, la croissance et la régénération cellulaire, les cellules nerveuses ainsi que pour l'activation de la vitamine B9 [20].

### Synthèse de métabolites à partir de substrats issus de l'hôte

Les acides biliaires secondaires sont produits à partir d'acides biliaires primaires par certaines familles bactériennes issues des phyla *Bacteroidetes* et *Firmicutes*. A ce jour, il y a encore peu d'études sur ces métabolites. Ils auraient un rôle immunitaire en protégeant la muqueuse intestinale contre certaines bactéries pathogènes : ils seraient capables d'endommager l'acide désoxyribonucléique (ADN) et les membranes cellulaires bactériennes. Par exemple, la production d'acides biliaires secondaires par les *Clostridium scindens* inhibe la germination de *Clostridium difficile*, une bactérie pathogène [9].

### Fonction neurologique : axe intestin-cerveau

Le microbiote intestinal aurait une influence non négligeable sur le développement et la fonction du système nerveux central [21, 22, 23].

D'après Rabot [21], le microbiote peut agir de manière directe ou indirecte sur le cerveau. Les bactéries vont sécréter différents métabolites (comme les AGCC) ou des macromolécules (ex : les lipopolysaccharides, les peptidoglycanes) qui seront utilisés de différentes manières : Certains métabolites rejoignent directement le cerveau par la circulation sanguine tandis que d'autres l'influencent en stimulant la production de neuropeptides par les cellules entéro-endocrines, de cytokines par les cellules immunitaires intestinales ou stimulent des neurones du système nerveux entérique. Ces métabolites agissent notamment sur la réponse au stress et à l'anxiété en la modulant.

## Techniques d'analyses quantitatives et qualitatives du microbiote

L'étude du microbiote est assez récente puisqu'avant 2005, il était difficile de déterminer les taxons bactériens à cause des difficultés de culture des souches bactériennes majoritairement anaérobies (sans oxygène) [24].

Pour pallier cela, de nouvelles techniques d'analyse ont vu le jour.

La méthode la plus courante actuellement est l'analyse de l'ARNr 16S. Cette méthode est peu onéreuse, rapide et assez précise [24].

L'ARNr 16 S est un composant des ribosomes présent dans chaque organisme (sauf les virus) qui est utilisé comme marqueur phylogénétique : il permet d'identifier et de différencier chaque individu dans un échantillon donné [25].

### Protocole d'analyse du microbiote intestinal

Pour analyser la composition du microbiote intestinal, il faut tout d'abord récupérer les bactéries présentes dans l'intestin. Pour cela, un échantillon de selles du participant est collecté. Les bactéries présentes dans les selles sont le reflet de la lumière intestinale. Toutefois, le microbiote fécal ne représente pas en totalité le microbiote intestinal, car certaines bactéries présentes sur la paroi intestinale ne se retrouvent pas dans les selles. Le microbiote fécal est un bon indicateur mais n'est pas exhaustif de la composition microbienne totale dans l'intestin [26].

Le protocole est résumé ci-dessous [27]:

- 1) Extraction de l'ARNr 16S bactérien fécal
- 2) Amplification, séparation et séquençage des brins d'ARNr 16S
- 3) Comparaison avec des bases de données de codes génétiques bactériens
- 4) Identification et abondance calculée pour chaque phylum, genre ou espèce bactérienne.

L'amplification des brins d'ARNr 16S est majoritairement réalisée par Polymerase Chain Reaction (PCR). La PCR est une technique d'amplification de l'ADN ou d'ARNr 16S dans le cas d'une analyse du microbiote intestinal, qui repose sur une enzyme capable de synthétiser de nouveaux brins d'ADN/ARN à partir d'un brin initial. Cette technique permet d'avoir suffisamment de brins d'ADN/ARN pour pouvoir identifier à quels genres ou espèces ceux-ci appartiennent [28,29].

La séparation des brins d'ARNr 16S est majoritairement réalisée par Électrophorèse sur gel dénaturant (DGGE). La DGGE est une technique de séparation de brins d'ADN/ARN qui repose sur la migration de ces différentes molécules en fonction de leur composition en acides nucléiques. En créant un gradient de concentration de solution dénaturante dans le gel, les brins vont plus ou moins migrer en fonction de leur stabilité dans le produit. Cette technique de séparation permet de préparer les brins à un séquençage haut débit [30].

Enfin, le séquençage des brins d'ADN/ARNr 16S est réalisé pour pouvoir identifier à quel bactérie ou genre bactérien appartiennent ces ADN ou ARNr 16S. Le séquençage haut débit consiste en une lecture des brins en codant leur chaîne d'acides nucléiques. Une fois la lecture réalisée, les séquences nucléiques sont comparées à une base de données et les brins sont alors associés à un genre ou une espèce bactérienne [31].

Il est également possible d'étudier le microbiote intestinal de manière quantitative à l'aide de l'ARNr 16S grâce entre autres à l'hybridation fluorescente in situ (FISH). Le principe de la FISH repose sur le marquage fluorescent de sondes d'acides nucléiques spécifiques de régions de l'ARNr 16S. En fonction de la zone ciblée, la technique permettra de repérer des genres ou des espèces bactériennes spécifiques. Cette technique est simple, peu onéreuse et permet de quantifier différentes populations bactériennes. Toutefois, le fait d'utiliser un nombre précis de régions de l'ARNr 16S et non tout l'ADN ne permet une représentation que partielle de la diversité du microbiote intestinal [32].

Bien que l'ARNr 16S soit la méthode la plus utilisée pour caractériser le microbiote intestinal, la différenciation de 2 bactéries en 2 espèces différentes ne se fait que si la similitude de leur séquence est de moins de 97%. Or, cette similitude peut être influencée par plusieurs facteurs et peut être parfois faussée (mutations, qualité de l'analyse ...). L'ARNr 16S n'est donc pas totalement fiable pour caractériser le microbiote intestinal : il peut donner des informations fiables sur les genres bactériens mais présente des limites sur les espèces identifiées [33].

### Autres méthodes d'analyse du microbiote intestinal

Outre le séquençage de l'ARNr 16S, il existe d'autres méthodes d'analyse [34] :

- La métagénomique globale ou "shotgun" est une méthode d'analyse de l'ADN complet de l'échantillon. Elle permet d'être extrêmement précise sur l'identification d'une espèce bactérienne [34].
- L'analyse métabolomique est une approche différente des précédentes puisqu'elle permet d'étudier les métabolites présents dans l'échantillon fécal. Cette méthode permet d'identifier et de quantifier les différents métabolites présents. Ces derniers sont le reflet de l'activité biologique de l'individu de manière générale. L'avantage de cette technique est qu'elle permet de voir quelles sont les voies métaboliques fonctionnelles du microbiote intestinal et donc d'identifier quelles sont les bactéries en activité. Toutefois, cette technique ne permet pas de différencier les métabolites microbiens de ceux sécrétés par l'hôte [35,36].
- L'analyse métaprotéomique est une technique quantitative et qualitative du microbiote intestinal qui repose sur l'exploitation des séquences d'acides aminés de protéines pour déterminer de l'ADN bactérien et l'identifier [37].
- Enfin, l'analyse métatranscriptomique est une technique quantitative et qualitative du microbiote intestinal qui repose sur l'exploitation du métatranscriptome soit l'intégralité de l'ARN messager (ARNm). Le métatranscriptome correspond à l'ensemble des gènes exprimés et des fonctions qu'ils remplissent [38].

La principale limite de ces méthodes, outre leur prix élevé, est qu'il n'existe actuellement aucun consensus sur la méthodologique. Les résultats d'une étude à l'autre ne sont donc pas encore comparables ni généralisables. De plus, il n'y a encore que peu de bases de données de références disponibles [39].

Chaque méthode d'analyse cible une partie un type de matériel spécifique et à ses limites (tableau 2) [39].

**Tableau 2 : Caractéristiques des méthodes d'analyse du microbiote intestinal**

Nom	Matériel bactérien	Principales limites
Analyse de l'amplicon d'ARN 16S ou d'ADNr	ADN	- Création de biais durant l'amplification des séquences
Séquençage shotgun métagénomique du génome entier	ADN	- Cher - Difficile d'avoir une vue d'ensemble du métagénome
Métatranscriptomique	ARN messenger (ARNm)	- Peu représentatif de la diversité microbienne
Métabolomique	Protéines	- Nombreuses étapes pour extraire un échantillon représentatif des protéines - Nombreuses difficultés dans l'application de la méthode
Métabolomique	Métabolites	- Risque de confusion entre les profils métaboliques des bactéries et de l'hôte

## Facteurs influençant le microbiote intestinal

Au cours de la vie, le microbiote intestinal est en permanence influencé par des facteurs biologiques et environnementaux.

### Naissance

Tout d'abord, le microbiote intestinal est influencé dès la naissance. La première colonisation bactérienne du nouveau-né se fait par le biais de l'accouchement lorsqu'il entre en contact avec des bactéries vaginales, fécales et cutanées de la mère. Dans le cas d'une césarienne, le nourrisson n'est pas exposé à ces bactéries [2].

D'après une étude de Grönlund et al [40], les nourrissons nés par césarienne ont un microbiote intestinal pouvant être perturbé jusqu'à 6 mois après la naissance. Par exemple, les *Bacteroides fragilis* étaient moins présents dans l'intestin de nourrissons nés par césarienne que par voie basse. Cela montre bien que le mode d'accouchement impacte la composition du microbiote intestinal.

Une naissance avant terme joue également un rôle dans la flore microbienne : les enfants prématurés ont un retard dans la colonisation du microbiote, ainsi qu'un nombre plus réduit d'espèces bactériennes [41].



## Alimentation chez le nourrisson

Dès la naissance, l'alimentation va impacter la composition microbienne du nourrisson. En effet, un nourrisson allaité aura une flore intestinale moins diversifiée qu'un enfant allaité artificiellement [41]. Cependant, un enfant allaité aura une colonisation intestinale de *Bifidobactéries* plus importante qu'un enfant allaité artificiellement [41]. Cela s'explique non seulement par la composition microbienne du lait maternel, riche en *Bifidobactéries* et en *Lactobacilles*, mais aussi par la présence dans ce lait de certains types d'oligosaccharides [2,42]. Ces derniers vont avoir un rôle de prébiotique (substrat énergétique pour les bactéries) pour les *Bifidobactéries* et un rôle protecteur contre certaines bactéries pathogènes [42].

## Diversification alimentaire

Les différences entre les enfants nourris au lait maternel et ceux au lait artificiel diminuent une fois passé à l'alimentation solide mixée. L'introduction de nouveaux aliments entraîne de forts changements dans le microbiote intestinal qui tend à se stabiliser vers l'âge de 2 à 3 ans. A cet âge, le microbiote est considéré comme mature et ressemble à celui d'un adulte [2,41].

## Habitudes alimentaires au cours de la vie

Bien qu'à l'âge de 2-3 ans le microbiote devient mature, il continue d'être influencé par les habitudes alimentaires.

Diverses études ont démontré un lien entre la consommation de certains groupes d'aliments et une modification de la population microbienne [39,43]. Il semblerait que notre manière de nous alimenter puisse influencer la composition du microbiote intestinal.

De plus, l'alimentation spécifique d'une zone géographique influencerait également la composition du microbiote intestinal. Une étude comparative du microbiote intestinal d'enfants de 2 zones géographiques distinctes (Europe occidentale et Afrique centrale) a montré des différences significatives dans les populations microbiennes en fonction du régime alimentaire [44].

## Pathologies

Le microbiote intestinal interagit de multiples manières avec l'hôte, notamment dans l'inflammation et l'immunité de l'intestin, mais aussi avec le cerveau : un microbiote dérégulé (dysbiose) impacterait possiblement ses fonctions et pourrait même causer des pathologies.

Plusieurs études évoquent le fait qu'un dérèglement du microbiote serait associé à certaines pathologies comme l'obésité, le cancer colorectal, certaines pathologies inflammatoires du tube digestif (ex : maladie de Crohn), ou le diabète de type 1 et 2. Par exemple, chez les personnes souffrant du syndrome de l'intestin irritable, il a été observé une augmentation des bactéries *Dorea* et *Ruminococcus* [5]. De plus, d'autres études récentes émettent l'hypothèse que le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans certaines pathologies mentales telles que l'autisme, l'anxiété, la dépression, la maladie d'Alzheimer ou de Parkinson [1,22,45]. La compréhension du fonctionnement du microbiote et de ses mécanismes physiopathologiques paraît donc fondamentale à la promotion de la santé humaine [46].

Plusieurs pathologies ont été associées à une dysbiose (tableau 3) [5].

**Tableau 3 : Association entre pathologies et dysbiose** (inspiré de Cherbuy et al [5])

Pathologies	Corrélations potentielles les plus pertinentes
Maladie de Crohn	- Diminution de la diversité du microbiote - Réduction de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
Rectocolite hémorragique	- Diminution de la diversité du microbiote - Réduction de <i>Akkermansia muciniphila</i>
Syndrome de l'intestin irritable	- Augmentation de <i>Dorea</i> et de <i>Ruminococcus</i>
Cancer colorectal	- Variation des <i>Bacteroides</i> - Augmentation des <i>Fusobacteria</i>
Allergie/atopie	- Diversité microbienne altérée - Signatures microbiennes spécifiques
Maladie cœliaque	- Composition altérée, particulièrement dans l'intestin grêle
Obésité	- Rapport <i>Bacteroidetes/Firmicutes</i> spécifique
Diabète de type 1	- Signature microbienne particulière
Diabète de type 2	- Signature microbienne particulière

En sachant qu'un microbiote intestinal modifié peut être associé à une meilleure ou une moins bonne santé générale, il apparaît important pour le domaine de la santé de connaître les facteurs permettant de le moduler.

### Hormones

Les hormones sexuelles, les testostérone et les œstrogènes, auraient un impact sur la composition du microbiote intestinal. Il a été observé qu'à partir de la puberté, le microbiote

intestinal des hommes et des femmes commençait à se différencier pour devenir spécifique au genre [47,48].

Lors de la ménopause, la composition du microbiote intestinal se modifie aussi [49].

### Etat psychologique

L'état psychologique impacte le microbiote intestinal. En effet, le stress psychologique aurait un impact sur la diversité microbienne. Il réduirait le nombre de *Lactobacillis* et favoriserait l'implantation de bactéries pathogènes comme *Escherichia coli* et *Pseudomonas*. Un équilibre psychologique serait donc bénéfique pour la santé intestinale [50].

### Traitements médicamenteux

Les traitements antibiotiques peuvent perturber de manière importante le microbiote intestinal. Si un traitement aux antibiotiques est utilisé de manière occasionnelle, le microbiote se reconstitue à l'identique après l'arrêt du traitement (entre quelques jours à quelques semaines). En revanche, s'ils sont pris de manière régulière et chronique, le microbiote peut se modifier de manière irréversible (perte de diversification par exemple) ce qui peut être délétère pour la santé.

Il est à noter que d'autres types de traitements médicamenteux peuvent aussi influencer le microbiote [1,51].

### Âge

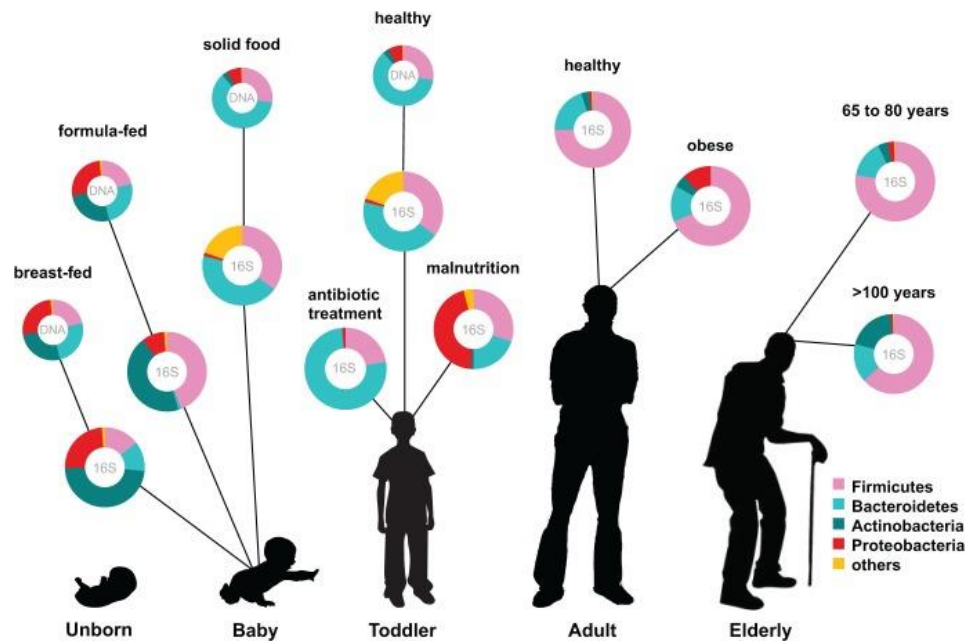
Le microbiote intestinal varie au cours de la vie en fonction de facteurs environnementaux et biologiques. Le processus de vieillissement impacte toutes les fonctions physiologiques de l'organisme. Le système immunitaire est moins performant, le comportement alimentaire se modifie et des pathologies peuvent apparaître plus régulièrement [5].

Il a été observé qu'avec l'âge, le microbiote intestinal s'appauvrit et que le nombre de bactéries pathogènes augmente [52]. Toutefois, il est difficile d'obtenir des tendances sur les modifications bactériennes puisque les résultats sont très variables d'une étude à l'autre [52]. D'après Claesson et al, il a été montré que chez les personnes âgées, il y avait une quantité plus importante de *Bacteroidetes spp* ainsi que des différences dans les groupes de *Clostridium* [53].

## Résumé des fonctions

Comme nous l'avons montré, le microbiote joue un rôle dans de nombreux processus métaboliques essentiels à l'organisme. De nombreux facteurs, dont des facteurs alimentaires, influencent sa composition. Le microbiote intestinal varie en fonction de multiples facteurs environnementaux et biologiques (figure 2) [52].

**Figure 2 : Variation du microbiote intestinal en fonction de l'âge et des facteurs environnementaux**



La santé du microbiote intestinal pourrait jouer un rôle croissant dans la prise en charge médicale de nombreuses pathologies. Quel rôle, en tant que diététiciens, aurions-nous à jouer dans ces prises en charge ?

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à l'impact que pouvait avoir une augmentation de l'apport en fibres alimentaires sur la composition bactérienne du microbiote intestinal. Nous avons pour cela effectué une revue quasi systématique des études d'intervention sur le sujet.

## But et Objectifs

A travers ce travail, nous avons cherché à savoir si un enrichissement en aliments contenant des fibres alimentaires dans l'alimentation modifie la composition du microbiote intestinal. Ces aliments sont consommés de manières insuffisantes en Suisse [54].

Nous avons pour but :

- D'identifier des aliments et groupes d'aliments ayant un impact sur la composition du microbiote
- D'analyser et de synthétiser les modifications induites par une consommation accrue de ces aliments sur la composition du microbiote

## Question de recherche

Comment une alimentation supplémentée en céréales complètes, oléagineux, fruits, légumes ou légumineuses modifie-t-elle la composition du microbiote intestinal chez les adultes en bonne santé ?

Les composants de la question ont été classés en critères de population, intervention, comparaison et outcome (PICO) (tableau 4).

**Tableau 4 : Descriptif de la question PICO**

<b>Population :</b>	Adulte (+ de 18 ans), en bonne santé, sans pathologie
<b>Intervention :</b>	Alimentation supplémentée en céréales complètes ou oléagineux ou fruits ou légumes ou légumineuses
<b>Comparaison :</b>	Alimentation pauvre en céréales complètes ou oléagineux ou fruits et légumes ou légumineuses
<b>Outcome :</b>	Modification de la composition du microbiote intestinal

La population incluse dans cette revue est celle des adultes en bonne santé. Le microbiote évolue avec l'âge. Il serait difficile de prendre en compte les enfants étant donné que leur microbiote varie continuellement durant les premières années de vie [5]. De plus, comme expliqué dans le cadre de référence, les variations du microbiote sont corrélées avec différentes pathologies. L'effet d'une intervention pourrait ne pas être identique entre des sujets sains et des sujets malades.

# Méthode

## Design

Notre travail a été fait sous la forme d'une revue de littérature quasi systématique. Il aurait fallu chercher des études dans un plus grand nombre de bases de données pour que ce soit une revue systématique. Selon Cochrane, "une revue systématique [...] est une démarche scientifique rigoureuse constituée d'étapes bien définies incluant une recherche de littérature systématique, quantifiée ou non, des résultats obtenus" [55]. Le principe repose sur l'analyse des résultats d'études traitant d'une question de recherche en prenant en compte la qualité des études selon les niveaux de preuves.

Les études que nous avons traité sont des études d'intervention. Toujours selon Cochrane, "un essai clinique interventionnel est une étude dans laquelle a été testé l'efficacité d'une intervention : on donne un antibiotique à un groupe de patients et pas à un autre et on compare l'évolution des symptômes dans les deux groupes (par exemple la douleur, la fièvre, les effets secondaires, etc..)" [55]. Nous avons utilisé une stratégie de recherche par mots-clés afin de répondre à notre question de recherche [56] : nous avons composé deux équations de recherche combinant les différents paramètres de notre recherche entre eux.

## Recherche des articles

### Bases de données

Nous avons utilisé les bases de données Medline via PubMed et Cinahl. Pour chacune d'elles, nous avons utilisé leur thésaurus afin de construire nos équations de recherche.

### Mots-clés

Au début de notre travail, nous avons été coachés sur la revue de littérature afin d'améliorer notre recherche.

Dans un premier temps, nous avons effectué des recherches larges sur notre thème dans PubMed afin de voir le nombre d'articles potentiellement utilisables. Ensuite, nous avons ciblé notre recherche en utilisant de nouveaux MeSH terms, en les associant avec la fonction AND ou OR et NOT. Finalement, nous sommes arrivés à la conclusion que nous ne pouvions pas utiliser "NOT animal" ou "NOT disease" puisque certaines études peuvent avoir été réalisées à la fois sur les humains et sur des animaux ou avoir été regroupées dans une même méta analyse. De plus, il est possible que l'on puisse retrouver ces 2 termes dans le résumé. Les MeSH terms utilisés sur PubMed et Cinahl sont listés ci-dessous (tableau 5).

**Tableau 5 : MeSH terms utilisés sur les bases de données PubMed et Cinahl**

PubMed			Cinahl		
<u>Population</u>	<u>Intervention</u>	<u>Outcome</u>	<u>Population</u>	<u>Intervention</u>	<u>Outcome</u>
Adult	Vegetable	Microbial community composition	Adult+	Vegetables+	Gut Microbiota
Humans	Fruit	Gastrointestinal microbiome	NOT Pathology +	Fruit+	
	Cultured milk products	Gastrointestinal		Cultured Milk Products+	
	Grain	Microbiome		Cereals+	
	Fabaceae	Gut			
		Microbiota			
		Gut microbiota			

Notre équation de recherche **Medline** finale est :

((((((((((((((("gastrointestinal microbiome"[MeSH Terms] OR ("gastrointestinal"[All Fields] AND "microbiome"[All Fields]) OR "gastrointestinal microbiome"[All Fields] OR ("gut"[All Fields] AND "microbiota"[All Fields]) OR "gut microbiota"[All Fields]) AND "adult"[MeSH Terms])) AND vegetable) OR fruit) OR Cultured Milk Products) OR grain) OR fabaceae)) )) AND Humans[Mesh] )) )) AND Microbial Community Composition[MeSH Major Topic]))

Après avoir trouvé notre équation pour Medline, nous avons réalisé une recherche dans Cinahl en traduisant les MeSH term selon le thésaurus de ce dernier. Nous avons utilisé l'option « explode » car sinon, Cinahl n'allait chercher que le MeSH term entré et non ses termes filles, ce qui aurait rendu nos résultats moins exhaustifs. Dans "recherche avancée", nous avons exclu les résultats de Medline pour éviter des doublons.

Notre équation finale utilisée sur **Cinahl** est :

(MM "Gut Microbiota") AND (MH "Adult+") AND ((MH "Vegetables+") OR (MH "Fruit+") OR (MH "Cultured Milk Products+") OR (MH "Cereals+")) NOT (MH "Pathology+ ")

## Sélection des articles

### Procédure d'inclusion et d'exclusion

Afin de sélectionner les études adéquates à notre champ de recherche, des critères d'inclusions et d'exclusions ont été définis (tableau 6). Les critères principaux étaient obligatoires pour les études. Les critères secondaires ne devaient être appliqués qu'au cas où nous aurions un nombre d'études trop important.

**Tableau 6 : Critères de sélection des articles**

	Critères d'Inclusion	Critères d'Exclusion
Principaux	- Essai clinique randomisé contrôlé ou Cross over	- Uniquement sujets animaux
	- Sujets sains	- Sujets humains malades ou pathologies chroniques
	- Indice de masse corporelle (BMI) : 18.5-24.9 kilo par mètre carrés (kg/m <sup>2</sup> )	- BMI $\geq$ 30 kg/m <sup>2</sup>
	- Adulte de plus de 18 ans	- Sujets enfants
	- Consommation enrichie en fruits, légumes, oléagineux, légumineuses	- Consommation enrichie en autres aliments
	- Consommation enrichie en produits laitiers	- Supplémentation en nutriments, compléments alimentaires - Utilisation de pré-probiotique
	- Rédigé en français ou en anglais	
	- Années 1900-2019	
Secondaires		- Etudes financées par des compagnies ayant des intérêts dans les aliments testés (conflit d'intérêts très probable) - Études datant d'avant 2005 (début des méthodes à ARN)



Durant cette étape, nous avons lu les titres puis les abstracts et enfin le texte des articles trouvés grâce à notre équation de recherche.

Nous avons classé au fur et à mesure les études en 3 catégories : incluses, exclues et autres (cf flow-chart, figure 3). En cas de doute sur la pertinence d'une étude ou sur la présence de critères d'exclusion, nous nous sommes référés à notre directrice de travail de Bachelor.

## Extraction des données

Après avoir sélectionné nos articles sur la base de mots-clés et passé au crible de l'exclusion, nous avons procédé à une extraction détaillée des informations des articles sélectionnés. Chaque article a eu une première lecture complète puis nous avons fait une extraction des données.

Pour chaque article, nous avons relevé les différentes caractéristiques liées à notre question PICO :

Titre, auteurs, année, design de l'étude, nombres de participants par sexe, âge des participants, BMI, alimentation de base, limites et biais, conflits d'intérêts probables, aliments de l'intervention et en contrôle, fréquence de la prise d'aliment, durées de l'intervention, alimentation durant l'intervention, taux d'abandon, méthode(s) d'analyse du microbiote et variable(s) analysée(s), variations du microbiote détectées.

## Classification NOVA

Dans notre travail, nous avons utilisé la classification NOVA pour répertorier les aliments. Celle-ci nous permet, en tant que diététiciens, d'affiner et de compléter notre analyse quant à l'impact de ces aliments sur la composition intestinale.

La classification NOVA est une méthode de répartition des aliments en 4 catégories en fonction de leur nature, des éventuelles transformations qu'ils ont subi, du nombre et de la qualité des ingrédients utilisés (tableau 7) [57,58].

**Tableau 7 : Degrés de classification NOVA**

Degré NOVA	Caractéristiques des aliments	Exemples
1	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bruts</li> <li>- Pas ou peu transformés (épluchage, cuisson à l'eau, congélation, stérilisation, broyage)</li> </ul>	Fruits, légumes, légumineuses crus/cuits, jus de fruit sans sucre ajouté, viande, œuf ...
2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingrédients culinaires ajoutés au groupe 1</li> <li>- Transformation (raffinage, mouture, broyage)</li> </ul>	Huile végétale/animale, sucre, sel, amidon ou additifs ajoutés
3	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transformation par cuisson autre qu'à l'eau, séchage, fumage, salage, fermentation, mise en conserve salées/sucrées/huile</li> </ul>	Fromage, pain frais, frites
4	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ultra-transformés : industrialisé, nombre d'ingrédients élevé (&gt;5), huiles hydrogénées, graisse, sucre, additifs, extrusion, cuisson haute température, ajout de micronutriments.</li> </ul>	Produits industriels : margarine, pâte à tartiner, yaourt aux fruits, plats cuisinés, nuggets, glaces, charcuterie ...

## Analyse de la qualité

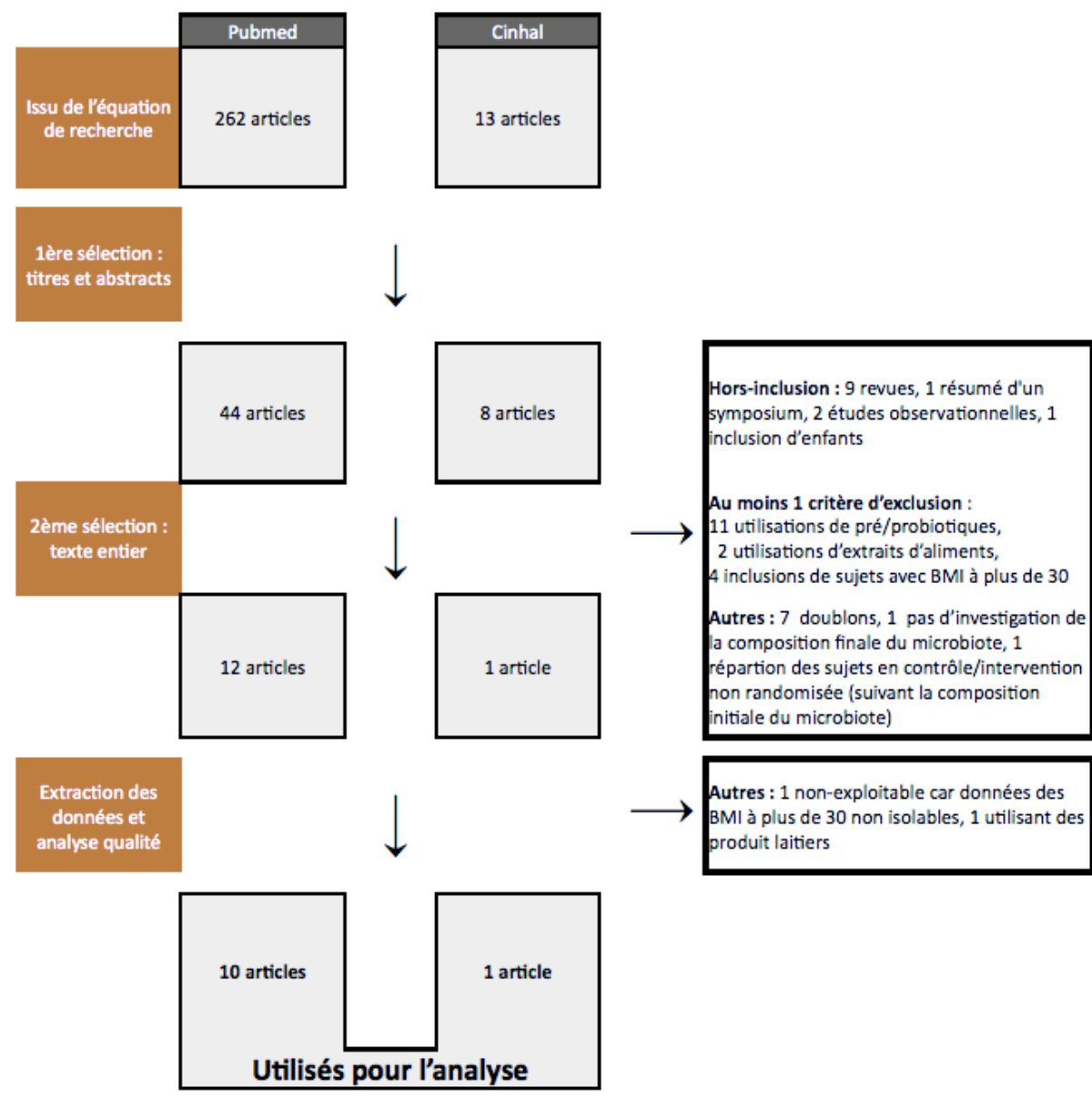
Enfin, nous avons effectué une lecture critique de chaque article en utilisant la grille d'analyse descriptive de l'Academy of Nutrition and Dietetics (AND) traduite par la Haute école de Santé (HedS) de Genève : "Analyse qualité d'articles de revue scientifique" (cf annexe 1). Ainsi, nous avons pu prendre en compte la qualité méthodologique des études.

# Résultats

## Sélection des articles

Par nos équations de recherche, nous avons obtenu 262 articles sur PubMed et 13 sur Cinahl. Après lecture des titres et des résumés, nous avons retenu 44 articles sur PubMed et 8 sur Cinahl, pour un total de 52 articles. Enfin, après une lecture des textes complets, nous avons exclu 41 articles et en avons retenu 13. Durant cette étape, nous avons décidé de supprimer les produits laitiers de nos critères d'inclusion : nous avons suffisamment d'articles sur les aliments contenant des fibres pour procéder à une analyse. Un article a ainsi été exclu. Un autre a été exclu durant l'extraction des données car il était impossible de séparer les résultats des sujets souffrant d'obésité de ceux des personnes ayant un poids normal ou étant en surpoids. Nous avons ensuite réalisé une analyse qualité sur les 11 articles qui correspondaient à nos critères d'inclusion et d'exclusion. Les étapes de notre sélection des articles et les raisons d'exclusion sont présentées dans la figure 3.

**Figure 3 : Flow-chart de la sélection des articles pour la revue**



## Caractéristiques des études

Les 11 articles inclus ont été publiés entre 2012 et 2019. Notre revue a inclus 7 cross-overs et 4 études d'interventions longitudinales. Les aliments utilisés pour les interventions étaient variés : 2 articles ont analysé l'impact d'oléagineux (Olives [59] et Noix [60]), 2 des céréales complètes (Céréales [61], Pâtes [62]), un des légumes (Brassica [63]) et 6 des fruits (Aronia [64], Pommes [65], deux fois Jus d'orange [66,67], Cranberries [68], Dattes [69]). Nous avons obtenu au moins une étude par groupe d'aliments contenant des fibres, excepté pour les légumineuses [70]. L'ensemble des études comportait 375 sujets au total. Les échantillons étaient de petite taille (de 10 à 25 participants) sauf pour 2 études (66 et 142 participants). La répartition entre hommes et femmes n'était pas toujours équivalente. Tous les sujets pris en compte avaient un BMI entre 18.5 et 29.1 kg/m<sup>2</sup> c'est à dire qu'ils étaient de poids normal ou en surpoids. Les sujets étaient âgés de 18 à 70 ans (tableau 8).

**Tableau 8 : Design et échantillon des études incluses.** (N= nombre de participants ; H = homme ; F = femme ; âges donnés en : minimum-maximum, moyenne  $\pm$  écart-type)

Code	Titre	Type de Design	Nombre de sujets	Âge (ans)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Aronias	Effects of aronia berry (poly)phenols on vascular function and gut microbiota: a double-blind randomized controlled trial in adult men [64]	Etude d'intervention contrôlée randomisée en double aveugle	N=66 (H)	18- 45 24 $\pm$ 5.3	23 $\pm$ 2.1
Orange 1	Daily Consumption of Orange Juice from Citrus sinensis L. Osbeck cv. Cara Cara and cv. Bahia Differently Affects Gut Microbiota Profiling as Unveiled by an Integrated Meta-Omics Approach [66]	Cross-over randomisé	N=21 (11 H, 10 F)	18- 45	18.5 - 24.9
Orange 2	Effect of Daily Consumption of Orange Juice on the Levels of Blood Glucose, Lipids, and Gut Microbiota Metabolites: Controlled Clinical Trials [67]	Cross-over contrôlé	N=10 (F)	20-37	24.01 $\pm$ 3.4
Pommes	Intake of whole apples or clear apple juice has contrasting effects on plasma lipids in healthy volunteers [65]	Cross-over randomisé, simple aveugle	N=23 (9 H, 14 F)	18-69 36.2 $\pm$ 17.9	22.3 $\pm$ 2.59
Olives	Nutraceutical effects of table green olives : a pilot study with Nocellara del Belice olives [59]	Etude d'intervention	N=25	18-65	24.37 $\pm$ 4.19
Noix	A Walnut-Enriched Diet Affects Gut Microbiome In Healthy Caucasian Subjects: A Randomized,Controlled Trial [60]	Cross over contrôlé randomisé.	N=142	63 $\pm$ 7	25.1 $\pm$ 4
Cranberries	Effect of Sweetened Dried Cranberry Consumption On Urinary Proteome and Fecal Microbiome In Healthy Human Subjects [68]	Etude d'intervention prospective	N=10 (2 H, 8 F)	20-41 27.5 $\pm$ 9.95	20.5-28.7 24.07 $\pm$ 2.31
Brassica	Consumption of a diet rich in Brassica vegetables is associated with a reduced abundance of sulphate-reducing bacteria: A randomised crossover study [63]	Cross over randomisé	N=10 (4 H, 6 F)	25-41 33.5 $\pm$ 5.9	19.5-28.5 24.5 $\pm$ 2.6
Dattes	Impact of palm date consumption on microbiota growth and large intestinal health: a randomised, controlled, cross-over, human intervention study [69]	Cross over contrôlé randomisé	N=22 (11 H, 11 F)	18-55	20-25
Pâtes	Effect of Whole-Grain Barley on the Human Fecal Microbiota and Metabolome [62]	Etude d'intervention prospective	N=26 (11 H, 15 F)	28-57 39 $\pm$ 9	22.6 $\pm$ 3
Céréales	The Influence of Whole Grain Products and Red Meat on Intestinal Microbiota Composition in Normal Weight Adults: A Randomized Crossover Intervention Trial [61]	Cross over randomisé	N=20 (10 F, 10 H)	20-60 40.1 $\pm$ 11.6	24.4 $\pm$ 2.9

Concernant les interventions testées, elles variaient de 1 à 12 semaines (5 semaines en moyenne). Les aliments utilisés pour les interventions devaient être consommés chaque jour.

Nous avons appliqué une gradation selon le système NOVA (nature, transformation, nombre et qualité des ingrédients utilisés). Dans 7 études, les aliments consommés par les sujets étaient de grade NOVA 1. Dans 2 études, les aliments consommés étaient de grade 1 à 3. Enfin, une étude utilisait un aliment de grade 3. Les aliments et leurs contrôles pouvaient être un même aliment mais sous différente forme (pomme entière ou jus de pomme ou jus de pomme filtré ou marc de pomme séchée) ou alors de nature différente (ex : jus d'orange et boisson au maltodextrine + vitamine C). Les quantités consommées étaient très différentes d'une étude à l'autre : de quelques grammes (Aronia) à 500-550 g (Pommes, Orange 1) [64,65,66].

Les quantités de fibres pour chaque intervention étaient très variables. Elles allaient de 0.6 à 40 g de fibres par jour (7.94 g en moyenne). Toutefois, il y avait une forte variabilité entre les

études. La majorité des études utilisait des aliments contenant entre 0.6 et 10 g de fibres tandis que les participants de l'étude sur les céréales consommaient 40 g de fibres /j [61].

Dans 5 articles, en plus de l'intervention, les participants devaient suivre un régime alimentaire soit contrôlé en macronutriments soit en molécules spécifiques durant l'intervention. Par exemple, une étude demandait aux participants de suivre un régime alimentaire isocalorique (Céréales) ; dans une autre, un régime réduit en glucides et en lipides était préconisé (Noix) [60,61]. Plusieurs études demandaient de limiter la consommation d'aliments riches en polyphénols et en pectine (Pommes, Orange 1) [65,66]. Une autre étude demandait de supprimer les légumes crucifères et autres aliments contenant du glucosinolate (Brassica) [63]. Ces restrictions avaient soit pour but de ne pas influencer les résultats des études soit celui d'observer de potentiels changements lorsque des groupes avaient un régime différent (Noix [60]). Dans les 6 autres articles, il n'y avait à priori pas eu de changement alimentaire en dehors de l'intervention lors de la période de test.

Les détails des interventions sont résumés dans le tableau 9.

**Tableau 9 : Description des interventions des études incluses.**

Code	Aliments (degré Nova)	Teneur en fibres (g)	Contrôle	Prises par jour	Etapes de l'intervention	Alimentation durant l'intervention
Aronia	10g de baie d'aronia (1)	0.6	500mg de Maltodextrine	1x	1) 48h de wash-out 2) 12h à jeun 3) baies/contrôle durant 12 semaines 4) 12h à jeun 5) 1 prise après 2h	Pauvre en polyphénol 24h avant test. Sinon inchangée
Orange 1	500 ml Jus d'orange "Cara Cara" OU "Bahia" (1)	6.6	500ml eau + sucre + vitamine C	1x	1) 7 jours jus/contrôle 2) 7 jours wash-out  3) 7 jours jus/contrôle 4) 7 jours wash-out 5) 7 jours jus/contrôle	Pauvre en polyphénols
Orange 2	300 ml de pur jus d'orange "Citrosuco" pasteurisé (1)	10	Sans flavonoïdes, prébiotique, probiotique	1 prise en x dose s	1) 30 jours sans aliments riches en flavonoïdes, pro et prébiotiques 2) 60 jours de prise 3) 30 jours de wash- out sans jus d'orange	Sans aliments riches en flavonoïdes, sans pré/prébiotiques durant la période basale
Pommes	550 g pommes Shampion entière OU 500 ml pur jus de pomme OU 500 ml jus de pomme filtré OU 22 g marc de pomme séchée (1/1/1/3)	7.7	Régime restrictif	1x	1) 28 jours de régime restrictif seul 2) 28 jours régime restrictif + 1 des interventions au hasard 3) 28 jours régime restrictif+ 1 autre des interventions au hasard 4) 28 jours régime restrictif+ 1 autre des interventions au hasard 5) 28 jours régime restrictif+ la 4ème intervention	Pauvre en polyphénol et pectine : sans légumes (sauf salade verte, carottes, bambou), sans fruits (sauf citron, melon, ananas, 1 orange/j), sans vin rouge, sans thé, sans cacao (y compris chocolat)
Olives	1 Olive "Nocellara del Belice" salée (2)	2.6	Aucun	12x	1) 30 jours d'intervention	Habituelle

Code	Aliments (degré Nova)	Teneur en fibres (g)	Contrôle	Prises par jour	Etapes de l'intervention	Alimentation durant l'intervention
Noix	43 g/j de noix décortiquées (1)	2.9	Sans noix	1x	1) 1 mois run-in 2) 2 mois intervention 1 3) 1 mois wash-out 4) 2 mois intervention	Dans le mois de run-in : sans noix, type occidentale  Dans l'intervention avec noix : 3 alimentations différentes : réduite en CHO (35 g de CHO) OU en AG (15g) OU les 2 (35 et 15g)
Cranberries	42g de canneberges séchées sucrées (3)	2.4	Aucun	1x	1) 2 semaines d'intervention	Habituelle
Brassica	84 g Brocoli congelé + 84 g Chou-fleur congelé + 300g soupe de brocoli et patate douce (1)	9.4	1 seuls fois 84 g Brocoli congelé + 84 g Chou-fleur congelé	6j/ semaine	1) 2 semaines avant l'études, commencer régime 2) 2 semaines d'intervention 1 3) 2 semaines de wash-out 4) 2 semaines d'intervention	Restriction de légumes crucifères et aux autres aliments contenant du glucosinolate.
Dattes	50g de dattes (1)	3.6	37.1g maltodextrine-dextrose	1x	1) 3 semaines d'intervention 1 2) 2 semaines de wash-out 3) 3 semaines d'intervention 4) 2 semaines de wash-out	Habituelle
Pâtes	100g de pâtes complètes contenant 3g de B-glucanes (1)	1.6	/	1x	1) 2 mois d'intervention	Habituelle
Céréales	30g de viande rouge brute et pour 40 g de fibres sous forme de pain complet et muesli (1/2)	40	200g de viande rouge (steak de bœuf, escalope de porc) et peu de fibres	1x	1) Période de Run in de 3 semaines 2) 3 semaines d'intervention 1 3) 3 semaines de wash-out 4) 3 semaines d'intervention	Isocalorique entre intervention et contrôle



## Méthodes d'analyse du microbiote

Les variables analysées n'étaient pas identiques. En effet, 8 études ont analysé sans distinctions les bactéries du microbiote fécal alors que 3 n'ont ciblé que certaines bactéries. Par exemple, dans l'étude sur les olives, les auteurs n'ont recherché des variations que sur les *Lactobacillis* fécales [59].

La majorité des études (n=10) a utilisé l'ARNr 16S comme cible dans leur méthode d'analyse. Le plus souvent, l'amplification était réalisée par PCR suivi par une électrophorèse pour la séparation des brins d'ARNr 16S des différentes bactéries. Une seule étude a utilisé la fluorescence avec hybridation *in situ* comme méthode d'analyse. Les cibles et méthodes d'analyse sont résumées dans le tableau 10.

**Tableau 10 : Cibles et méthodes d'analyse du microbiote des études incluses**

Code	Méthode d'analyse du microbiote	Variables analysées
Aronia	PCR d'ARNr 16S puis séquençage par Illumina	Composition du microbiote fécal
Orange 1	Pyroséquençage d'ARNr 16S et Spectroscopie par résonance magnétique nucléaire en parallèle	Composition du microbiote fécal
Orange 2	PCR d'ARNr 16S puis électrophorèse sur gel avec gradient dénaturant	Composition du microbiote fécal en : <i>Lactobacillus</i> spp, <i>Bifidobacterium</i> spp, bactéries anaérobies, <i>clostridium</i> spp
Pommes	PCR d'ARNr 16S puis électrophorèse sur gel avec gradient dénaturant	Composition du microbiote fécal
Olives	PCR d'ARNr 16S en comparant la concentration d'ADN avec des concentrations connues	<i>Lactobacilli</i> fécal
Noix	PCR d'ARNr 16S puis électrophorèse et séquençage par Illumina	Composition du microbiote fécal
Cranberries	PCR d'ARNr 16S puis séquençage par Illumina	Composition du microbiote fécal
Brassica	PCR d'ARNr 16S puis séquençage	Composition du microbiote fécal
Dattes	FISH	Composition du microbiote fécal en : <i>Bifidobacteria</i> , <i>Lactobacillus/Enterococcus</i> , groupe <i>Atopobium-Coriobacterium</i> , <i>Bacteroides</i> , sous-groupe de <i>Clostridium histolyticum</i> , <i>Clostridium coccoides</i> , <i>Eubacterium rectale</i> , <i>Ruminococcus bromii</i> + <i>Ruminococcus flavefaciens</i> , <i>Roseburia</i> + <i>Eubacterium rectale</i>
Pâtes	Pyroséquençage d'ARNr 16S puis spectrophotométrie	Composition du microbiote fécal
Céréales	PCR d'ARNr 16S puis électrophorèse avec gradient dénaturant	Composition du microbiote fécal

## Qualité des études

Toutes les études ont été notées de qualité neutre selon la grille d'analyse qualité de l'AND traduite par la HEdS : le détail des analyses est disponible en annexe 1.

L'un des principaux critères qui a diminué la qualité globale des études était la taille réduite des échantillons (dans 9 des 11 études.) Dans 3 études, nous avons relevé un possible conflit d'intérêt car les aliments consommés ont été fournis gratuitement par le producteur. Deux autres études ont été financées par des compagnies ayant des intérêts financiers liés au produit.

Concernant l'observance des participants, 5 études ont relevé des abandons : leur taux d'abandon variait de 3% à 32 % des participants. Les causes étaient multiples : prise d'antibiotiques durant l'étude, maladie, échantillons fécaux inexploitable, vacances de fin d'année, restriction alimentaire trop importante.

Seules 6 études ont effectué un suivi de la compliance des sujets à l'intervention :

- 3 via des carnets alimentaires remplis par les sujets
- 3 via un auto-report de la consommation dont 1 par téléphone et 2 selon une méthode non-indiquée
- 1 via un questionnaire de fréquence alimentaire et un rappel de 24 heure réalisé par un professionnel qualifié

De manière générale, les échantillons n'étaient pas représentatifs de la population générale des adultes en bonne santé. Une étude ne comportait que des femmes (Orange 2), une autre que des hommes (Aronia) tandis que d'autres ne prenaient en compte que des adultes jeunes (Orange 2, Cranberries, Brassica) ou dans la tranche d'âge supérieure (Noix) [60,63,64,67,68].

Peu de facteurs influençant le microbiote intestinal étaient pris en compte dans les discussions des études. L'influence de l'activité physique et l'alimentation initiale étaient, par exemple, trop souvent ignorés. Deux études seulement ont réalisé une analyse statistique multivariée pour limiter au maximum les biais (Cranberries, Pâtes) [62,68]. Un double aveugle n'a été réalisé que dans une seule étude (Aronia) [64].

Les auteurs ont relevé des limites et biais de leurs travaux et nous avons effectué une synthèse avec celles que nous avons relevé (tableau 11).

**Tableau 11 : Données de qualité des études incluses**

Code	Principales Limites et biais	Cotation de Qualité selon	Conflits d'intérêts	Observance	Taux d'abandon
Aronia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Échantillon non représentatif (uniquement des hommes jeunes, étudiants, petite population)</li> <li>Possible conflit d'intérêts</li> </ul>	neutre	Financé par entreprise ayant des intérêts sur le sujet	1 carnet alimentaire durant l'intervention, comparé à 1 carnet alimentaire pré-intervention	3%
Orange 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quantités de jus d'orange en dehors des recommandations nutritionnelles [71]</li> <li>Échantillon peu représentatif de la population générale (petit, 45 ans maximum)</li> <li>Limites et biais peu présentés</li> </ul>	neutre	Jus fournis par un vendeur	Auto-report de la consommation alimentaire et du produit	non indiqué
Orange 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>Echantillon pas représentatif (sujet de haut niveau d'étude, uniquement des femmes, nombre de participantes faible)</li> <li>Pas de mesure d'observance</li> <li>Alimentation standardisée durant l'intervention</li> <li>Erreurs dans l'analyse des résultats (contradictions entre schéma et résumé)</li> </ul>	neutre	Jus fournis par un vendeur	Non vérifiée	0%
Pommes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Quantités de jus de pomme en dehors des recommandations et quantité de pomme non réalistes</li> <li>Retraits non pris en compte dans l'analyse statistique</li> <li>Étude peu robuste car taux de retrait très élevé (32%)</li> <li>Écarts mineurs dans la restriction alimentaire</li> <li>Interruptions durant l'étude à cause des vacances : les gens ont repris leur alimentation habituelle voire consommé plus</li> <li>Résultats présentés uniquement qualitativement et non quantitativement</li> <li>Effet potentiel de la co-intervention : ananas/ orange pelée</li> </ul>	neutre	Aucun	Auto-report de la consommation du produit d'intervention et de déviation de la diète restrictive chaque jour	11 abandons soit 32%

Code	Principales Limites et biais	Cotation de Qualité selon	Conflits d'intérêts	Observance	Taux d'abandon
Olives	<ul style="list-style-type: none"> <li>Échantillon peu représentatif</li> <li>Absence de contrôle ou de cross-over</li> <li>Méthode : investigation d'une seule bactérie (Lactobacilli)</li> <li>Pas d'information sur l'observance des participants ni les raisons d'abandons</li> <li>Pas de mesures de significativité</li> </ul>	neutre	Aucun	Non vérifiée	8%
Noix	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pas assez d'informations sur l'échantillon (nombre d'hommes/femmes ?)</li> <li>Peu d'informations sur l'observance des participants à l'étude.</li> <li>Adaptation de l'alimentation (réduit en lipides, glucides ou les 2) durant l'intervention peu respectée par les sujets</li> </ul>	neutre	Noix fournies par un producteur	Informations imprécises et incomplètes	5%
Cranberries	<ul style="list-style-type: none"> <li>Echantillon pas représentatif</li> <li>Analyses statistiques peu complètes (retraits non pris en compte, pas d'analyse multivariée)</li> <li>Possible conflit d'intérêt</li> </ul>	neutre	Financé par l'Institut Cranberries	Carnet alimentaire quotidien durant l'intervention et la semaine avant	0% mais résultat d'un sujet ininterprétable
Brassica	<ul style="list-style-type: none"> <li>Échantillon peu représentatif (petite taille)</li> <li>Observance non relevée</li> <li>Pas d'information sur le taux d'abandon</li> </ul>	neutre	Aucun	Non vérifiée	non indiqué
Dattes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Échantillon peu représentatif</li> <li>Méthode d'analyse : technique FISH donne des résultats limités sur la détection des différents groupes de bactéries</li> </ul>	neutre	Aucun	Auto-report et les paquets de dattes et d'aliment contrôle sont ramenés	4.5 %
Pâtes	<ul style="list-style-type: none"> <li>Échantillon peu représentatif (petite taille)</li> <li>Pas d'information sur le taux d'abandon</li> </ul>	neutre	Aucun	Un FFQ et un R24 avant et après l'intervention : aucunes différences dans l'alimentation et	non indiqué
Céréales	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contrôle : quantité correspondant à pauvre en fibres n'est pas indiquée (régime alimentaire potentiellement changé de manière importante)</li> <li>Échantillon peu représentatif (petite taille)</li> <li>Taux d'abandon non relevé</li> </ul>	neutre	Aucun	Contact par téléphone pour leur demander s'ils suivaient bien. Très bonne adhérence des participants estimée	non indiqué

## Résultats des études

Sur 11 études, 7 ont relevé un changement significatif de la distribution des familles de bactéries dans le microbiote intestinal à la suite de l'intervention. L'effet mesuré sur chaque phylum bactérien a été relevé (tableau 12).

**Tableau 12 : Impacts significatifs des aliments sur la composition du microbiote intestinal**

(+ : augmentation; - : diminution; 0 : pas de changements)

Phylum	Bacteroidetes				Firmicutes						Actinobacteria		Proteobacteria				Fusobacteria		
Classe	Bacteroidales				Bacilli	Clostridia				Negativicutes	Actinobacteria		Gamma Proteobacteria		Betaproteobacteria	Fusobacteria			
Ordre	Bacteroidales				Lactobacillales	Clostridiales				Selenomonadales	Bifidobacteriales	Coriobacteriales	Pseudomonadales	Enterobacteriales	Aeromonadales	Burkholderiales	Fusobacteriales		
Famille	Bacteroidaceae	Rikenellaceae	Porphyromonadaceae	Prevotellaceae	Lactobacillaceae	Lachnospiraceae			Ruminococcaceae	Clostridiaceae	Mogibacteriaceae	Veillonellaceae	Bifidobacteriaceae	Coriobacteriaceae	Pseudomonadaceae	Enterobacteriaceae	Aeromonadaceae	Alcaligenaceae	Fusobacteriaceae
Genre	Bacteroides		Porphyromonas	Prevotella	Lactobacillus	Anaerostipes	Blautia	Roseburia	Faecalibacterium	Ruminococcus	Clostridium		Dialister	Bifidobacterium	Collinsella	Pseudomonas	Fusobacterium	Alcaligenes	Fusobacterium
Aronia [64]	+	-																	
Orange 1 [66]									+		+								
Orange 2 [67]					+														
Pomme [65]	0 (Bacteroides sp)										0			0					
Olives [59]					0														
Noix [60]						-	-		+					+					
Cranberry [68]																			
Brassica [63]			-		0				- / (Faecalibacterium prausnitzii)		-	-							
Dattes [69]																			
Pâtes complètes [62]	-		-	-	+			+	- / (Ruminococcus sp)		+		- (Dialister invisus)			-	-	-	-
Céréales complètes [62]														+	(Collinsella aerofaciens)				

## Impact des familles d'aliments

Nous n'avons pas relevé de tendance globale. Les résultats divergeaient en fonction des aliments et n'étaient pas cohérents au sein même des familles d'aliments étudiés (fruits, légumes, céréales complètes, oléagineux). Dans le cas des fruits par exemple, l'intervention avec des pommes ne mesurait pas de différence significative de la quantité de *Clostridiaceae* alors que l'une des interventions avec du jus d'orange augmentait de manière significative la quantité de bactéries de cette famille [65,66].

De la même manière, nous avons remarqué que les noix et un des jus d'orange augmentaient de manière significative la quantité de bactéries de la famille des *Ruminococcaceae* alors que les Brassica et les pâtes complètes la faisaient diminuer [60,62,63,66].

Dans nos résultats, nous avons remarqué que les pâtes complètes, les Brassica et les baies d'aronia ont eu tendance à diminuer l'abondance du phylum *Bacteroidetes*. Toutefois, cet effet semblait moins évident pour l'un des genres : les *Bacteroides* [63,64].

Il ne semblait pas y avoir de différence significative entre les aliments de différents degrés NOVA (1 et 2).

## Impact sur les familles de bactéries

Au total, les études ont montré que plusieurs phyla bactériens variaient durant l'intervention. Trois études chez le phylum des *Bacteroides*, 4 chez les *Firmicutes*, 2 chez les *Actinobactéries*, un sur les *Protéobactéries* et un sur les *Fusobactéries*. Globalement, les interventions semblaient agir principalement sur les *Bacteroides* et les *Firmicutes*, qui sont les 2 phyla majoritaires du microbiote intestinal [5].

Pour le phylum *Firmicutes*, aucune tendance générale n'est ressortie de notre revue. Il y avait toutefois des différences marquantes entre les familles de ce phylum : la famille des *Lactobacillaceae* augmentait dans 2 études et restait stable dans 2 autres. Pour les *Lachnospiraceae*, une étude montrait une diminution tandis qu'une autre relevait une augmentation chez l'une des espèces. 4 études ont mis en évidence des variations dans la famille *Ruminococcaceae* : 2 études une augmentation et 2 études une diminution mais dans chaque cas, au moins une espèce avait une tendance différente. Chez les *Clostridiaceae*, les résultats étaient disparates : 2 interventions ont fait augmenter leur quantité, une l'a fait diminuer et une autre n'a pas observé de changement. Une seule étude (Brassica) a eu des résultats pour la famille des *Mogibacteriaceae* où une diminution a été observée [63].

Peu d'études ont eu des résultats pour le phylum des *Actinobacteria* : 2 ont montré une augmentation et 1 aucun changement significatif.

Une seule étude (Pâtes) a montré une diminution de plusieurs genres dans le phylum *Protéobacteria* et dans un genre dans le phylum *Fusobacteria* [63].

# Analyse / Discussion

## Principaux résultats

A l'aide de notre revue de littérature quasi systématique, nous avons mis en évidence une grande disparité de l'influence d'aliments contenant des fibres alimentaires sur la diversité de différentes familles de bactéries. L'impact d'un enrichissement par un aliment contenant des fibres sur la composition du microbiote intestinal apparaît peu homogène d'un aliment à l'autre. Ces résultats peuvent être nuancés par le fait que les études n'étaient pas exemptes de biais et de limites.

## Biais et limites des études incluses

### En lien avec l'échantillon

Les échantillons n'étaient pas représentatifs de la population générale. En effet, sur 9 des 11 études, la taille de l'échantillon était très limitée. Les résultats peuvent difficilement être généralisés à la population générale en se basant sur une dizaine de participants.

De plus, certaines études comportaient uniquement des hommes, ou des femmes. Or, le microbiote intestinal est influencé par les hormones sexuelles [47]. Les résultats sont valables mais non-généralisables.

Une autre limite concernait l'âge des participants. Comme nous l'avons vu précédemment, l'âge a une influence sur la composition du microbiote intestinal [5].

Dans les études incluses, les populations étaient très variables. De plus, les femmes âgées ont une composition microbienne doublement influencée : à la fois par la ménopause qui modifie les sécrétions hormonales féminines, et par la vieillesse [49]. C'est une des limites dans les études Céréales, Pâtes, Pommes et Dattes [61,62,65,69].

Un autre aspect est la catégorie socioprofessionnelle des participants. Dans certaines études, les participants étaient des volontaires (Aronia) ou encore des étudiants de haut niveau d'études (Orange 1). Ces catégories ne sont pas non plus représentatives d'une population générale [64,66].

Finalement, un point important relevé par H.L. Simpson et B.J. Campbell est qu'à court terme, l'effet des fibres alimentaires est moins marqué que sur le long terme. L'effet semble, de plus, comporter une grande variabilité inter-individuelle [39]. Ceci pourrait être une des raisons expliquant à la fois le peu d'effets observés par les études incluses et les fortes différences entre elles. Le nombre limité de sujets dans la plupart de nos études ne permet pas de diminuer ce biais.

### En lien avec le design

A une exception près, il n'y avait pas eu d'aveugle lors des interventions. Pour des raisons pratiques, il semble compliqué pour les sujets comme pour les expérimentateurs de ne pas connaître l'attribution des groupes lors d'une intervention avec un aliment entier. L'une des études (Cranberries) a toutefois réussi à introduire un aveugle en cachant l'aliment d'intervention et le contrôle dans un même type de récipient opaque. Les sujets n'étaient pas

informés de leur attribution dans un groupe ou l'autre [68]. Il est possible que l'absence d'aveugle dans les autres études ait eu un impact sur les résultats finaux, notamment par le biais de l'effet placebo.

Certaines de nos études étaient uniquement des études longitudinales. En ne réalisant qu'une seule intervention (ex : Cranberries), il est impossible de comparer les résultats avec un groupe contrôle. Dans l'étude des olives, les auteurs comparaient uniquement la composition avant/après intervention [68]. Or, comme nous l'avons vu, il existe de multiples autres facteurs d'influence du microbiote intestinal. En ayant un design comme celui-ci, il est impossible de supprimer certains biais comme l'alimentation de base. Celle-ci, notamment, joue un rôle important sur la composition du microbiote initial des sujets [43].

Avec un design cross-over, il est possible de comparer l'avant et l'après mais aussi le groupe d'intervention et le groupe contrôle. Lorsque l'intervention et l'aliment contrôle sont enchaînés, le groupe d'intervention devient son propre contrôle. Plusieurs biais sont réduits par cette méthode [72]. De plus, dans le cas du microbiote, les différences de compositions inter-individuelles semblent plus importantes que les différences intra-individuelles dues à l'intervention. L'auto-contrôle permet de diminuer ce facteur [73]. Dans les 7 études incluses avec un design cross-over, les différences inter-individuelles initiales avaient donc théoriquement moins d'impact sur les résultats finaux.

### En lien avec les caractéristiques de l'intervention

Une des limites des interventions a été la quantité d'aliments consommée. En effet, dans certaines études, les quantités n'étaient pas réalistes par rapport à ce que pouvait consommer une personne. Dans le cas des pommes, les participants devaient consommer 550 g de pomme/j (soit entre 3 et 5 pommes/j) ou 550 mL de jus de pomme [65]. Ces portions sont d'une part, peu réalistes et d'autre part, en dehors des recommandations nutritionnelles de la SSN qui sont de 2 portions de fruits/j avec la possibilité de remplacer une portion par 2 dL de jus de fruit [71].

Un autre point important à soulever est la quantité de fibres alimentaires dans les aliments ayant été étudiés : elle était très variable et plutôt faible dans certaines études (Olives, Aronia, Cranberries par exemple) par rapport à ce que pourrait apporter l'alimentation globale sur la journée selon les recommandations nutritionnelle de la SSN : 30 g/jour [59,64,68,74].

Il faut se demander si l'intervention a eu un réel impact par rapport à l'alimentation de base des participants car cette dernière est déterminante pour la composition initiale du microbiote [39]. Dans le cas d'une personne végétarienne par exemple, l'intervention serait presque négligeable en termes d'apport en fibres alimentaires et les résultats qui en découleraient seraient également moins flagrants. Ces éléments doivent donc questionner sur l'importance du régime de base des participants durant l'intervention. Pourtant, dans la plupart des études, l'alimentation de départ des sujets n'était pas toujours précisée.

Dans certaines études en revanche, le régime alimentaire de base a été modifié durant l'étude pour mieux voir l'influence de l'intervention (pauvre en polyphénol, pauvre en fruits et légumes ...). Plusieurs de ces interventions ont montré des résultats significatifs [60,61,63,66]. Mais le fait de supprimer tous les aliments contenant des polyphénols, par exemple, diminue également l'apport en fibres alimentaires puisque les aliments riches en polyphénols sont les fruits et les légumes. Cela peut influencer les résultats de manière significative. L'intervention aurait pu avoir un effet différent avec le régime alimentaire de base de chacun. Par exemple, dans le cas de Orange 1, l'intervention montrait un effet [66]. Or si le participant gardait son alimentation habituelle durant l'étude, il se peut que le jus d'orange n'ait finalement qu'un effet mineur sur la composition de son microbiote intestinal.



De plus, les régimes alimentaires instaurés durant l'intervention pourraient être très différents de l'alimentation de base des sujets. Les effets observés pourraient donc être dûs à ces adaptations sur le régime de base et non en lien avec l'intervention [43].

### En lien avec les méthodes d'analyse du microbiote

La première limite concernant les méthodes d'analyse de la composition du microbiote intestinal a été la qualité de l'échantillon de base. Le microbiote fécal ne correspond en effet qu'au microbiote présent dans la lumière intestinale et ne prend pas en compte les bactéries sur la paroi intestinale. Cela pourrait avoir eu un impact sur les espèces bactériennes présentes dans les échantillons analysés [61].

Les limites de la méthode d'analyse par ARNr 16S ont été développées dans le cadre de référence. Dans le cadre de cette revue, la principale limite de l'ARN 16S est qu'elle est peu efficace pour différencier les espèces, ce qui pourrait avoir eu une influence sur les résultats. Elle est en revanche assez précise pour différencier les genres [39].

Trois études n'ont pas pris en compte toutes les familles de bactéries dans leur analyse (Olives, Orange 2, Dattes) [59,68,69]. Les résultats présentés dans le tableau 12 ne sont donc pas exhaustifs de l'impact des interventions sur le microbiote intestinal des sujets concernés.

## Mise en perspective avec la littérature

*Les résultats obtenus sont-ils similaires à ceux d'autres revues de littérature sur le sujet ?*

Dans la littérature, les revues analysent souvent l'impact de l'alimentation générale des personnes sur la composition du microbiote intestinal à un moment donné, ou alors l'impact de certains nutriments spécifiques comme les fibres alimentaires, les flavonoïdes, etc. Contrairement à notre approche, il y a comparativement peu de revues d'études d'intervention sur des aliments spécifiques contenant des fibres alimentaires chez des patients en bonne santé. Pourquoi ? La durée d'intervention pourrait-elle être en cause ?

D'après 3 revues le microbiote intestinal se modifie très rapidement (en quelques jours) lors d'un changement d'alimentation et ce, de manière spécifique. Cela tend à montrer que la durée impacte peu les résultats. Cependant, si le microbiote intestinal se modifie rapidement en fonction du régime alimentaire, il peut revenir à son état antérieur une fois le régime ou l'intervention terminée. Nous pouvons donc supposer qu'une alimentation maintenue sur le long terme aurait un impact plus intéressant sur la composition du microbiote intestinal et donc sur la santé [44,75,76,77].

Lors d'une étude sur les différences entre une alimentation basée sur les produits animaux et une basée sur des produits végétaux, les chercheurs ont investigué la composition du microbiote de leurs sujets et l'ont mis en perspective avec leur alimentation habituelle dans l'année précédente. Il en ressort que, sur le long terme, l'abondance du genre *Prevotella* est corrélée positivement avec l'apport en fibres alimentaires [76]. Ce résultat était contraire à ce que De Angelis et al ont trouvé dans leur étude où la consommation de pâtes complètes diminuait le genre *Prevotella* [62].

D'après De Filippo et al [44], une alimentation riche en fibres alimentaires sur le long terme influencerait de manière générale sur le microbiote intestinal. Dans leur étude, ils ont comparé la composition du microbiote intestinal d'enfants européens et africains. A la base, les enfants européens ont un régime alimentaire de type "occidental", à savoir riche en protéines animales, graisses et pauvre en fibres alimentaires issus des végétaux, tandis que les enfants africains ont un régime riche en fibres alimentaires issus des végétaux et pauvre en graisses et en protéines animales. Il est ressorti de cette étude qu'une alimentation régulière riche en fibres alimentaires provenant des fruits, des légumes, des céréales et des légumineuses est associée à une plus grande diversité microbienne et à une prédominance de *Prevotella* par rapport au phylum *Bacteroides*. De plus, les enfants africains possédaient exclusivement certains genres bactériens comme les *Xylanibacter*, *Prevotella*, *Butyrivibrio* ou encore *Treponema*. Ces bactéries sont capables d'utiliser des polysaccharides végétaux non digestibles tels que le xylane, la xylose ou le carboxyméthylcellulose pour produire des AGCC. Ces éléments peuvent laisser supposer que le microbiote intestinal des enfants africains s'est adapté à leur régime alimentaire en développant des genres bactériens dans le but de maximiser le rendement énergétique des végétaux. De plus, les taux d'AGCC fécaux de ces enfants étaient significativement plus hauts que ceux des enfants européens, ce qui tendrait à montrer une production plus importante d'AGCC en lien avec une consommation plus importante en fibres alimentaires chez les enfants africains. Toutefois, cette étude se base sur des enfants, d'où un biais possible. Un modèle alimentaire semble donc avoir un impact plus important qu'une intervention à court terme. De plus, comme énoncé au début de notre travail, le microbiote intestinal semble s'adapter au régime alimentaire des personnes [44].

Dans une revue de H. L. Simpson et B. J. Campbell, il a été observé un plus grand rapport *Prevotella/Bacteroides* chez les personnes ayant une consommation importante de fibres alimentaires ou un régime végétarien par rapport à une alimentation occidentale [39]. Ces

résultats mettent en avant un impact significatif d'une alimentation riche en végétaux sur la composition du microbiote intestinal sur le long terme.

Comme développé dans le cadre de référence, des variations de la composition du microbiote intestinal sont corrélées avec plusieurs pathologies. Une revue de 9 études d'intervention s'est intéressée à l'impact de la consommation de fibres alimentaires dans l'alimentation. Elle a présenté des résultats divergents entre les interventions comme dans notre revue. Elle a inclus des populations ayant un syndrome inflammatoire et n'a relevé aucun impact général d'une augmentation de la consommation de fibres alimentaires ou de prébiotiques sur le microbiote. Cette revue montre bien la difficulté à tirer des conclusions générales sur les modifications du microbiote intestinal en fonction d'un groupe d'aliments (ici les céréales complètes). Les auteurs ont expliqué que les méthodologies utilisées étaient très variables entre les études. Ils ont suggéré qu'une meilleure gestion de l'intervention alimentaire devrait être mise en place de manière générale dans ce domaine [78].

Ensuite, les fibres alimentaires ont la capacité à retenir les micronutriments (vitamines, polyphénols) et donc d'empêcher leur absorption par l'hôte. Au moment de la dégradation de ces fibres par les bactéries fibrolytiques ou glycolytiques, ils sont alors libérés et disponibles pour le microbiote intestinal. D'après Mosoni [79], ces micronutriments libérés vont également participer à la modification la composition du microbiote intestinal. Les effets des aliments, que l'on pourrait supposer associés aux fibres alimentaires, ne leur sont peut-être pas uniquement liés mais peuvent venir de l'ensemble des nutriments de l'aliment.

Une certaine composition intestinale impactera l'hôte d'une certaine manière au niveau immunitaire, métabolique et physiologique. Un modèle alimentaire pourrait avoir donc plus d'impact que des modifications brèves au cours de la vie. Par exemple dans le cas du butyrate (un AGCC), une production à long terme de ce métabolite pourrait avoir un effet protecteur plus important sur le risque de cancer que s'il était produit de manière succincte et donc en moins grandes quantités [16]. Cela rejoint l'idée qu'une alimentation globale serait plus efficace dans la prévention de maladies.

Pour conclure, malgré le fait que le microbiote puisse changer très rapidement (en quelques jours), pour les divers travaux cités ci-dessus, une modification alimentation sur le long terme semble avoir plus d'impact sur la composition du microbiote intestinal.

## Points forts et limites de cette revue

### *D'où pourrait venir les résultats incomplets et/ou contradictoires de notre revue ?*

Contrairement à la littérature scientifique, nous avons investigué l'impact d'aliments entiers plutôt que des nutriments spécifiques (fibres alimentaires, substances végétales secondaires, etc). Ceux-ci contiennent donc de multiples nutriments. Or, les effets de ces nutriments ou d'un type d'alimentation semblent clairs, ceux d'aliments entiers le sont moins : ils pourraient être dû à leur diversité en nutriments. Toutefois, une diversité plus importante en nutriments peut être associée à une quantité moindre de chaque nutriment. L'impact d'un aliment dépend-t-il de la quantité d'un seul nutriment (dose-dépendant) ou alors de sa diversité en nutriments (effet de synergie) ?

Nous avons inclus dans nos critères toutes les plantes alimentaires. Or, en fonction des composants des plantes, chaque espèce de bactérie va réagir différemment aux substrats auxquels elle a accès, menant à des changements de composition du microbiote total [80]. La diversité des aliments (donc des molécules qu'ils contiennent) incluse dans notre revue pourrait être l'une des raisons d'absence de tendance claire dans nos résultats.

Une autre limite de notre travail est la précision des critères de sélection de nos articles. En effet, nous ne voulions que des études où il y avait un enrichissement de l'alimentation en aliments contenant des fibres alimentaires. Or, certaines études remplacent certains aliments par des aliments contenant des fibres (exemple : Brassica, Pâtes). Ce n'est pas alors un enrichissement mais plutôt un remplacement. Le terme enrichissement aurait dû être défini de manière plus précise et notre équation de recherche aurait dû le prendre compte.

Lors de l'extraction des données, nous avons relevé uniquement si les données expérimentales montraient une augmentation ou une diminution significative de chaque taxon bactérien. Or, plusieurs études mesuraient également l'intensité relative de ces changements bactériens. Il est plus difficile de comparer deux modifications similaires sans l'intensité de chaque changement.

Ensuite, notre revue est quasi systématique. Nous n'avons pas cherché toutes les études possibles. Nous aurions dû pour cela chercher dans les sources des études incluses et celles de notre cadre de référence pour compléter les résultats extraits et utiliser d'autres bases de données. Il se peut donc que des données existantes nous soient inconnues, ce qui nous auraient permis de dégager des tendances plus claires. Il est aussi possible que des études n'ayant pas montré de résultats significatifs n'aient pas été publiées.

Enfin, une autre limite de notre travail est le faible nombre d'articles ayant été utilisés pour l'analyse. Il semble difficile de tirer des conclusions en ne prenant en compte qu'un article par aliment. Il y a une exception : le jus d'orange, mais les résultats des 2 études ne sont pas similaires [66,67]. De plus, notre équation de recherche n'a obtenu aucun article sur les légumineuses. Les comparaisons effectuées ne sont donc pas exhaustives pour l'ensemble des aliments contenant des fibres.

En revanche, un des points forts de notre revue est la méthodologie. En effet, nous avons fixé des critères d'inclusion et d'exclusion que nous avons respectés. Le fait de ne prendre que des études comprenant des sujets en santé avec un poids normal ou un surpoids est pour l'instant, à notre connaissance, un cas isolé. De la même manière, aucune autre revue à l'heure actuelle n'exclut les personnes obèses ou présentant des pathologies. Or, ces critères ont un impact non négligeable sur la composition du microbiote intestinal [5]. En enlevant ces critères, nous éliminons des facteurs de confusion et améliorons la qualité de nos résultats. De plus, le nombre d'études d'intervention de notre revue, 11, est assez important par rapport à d'autres revues.

Enfin, bien que nos études soient interventionnelles, leur durée est suffisamment longue pour observer un effet [76,77].

Un autre point fort de notre revue est l'analyse de la qualité des études incluses. Ce travail nous a permis de relativiser les résultats. Elle nous a permis de détailler les éléments de chaque étude qui amélioreraient ou péjoreraient sa qualité générale. De plus, nous nous sommes penchés plus en détails sur les données correspondant à l'Outcome des études. Cela nous a aidé à améliorer la qualité et la significativité des résultats présentés.

Même si nous n'avons pas trouvé d'effet global clair, nous avons pu tirer des conclusions à partir de notre travail sur le sujet. Une recherche de littérature annexe poussée nous a permis de mettre en perspective nos résultats face à plusieurs autres études sur le sujet.

## Perspectives

### *Malgré ses limites, que faut-il retenir de cette revue ?*

L'une des conclusions de notre travail est qu'il semblerait qu'à court terme, un changement d'alimentation ait un effet sur le microbiote intestinal mais de manière limitée. Cela signifie qu'enrichir notre alimentation par un aliment unique n'aurait qu'un effet modeste sur un patient. A l'heure actuelle, il n'y a pas de preuves suffisantes pour promouvoir tel ou tel aliment. A long terme en revanche, la littérature citée est unanime pour affirmer un rôle significatif de l'alimentation.

Un accompagnement à long terme (basé sur une alimentation plus riche en végétaux et fibres alimentaires) serait alors nécessaire pour changer les habitudes voire le mode de vie d'un patient et réellement moduler le microbiote intestinal. Les diététiciens sont tout à fait qualifiés pour une telle prise en charge [81].

L'évaluation et le suivi des habitudes alimentaires des sujets faisaient partie des limites de plusieurs études (Orange 2, Brassica, Noix, Olives) [63]. Une seule étude (Cranberries) donnait des informations suffisantes à ce niveau [68]. Or, l'étude précisait qu'un professionnel de l'alimentation s'était assuré du suivi des sujets au niveau alimentaire. Il faut souligner l'importance des compétences professionnelles des diététiciens dans la recherche sur le microbiote. Leur expertise permet une évaluation de l'alimentation de départ, qui a un impact sur le microbiote pré-expérimental. De plus, ils sont habilités à effectuer un suivi de la compliance des sujets au régime alimentaire et à l'intervention.

Pour de futures études, une analyse métagénomique (qui prend en compte toutes les bactéries et leurs métabolites) permettrait d'apporter plus d'informations sur les changements de composition microbienne [82]. De plus, il nous semble pertinent de réaliser une étude sous forme d'un essai clinique (un cross over par exemple) avec une alimentation de base contrôlée, un échantillon plus important et varié, une intervention réalisable au quotidien ainsi qu'un suivi de l'alimentation durant l'intervention par des professionnels de la nutrition sous forme de carnet alimentaire, rappel de 24h fréquents, etc.

Afin de réduire la variance de composition en nutriments et donc d'obtenir des tendances plus claires, une future revue quasi systématique sur le sujet pourrait se concentrer sur une plus petite sélection d'aliments. Ceux-ci devraient avoir une composition nutritionnelle similaire.

D'après notre revue de littérature, l'apport en fibres alimentaires semble avoir un impact sur le microbiote à court terme. Les recommandations nutritionnelles suisses pour une alimentation équilibrée, variée, comportant des céréales complètes, fruits, légumes et légumineuses sont importantes pour de nombreux autres facteurs de santé (obésité, diabète ...). Nous ne sommes pas capables, à l'heure actuelle, de détailler l'impact de ces aliments pris isolément sur le microbiote. En revanche, il semble possible qu'à l'avenir leur rôle sur l'équilibre du microbiote intestinal soit mis en avant.

## Conclusion

L'impact à court terme d'un enrichissement en aliments contenant des fibres alimentaires sur la composition du microbiote intestinal reste à déterminer : les résultats des études incluses ne nous permettent pas de mettre en valeur un impact clair de ces aliments, bien que plusieurs d'entre elles relèvent des modifications de la composition microbienne intestinale. En prenant en compte nos résultats, ainsi que les données de la littérature scientifique, il semble que le modèle alimentaire ait un rôle bien plus déterminant sur la composition et la modulation du microbiote intestinal qu'une adaptation à court terme.

Pour rappel, le microbiote intestinal joue un rôle fondamental dans la santé humaine. Il participe à l'immunité et au métabolisme. Au cours de la vie, de nombreux facteurs biologiques et environnementaux influencent la composition du microbiote intestinal (style de vie, alimentation, médicaments, sexe, naissance). Il peut être bénéfique mais aussi délétère pour la santé en cas d'altération (dysbiose). Plusieurs pathologies ont été associées à une dysbiose avec des modifications spécifiques de certaines espèces bactériennes.

Les études incluses comportaient plusieurs biais et limites notamment sur l'intervention, l'échantillon et l'observance des participants. En effet, les quantités d'aliments utilisées n'étaient pas toujours pertinentes et réalistes. De plus, le régime alimentaire des participants était parfois modifié et/ou non pris en compte dans les résultats des études. Or, le régime alimentaire peut avoir un impact sur la composition du microbiote intestinal. Les échantillons des études étaient peu représentatifs de la population générale des adultes en bonne santé. Toutefois, notre méthodologie stricte et suivie nous a permis d'avoir une vue exhaustive sur ce sujet.

A l'avenir, il serait pertinent de déterminer le régime alimentaire de base de chaque participant avant ou durant l'étude afin de mesurer l'impact réel des interventions. Dans cette optique, le recours systématique à des diététiciens semble adéquat.

En tant que diététiciens, les prochaines années nous permettront peut-être de renforcer notre argumentaire sur la promotion d'une alimentation équilibrée basée sur une proportion plus importante d'aliments contenant des fibres. Nous aurons alors un autre axe motivationnel pour promouvoir et encourager la consommation de ces aliments.

Ce travail nous a permis de renforcer notre positionnement sur l'alimentation équilibrée pour nous-même, la communauté scientifique et médicale, ainsi que pour nos futurs patients. Dans les prochaines années, le microbiote intestinal sera selon nous, voué à jouer un rôle croissant dans les prises en charges de pathologies diverses, notamment par les diététiciens.

## Bibliographie

- [1] Inserm. Microbiote intestinal (flore intestinale). 2016. [En ligne] [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
- [2] El Kaoutari A, Armougom F, Raoult D, Henrissat B. (2014). Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides. Médecine/sciences, 30(3), 259–265. doi:10.1051/medsci/20143003013
- [3] Hayer A. La pyramide alimentaire suisse, Recommandations alimentaires pour adultes, alliant plaisir et équilibre [Brochure]. Berne : Société Suisse de Nutrition; 2016 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: [https://promotionsante.ch/assets/public/documents/fr/5-grundlagen/publikationen/ernaehrung-bewegung/empfehlungen/kinder-und-jugendliche/ernaehrung/sge\\_pyramid\\_long\\_F\\_2016.pdf](https://promotionsante.ch/assets/public/documents/fr/5-grundlagen/publikationen/ernaehrung-bewegung/empfehlungen/kinder-und-jugendliche/ernaehrung/sge_pyramid_long_F_2016.pdf)
- [4] Ministère des solidarités et de la santé. Programme National Nutrition Santé 2019-2023. [En ligne] 2019 [cité 17.07.20]. Disponible sur: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4\\_2019-2023.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4_2019-2023.pdf)
- [5] Cherbuy C, Thomas M, Langella P. Le microbiote intestinal : une composante santé qui évolue avec l'âge. Innovations agronomiques [En ligne]. 2013 [cité 18.12.2019] ;33 :37-46. Disponible sur: <https://www6.inra.fr/ciag/content/download/5203/40683/file/Vol33-4-Cherbuy.pdf>
- [6] Cheng J, Palva AM, de Vos WM, Satokari R. Contribution of the intestinal microbiota to human health: from birth to 100 years of age. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;358:323-46. doi: 10.1007/82\_2011\_189
- [7] Alauzet C. Taxonomie des bactéries anaérobies : de la reclassification à la découverte de nouveaux pathogènes [Thèse en ligne]. Nancy : UFR de Médecine, Ecole Doctorale Biologie Santé et Environnement [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: [http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCD\\_T\\_2009\\_0123\\_ALAUZET.pdf](http://docnum.univ-lorraine.fr/public/SCD_T_2009_0123_ALAUZET.pdf)
- [8] Landman C, Quévrain E. Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. La Revue de Médecine Interne. 2016 ;37(6) : 418–23. doi:10.1016/j.revmed.2015.12.012
- [9] Sittipo P, Shim J, Lee Y. Microbial Metabolites Determine Host Health and the Status of Some Diseases. IJMS. 2019;20(21):5296. doi: 10.3390/ijms20215296
- [10] Mosoni P. Dégradation des fibres alimentaires par le microbiote colique de l'Homme. Innovations Agronomiques. 2014;36: 83-96
- [11] Société Suisse de Nutrition. Les fibres alimentaires [En ligne]. 2015 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/media/Fibres-alimentaires.pdf>
- [12] Champ M. Fibres alimentaires [Brochure]. 2010 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: [https://www.cerin.org/wp-content/uploads/woocommerce\\_uploads/2010/02/83-fibres-alimentaires.pdf](https://www.cerin.org/wp-content/uploads/woocommerce_uploads/2010/02/83-fibres-alimentaires.pdf)
- [13] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Table de composition nutritionnelle des aliments Ciqua [En ligne]. 2020 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <https://ciqua.anses.fr/>



- [14] Müller M. Aronia Un nouveau venu pour les amateurs de baies. Tabula [En ligne]. 2014 [cité 14 juillet 2020];3: 16-18. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/media/tabula-3-14-f-sous-la-loupe.pdf>
- [15] Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019;11(10):2393. doi: [10.3390/nu11102393](https://doi.org/10.3390/nu11102393)
- [16] Bisaccia J, Soudja S. Le butyrate, un médiateur métabolique bactérien salubre pour la réaction du greffon contre l'hôte. *Med Sci (Paris)*. 2017;33(10):862-4. doi: [10.1051/medsci/20173310016](https://doi.org/10.1051/medsci/20173310016)
- [17] Klampfer L, Huang J, Sasazuki T, Shirasawa S, Augenlicht L. Inhibition of Interferon; Signaling by the Short Chain Fatty Acid Butyrate. *Mol Cancer Res*. 2003;1:855-862. Disponible sur: <https://mcr.aacrjournals.org/content/molcanres/1/11/855.full.pdf>
- [18] Société Suisse de Nutrition. La vitamine K [En ligne]. 2015 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/media/Vitamine-K.pdf>
- [19] Société Suisse de Nutrition. La biotine [En ligne]. 2015 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/media/Biotine.pdf>
- [20] Société Suisse de Nutrition. La vitamine B12 [En ligne]. 2015 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/media/Vitamine-B12.pdf>
- [21] Rabot S. Axe intestin-cerveau : comment le microbiote intestinal influence la réponse au stress. *Bul de l'Ac Vét de France*. 2015;(3):267. doi: [10.4267/2042/57938](https://doi.org/10.4267/2042/57938)
- [22] Mayer EA, Knight R, Mazmanian SK, Cryan JF, Tillisch K. Gut Microbes and the Brain: Paradigm Shift in Neuroscience. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(46):15490-6. doi: [10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014](https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014)
- [23] Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. Brain–Gut Microbiome Interactions and Functional Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2014;146(6):1500-12. doi: [10.1053/j.gastro.2014.02.037](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.037)
- [24] Karlsson F, Tremaroli V, Nielsen J, Backhed F. Assessing the Human Gut Microbiota in Metabolic Diseases. *Diabetes*. 2013;62(10):3341-9. doi: [10.2337/db13-0844](https://doi.org/10.2337/db13-0844)
- [25] Woese CR, Fox GE. Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: The primary kingdoms. *PNAS. National Academy of Sciences*; 1977;74(11):5088-90. doi: [10.1073/pnas.74.11.5088](https://doi.org/10.1073/pnas.74.11.5088)
- [26] Zoetendal EG, von Wright A, Vilpponen-Salmela T, Ben-Amor K, Akkermans ADL, de Vos WM. Mucosa-Associated Bacteria in the Human Gastrointestinal Tract Are Uniformly Distributed along the Colon and Differ from the Community Recovered from Feces. *AEM*. 2002;68(7):3401-7. doi: [10.1128/AEM.68.7.3401-3407.2002](https://doi.org/10.1128/AEM.68.7.3401-3407.2002)
- [27] Héry -Arnaud G. Microbiome, Virome et Mycobiome. In: Guery B, directeur. 17es Journées Nationales d'Infectiologie;7-9 juin 2016; Lille: Alinéa Plus; 2016. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/jni/2016/com/2016-jni-microbioteherary-arnaud.pdf>
- [28] Jaton K, Greub G. PCR en microbiologie : de l'amplification de l'ADN à l'interprétation du résultat [cité 14 juillet 2020]. Disponible: <https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-106/32181>

- [29] Voge G. La PCR ? [En ligne]. 2002 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <http://www.ens-lyon.fr/RELIE/PCR/principe/anim/presentation.htm>
- [30] Laboratoire Interdisciplinaire des Environnements Continentaux. Analyse de biologie moléculaire [En ligne]. 2012 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <https://liec.univ-lorraine.fr/content/fiche-analyse-bio-mol>
- [31] Le Crom S. Le séquençage à haut débit. [Présentation PDF en ligne]. 2012 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: [http://genetique.snv.jussieu.fr/doc2012/120607\\_SequencageHautDebit.pdf](http://genetique.snv.jussieu.fr/doc2012/120607_SequencageHautDebit.pdf)
- [32] Cinquin C. Développement et validation d'un nouveau modèle de fermentation colique In vitro avec des cellules immobilisées. [Thèse en ligne]. Québec: Faculté des sciences de l'agriculture et de l'alimentation. 2005 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <https://www.collectionscanada.gc.ca/obj/s4/f2/dsk3/QQLA/TC-QQLA-22769.pdf>
- [33] Dauga C, Doré J, Sghir A. La diversité insoupçonnée du monde microbien. Med Sci (Paris). 2005;21(3):290-6. doi: [10.1051/medsci/200521329](https://doi.org/10.1051/medsci/200521329)
- [34] Cassard AM. Microbiote intestinal fonctions et méthodes d'analyses [En ligne] 2018 [cité 14.07.20]. Disponible sur: <https://afef.asso.fr/microbiote-intestinal-fonctions-et-methodes-danalyses/>
- [35] Palau-Rodriguez M, Tulipani S, Isabel Queipo-Ortuño M, Urpi-Sarda M, Tinahones FJ, Andres-Lacueva C. Metabolomic insights into the intricate gut microbial–host interaction in the development of obesity and type 2 diabetes. Front Microbiol. 2015;6. doi: [10.3389/fmicb.2015.01151](https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01151)
- [36] Hollywood K, Brison DR, Goodacre R. Metabolomics: Current technologies and future trends. Proteomics. 2006;6(17):4716-23. doi: [10.1002/pmic.200600106](https://doi.org/10.1002/pmic.200600106)
- [37] Rechenmann F, Quinkal I. La bioinformatique en protéomique : analyse des spectres de masse [En ligne] 2005 [cité 14.07.2020]. Disponible sur: <https://interstices.info/la-bioinformatique-en-protéomique-analyse-des-spectres-de-masse/>
- [38] Bashiardes S, Zilberman-Schapira G, Elinav E. Use of Metatranscriptomics in Microbiome Research. Bioinform Biol Insights. 2016;10. doi: [10.4137/BBI.S34610](https://doi.org/10.4137/BBI.S34610)
- [39] Simpson HL, Campbell BJ. Review article: dietary fibre-microbiota interactions. Aliment Pharmacol Ther. 2015;42(2):158-79. doi: [10.1111/apt.13248](https://doi.org/10.1111/apt.13248)
- [40] Grönlund MM, Lehtonen OP, Eerola E, Kero P. Fecal Microflora in Healthy Infants Born by Different Methods of Delivery: Permanent Changes in Intestinal Flora After Cesarean Delivery: Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition. 1999;28(1):19-25. doi: [10.1097/00005176-199901000-00007](https://doi.org/10.1097/00005176-199901000-00007)
- [41] Campeotto F, Waligora-Dupriet AJ, Doucet-Populaire F, Kalach N, Dupont C, Butel MJ. Mise en place de la flore intestinale du nouveau né. Gastroentérologie clinique et biologique. 2007 ;31(5) :533-542. doi: [GCB-05-2007-31-5-0399-8320-101019-200520012](https://doi.org/10.1016/S0762-5961(07)60012-2).
- [42] Zivkovic AM, German JB, Lebrilla CB, Mills DA. Human milk glycometabolism and its impact on the infant gastrointestinal microbiota. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2011;108(Supplement\_1):4653-8. doi: [10.1073/pnas.1000083107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000083107)

- [43] Torres M, Mondot S, Kesse-Guyot E, Szabo-de-Edelenyi F, Latino-Martel P, Galan P. Groupes alimentaires et composition du microbiote intestinal chez des adultes français issus de la population générale : étude préliminaire. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2017 ; 31(1) :53-54. doi: 10.1016/j.nupar.2016.10.057
- [44] De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2010;107(33):14691-6. doi: [10.1073/pnas.1005963107](https://doi.org/10.1073/pnas.1005963107)
- [45] Mayer EA, Padua D, Tillisch K. Altered brain-gut axis in autism : Comorbidity or causative mechanisms ?. *BioEssays* .2014 ;36(10):933-9. doi: 10.1002/bies.201400075
- [46] Bourlioux P. Actualité du microbiote intestinal. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2014;72(1):15-21. doi: [10.1016/j.pharma.2013.09.001](https://doi.org/10.1016/j.pharma.2013.09.001)
- [47] Kundu P, Blacher E, Elinav E, Pettersson S. Our Gut Microbiome: The Evolving Inner Self. *Cell*. 2017;171(7):1481-93. doi: [10.1016/j.cell.2017.11.024](https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.024)
- [48] Markle JGM, Frank DN, Mortin-Toth S, Robertson CE, Feazel LM, Rolle-Kampczyk U, et al. Sex Differences in the Gut Microbiome Drive Hormone-Dependent Regulation of Autoimmunity. *Science*. 2013;339(6123):1084-8. doi: [10.1126/science.123352](https://doi.org/10.1126/science.123352)
- [49] Vieira AT, Castelo PM, Ribeiro DA, Ferreira CM. Influence of Oral and Gut Microbiota in the Health of Menopausal Women. *Front Microbiol*. 2017;8:1884. doi: [10.3389/fmicb.2017.01884](https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01884)
- [50] Phillips ML. Gut Reaction: Environmental Effects on the Human Microbiota. *Environmental Health Perspectives*. 2009;117(5). doi: [10.1289/ehp.117-a198](https://doi.org/10.1289/ehp.117-a198)
- [51] Inra. Microbiote, la révolution intestinale. [En ligne]. 2017 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <https://inra-dam-front-resources-cdn.brainsonic.com/ressources/afile/383885-34a7b-resource-dossier-de-presse-microbiote-la-revolution-intestinale.pdf>
- [52] Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? *Front Cell Inf Microbio*. 2012;2. doi: 10.3389/fcimb.2012.00104
- [53] Claesson MJ, Cusack S, O'Sullivan O, Greene-Diniz R, de Weerd H, Flannery E, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011;108(Supplement\_1):4586-91. doi: [10.1073/pnas.1000097107](https://doi.org/10.1073/pnas.1000097107)
- [54] OSAV Office fédéral de la sécurité alimentaire et des affaires vétérinaires. [En ligne]. Résultats concernant la consommation alimentaire [cité 14 juillet 2020]. Disponible: <https://www.blv.admin.ch/blv/fr/home/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/menuch/menu-ch-ergebnisse-ernaehrung.html>
- [55] Cochrane Suisse. Les revues systématiques (systematic reviews) [En ligne]. 2019 [cité 18.12.2019]. Disponible sur: <https://swiss.cochrane.org/fr/les-revues-syst%C3%A9matiques-systematic-reviews>
- [56] Fortin MF, Gagnon J. Fondements et étapes du processus de recherche : Méthodes quantitatives et qualitatives. Montréal, Québec : Chenelière éducation ;2016

- [57] Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac J-C, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA, The star shines bright : Food classification. Public health. [En ligne] 2016 [cité 14 juillet 2020];7(1):11. Disponible sur: <https://archive.wphna.org/wp-content/uploads/2016/01/WN-2016-7-1-3-28-38-Monteiro-Cannon-Levy-et-al-NOVA.pdf>
- [58] Guy-Grand B. Réflexions sur la classification des aliments selon leur degré de transformation (classification NOVA) [En ligne]. 2015 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: [https://alimentation-sante.org/wp-content/uploads/2018/12/20122018\\_AUT\\_vfresume.pdf](https://alimentation-sante.org/wp-content/uploads/2018/12/20122018_AUT_vfresume.pdf)
- [59] Accardi G, Aiello A, Gargano V, Gambino CM, Caracappa S, Marineo S, et al. Nutraceutical effects of table green olives: a pilot study with Nocellara del Belice olives. Immunity & Ageing. 2016;13(1):11. doi: [10.1186/s12979-016-0067-y](https://doi.org/10.1186/s12979-016-0067-y)
- [60] Bamberger C, Rossmeier A, Lechner K, Wu L, Waldmann E, Fischer S, et al. A Walnut-Enriched Diet Affects Gut Microbiome in Healthy Caucasian Subjects: A Randomized, Controlled Trial. Nutrients. 2018;10(2). doi: [10.3390/nu10020244](https://doi.org/10.3390/nu10020244)
- [61] Foerster J, Maskarinec G, Reichardt N, Tett A, Narbad A, Blaut M, et al. The Influence of Whole Grain Products and Red Meat on Intestinal Microbiota Composition in Normal Weight Adults: A Randomized Crossover Intervention Trial. PLoS ONE. 2014;9(10). doi: [10.1371/journal.pone.0109606](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109606)
- [62] De Angelis M, Montemurno E, Vannini L, Cosola C, Cavallo N, Gozzi G, et al. Effect of Whole-Grain Barley on the Human Fecal Microbiota and Metabolome. Appl Environ Microbiol. 2015;81(22):7945-56. doi: [10.1128/AEM.02507-15](https://doi.org/10.1128/AEM.02507-15)
- [63] Kellingray L, Tapp HS, Saha S, Doleman JF, Narbad A, Mithen RF. Consumption of a diet rich in Brassica vegetables is associated with a reduced abundance of sulphate-reducing bacteria: A randomised crossover study. Molecular Nutrition & Food Research. 2017;61(9). doi: [10.1002/mnfr.201600992](https://doi.org/10.1002/mnfr.201600992)
- [64] Istas G, Wood E, Le Sayec M, Rawlings C, Yoon J, Dandavate V, et al. Effects of aronia berry (poly)phenols on vascular function and gut microbiota: a double-blind randomized controlled trial in adult men. Am J Clin Nutr. 2019;110(2):316-29. doi: [10.1093/ajcn/nqz075](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz075)
- [65] Ravn-Haren G, Dragsted LO, Buch-Andersen T, Jensen EN, Jensen RI, Németh-Balogh M, et al. Intake of whole apples or clear apple juice has contrasting effects on plasma lipids in healthy volunteers. Eur J Nutr. 2013;52(8):1875-89. doi: [10.1007/s00394-012-0489-z](https://doi.org/10.1007/s00394-012-0489-z)
- [66] Brasili E, Hassimotto NMA, Del Chierico F, Marini F, Quagliariello A, Sciubba F, et al. Daily Consumption of Orange Juice from Citrus sinensis L. Osbeck cv. Cara Cara and cv. Bahia Differently Affects Gut Microbiota Profiling as Unveiled by an Integrated Meta-Omics Approach. J Agric Food Chem. 2019;67(5):1381-91. doi: [10.1021/acs.jafc.8b05408](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b05408)
- [67] Lima ACD, Cecatti C, Fidélis MP, Adorno MAT, Sakamoto IK, Cesar TB, et al. Effect of Daily Consumption of Orange Juice on the Levels of Blood Glucose, Lipids, and Gut Microbiota Metabolites: Controlled Clinical Trials. J Med Food. 2019;22(2):202-10. doi: [10.1089/jmf.2018.0080](https://doi.org/10.1089/jmf.2018.0080)
- [68] Bekiaries N, Krueger CG, Meudt JJ, Shanmuganayagam D, Reed JD. Effect of Sweetened Dried Cranberry Consumption on Urinary Proteome and Fecal Microbiome in Healthy Human Subjects. OMICS. 2018;22(2):145-53. doi: [10.1089/omi.2016.0167](https://doi.org/10.1089/omi.2016.0167)

- [69] Eid N, Osmanova H, Natchez C, Walton G, Costabile A, Gibson G, et al. Impact of palm date consumption on microbiota growth and large intestinal health: a randomised, controlled, cross-over, human intervention study. *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2015;114(8):1226-36. doi: [10.1017/S0007114515002780](https://doi.org/10.1017/S0007114515002780)
- [70] Société Suisse de Nutrition. La pyramide alimentaire [En ligne] 2011 [cité 14.07.20]. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/boire-et-manger/equilibre-alimentaire/pyramide-alimentaire-suisse/>
- [71] Société Suisse de Nutrition. Légumes et Fruits [En ligne] 2020 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: [http://www.sge-ssn.ch/media/etage\\_lgumes\\_fruits.pdf](http://www.sge-ssn.ch/media/etage_lgumes_fruits.pdf)
- [72] Académie européenne des patients. Méthodologies des essais cliniques [En ligne]. 2015 [cité 14 juillet 2020]. Disponible sur: <https://www.eupati.eu/fr/developpement-et-essais-cliniques/methodologies-des-essais-cliniques/>
- [73] Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2011;5(2):220-30. doi: [10.1038/ismej.2010.118](https://doi.org/10.1038/ismej.2010.118)
- [74] Société Suisse de Nutrition. Valeurs de référence suisses. [En ligne] 2017 [cité 14.07.20]. Disponible sur: <http://www.sge-ssn.ch/fr/science-et-recherche/denrees-alimentaires-et-nutriments/recommandations-nutritionnelles/recommandations-osav/>
- [75] Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen Y-Y, Keilbaugh SA, et al. Linking Long-Term Dietary Patterns with Gut Microbial Enterotypes. *Science*. 2011;334(6052):105-8. doi: [10.1126/science.1208344](https://doi.org/10.1126/science.1208344)
- [76] David LA, Maurice CF, Carmody RN, Gootenberg DB, Button JE, Wolfe BE, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*. 2014;505(7484):559-63. doi: [10.1038/nature12820](https://doi.org/10.1038/nature12820)
- [77] Walker AW, Ince J, Duncan SH, Webster LM, Holtrop G, Ze X, et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota. *ISME J*. 2011;5(2):220-30. doi: [10.1038/ismej.2010.118](https://doi.org/10.1038/ismej.2010.118)
- [78] Telle-Hansen V, Holven K, Ulven S. Impact of a Healthy Dietary Pattern on Gut Microbiota and Systemic Inflammation in Humans. *Nutrients*. 2018;10(11):1783. doi: [10.3390/nu1011178](https://doi.org/10.3390/nu1011178)
- [79] Mosoni P. Dégradation des fibres alimentaires par le microbiote colique de l'Homme. *Innovations Agronomiques*. 2014;36: 83-96
- [80] Louis P, Scott KP, Duncan SH, Flint HJ. Understanding the effects of diet on bacterial metabolism in the large intestine. *J Appl Microbiol*. 2007;102(5):1197-208. doi: [10.1111/j.1365-2672.2007.03322.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03322.x)
- [81] Eid N, Osmanova H, Natchez C, Walton G, Costabile A, Gibson G, et al. Impact of palm date consumption on microbiota growth and large intestinal health: a randomised, controlled, cross-over, human intervention study. *British Journal of Nutrition*. Cambridge University Press; 2015;114(8):1226–36. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114515002780>
- [82] Gill SR, Pop M, DeBoy RT, Eckburg PB, Turnbaugh PJ, Samuel BS, et al. Metagenomic Analysis of the Human Distal Gut Microbiome. *Science*. 2006;312(5778):1355-9. doi: [10.1126/science.1124234](https://doi.org/10.1126/science.1124234)

# Remerciement

Nous tenons à remercier :

- Notre mentor, Madame Sophie Bucher Della Torre pour ses suggestions, conseils, relectures et sa grande disponibilité tout au long du processus
- La responsable du module Maaïke Kruseman pour ses suggestions et l'organisation du module de cours en liens avec le travail de Bachelor
- Le documentaliste Jean-David Sandoz de la HedS Genève pour son expertise et son aide lors de la recherche de sources
- Les participants à notre séminaire : Alejandra Bayard, Francis Perriard, Chams Maalal et Nadine Maisonneuve pour leur implication, leurs remarques et leurs questions
- Nos familles pour leur soutien varié et précieux



# Annexes

## Annexe 1 : Analyses qualités

### Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>1</sup>

### Résumé descriptif

Référence	Pâtes
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention prospective
<b>Niveau de qualité</b>	⊙ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Effet de l'orge complet sur le microbiote fécal humain
<b>Critères d'inclusion</b>	/
<b>Critères d'exclusion</b>	maladie intestinale, diabète, CVD, consommation d'alcool, nourriture fonctionnelle ou antibiotique dans les 3 mois
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : non précisé Design : prospective interventionnelle Aveuglement (si applicable) : non Intervention (si applicable) : 100g de pâtes Pasta Granoro Cuore par jour durant 2 mois Analyses statistiques : variance (ANOVA) séparation des moyennes : (Tukey's honestly significant difference), différences entre pré et post-intervention (CAP)
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : 1x avant et 1x après l'intervention Variables dépendantes : cholestérol sanguin, ARN fécal, ADNc fécal, profil catabolique, concentration d'acides aminés fécaux, composition bactérienne anaérobie Variables indépendantes : quantités de pâtes, FFQ et R24 Autres variables en lien : BMI, sexe, âge, cholestérol total, LDL cholestérol
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets: .....26 (.....11 Hommes ; .....15 Femmes) N final analysé : .....inconnu (Taux de retrait : inconnu) Age (moyenne ; groupes ; etc.): 28-57 ans Origine : non précisé Autres caractéristiques démographiques : / Données anthropométriques : BMI moyen 22.6 ± 3 Lieu de recrutement : Italie

<sup>1</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

<b>Résumé des résultats</b>	<p><b>Constatations principales :</b> Diminution des Bacteroides, Porphyromonas, and Prevotella spp, Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Alcaligenes, Aeromonas, Ruminococcaceae (Firmicutes), Fusobacteriaceae (Fusobacteria), Faecalibacterium prausnitzii (Firmicutes), Faecalibacterium sp. (Firmicutes), Dialister invisus (Firmicutes), Fusobacterium sp. (Firmicutes)</p> <p><b>Pas de changement significatif de Enterococcus</b> Lactococcus, Streptococcus, Staphylococcus, Bifidobacterium, Corynebacterium</p> <p>Augmentation de Lactobacillus thermophilus, Lactobacillus mesophilus, Clostridiaceae, Clostridium orbiscindens (Firmicutes), Clostridium sp (Firmicutes), Roseburia hominis (Firmicutes), Ruminococcus sp. (Firmicutes)</p>
<b>Conclusion des auteurs</b>	<b>Les pâtes complètes influent sur le microbiote intestinal. Elles modulent les voies métaboliques ce qui résulte en une augmentation des SCFAs</b>
<b>Commentaires</b>	/
<b>Source de financement</b>	Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca (MIUR), Ministero dello Sviluppo Economico, and Fondo Europeo di Sviluppo Regionale (P.O.N. Ricerca e Competitività 2007–2013 per le Regioni della Convergenza, project code PON02_00657_00186_2937475/1; PROALIFUN

## Analyse qualité

Symboles	Légende
+	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
–	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
⊖	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

## Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ?	?



(Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	?
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b> 1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ? 1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ? 1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	O O O O
<b>2. Est-ce que la <u>sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b> 2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ? 2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ? 2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ? 2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?	PP O NA PP PP
<b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b> 3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ? 3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ? 3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujets d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi	NA NA NA NA

<p>rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	<p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?	
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les mesures valides et fiables?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>NA</p>

<p><b>8. Est-ce que <u>les analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p><b>PP</b></p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>NA</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions</u> étaient étayées par les résultats et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p><b>PP</b></p> <p>O</p> <p>N</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p><b>O</b></p> <p>O</p> <p>O</p>

## Cotation

### POSITIF (+)

Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).

### NEGATIF (-)

Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).

### NEUTRE (○)

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊖).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>2</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Jus d'orange 2
<b>Devis d'étude</b>	Cross-over contrôlé
<b>Niveau de qualité</b>	⊙ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Effet de la consommation journalière de jus d'orange sur les paramètres sanguins, lipidiques et sur le microbiote intestinal
<b>Critères d'inclusion</b>	- Volontaires
<b>Critères d'exclusion</b>	- Régime alimentaire (végétarien, végétan ...) - Prise d'hormones - Prise de suppléments alimentaires - Prise de médicaments - Maladie gastrointestinale ou métabolique - Prise de pré/probiotiques les 3 derniers mois et antibiotiques les derniers mois - Fumeurs
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : - Design : Cross over contrôlé. 1) 30 jours pauvres en flavonoides, pro et prébiotiques 2) 60 jours de prise 3) 30 jours de wash out sans jus d'orange Aveuglement (si applicable) : - Intervention (si applicable) : 300 ml/j de jus d'orange pur jus pasteurisé Analyses statistiques : Analyse répétée de la mesure de la variance et Tukey post-test.
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : -Fin de la période basale -milieu de l'intervention -fin d'intervention -fin de wash out Variables dépendantes : composition du microbiote intestinale Variables indépendantes : - Autres variables en lien : -
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets : 10 femmes N final analysé : 10 femmes (Taux de retrait : 0) Age (moyenne ; groupes ; etc.): entre 20-37 ans Origine : - Autres caractéristiques démographiques : étudiantes en pharmacie Données anthropométriques : BMI : 24.01 ± 3.4 Lieu de recrutement : Faculté de Pharmacie à Araquara au Brésil

<sup>2</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis <http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b> -Augmentation significative durant l'intervention de Lactobacillus spp et bactéries anaérobies. Discussion : -Résultats peuvent être causé par les polyphénols. -Résultat de la PCR-DGGE peut être expliqué par l'alimentation standardisée durant l'étude.
<b>Conclusion des auteurs</b>	Suggestion que le jus d'orange a un effet prébiotique positif sur le microbiote intestinal et les biomarqueurs métaboliques.
<b>Commentaires</b>	/
<b>Source de financement</b>	En partie par la Coordination pour l'amélioration du personnel de l'enseignement supérieur. Pas de conflit d'intérêt.

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

#### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<p><b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b></p> <p>1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempt de biais ?</b></p> <p>2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>N</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>N</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de</p>	<p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>



cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales). 3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?	NA
<b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b> 4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ? 4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%). 4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse? 4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ? 4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?	NA  PP  NA  O  NA  NA
<b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b> 5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ? 5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? ( <i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i> ). 5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ? 5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ? 5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?	PP  PP  O  NA  NA  NA
<b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les</b>	<b>PP</b>

<p><b>facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif ?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée ?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites ?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables ?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p>	<p>N</p> <p>N</p> <p>PP</p>

<p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? (le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>PP</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

##### **NEUTRE (⊙)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>3</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Cranberries
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention prospective
<b>Niveau de qualité</b>	⊖ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Déterminer si la consommation quotidienne de Cranberries séchées modifie le microbiote fécal et le protéome urinaire
<b>Critères d'inclusion</b>	Adultes en bonne santé
<b>Critères d'exclusion</b>	Histoire d'immunodépression, infection système urinaire, syndrome de l'intestin irritable, pathologie digestive, diabète, allergie aux cranberries, consommation régulière de ceanberries
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : inconnu Design : prospectif interventionnel Aveuglement (si applicable) : non Intervention (si applicable) : 42g de canneberges séchées sucrées 1x par jour durant 2 semaines Analyses statistiques : test binomial avec p-value à 0.05
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : pré et post-intervention Variables dépendantes : bêta-diversité du microbiote fécal Variables indépendantes : 42g de canneberges séchées sucrées Autres variables en lien : BMI, Age, Sexe
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets: 10 (2 Hommes ; 8 Femmes) N final analysé : 9 pour bactéries (Taux de retrait : 0% mais résultats d'1 sujet inutilisables.....) Age (moyenne ; groupes ; etc.): 20-41 ans (27.5 ± 9.95 ans) Origine : non précisé Autres caractéristiques démographiques : Données anthropométriques : 20.5-28.7 (24.07 ± 2.31) Lieu de recrutement : inconnu

<b>Résumé des résultats</b>	Constatations principales :  Variation d'Akkermansia mais non significatif
<b>Conclusion des auteurs</b>	L'apport supplémentaire en cranberries durant 2 semaines a modulé le microbiote intestinal et le protéome urinaire mais de manière non-significatives
<b>Commentaires</b>	/
<b>Source de financement</b>	The Cranberry Institute

<sup>3</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

# Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>W</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

## Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b> 1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ? 1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ? 1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	O O O O
<b>2. Est-ce que la <u>sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b> 2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?	PP O NA

<p>2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites?</p> <p>2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible?</p>	<p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u>?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	<p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>N</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?	
<b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b> 5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ? 5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? <i>(Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis).</i> 5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ? 5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ? 5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?	O NA O NA NA NA
<b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b> 6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ? 6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits? 6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif? 6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée? 6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites? 6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits? 6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ? 6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?	O O NA O O O A NA NA NA

<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les mesures valides et fiables?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>NA</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>9. Est-ce que les <u>conclusions</u> étaient étayées par les résultats et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>N</p>



<b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b>	PP
10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?	O
10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?	PP

## Cotation

### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

### **NEUTRE (W)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (W).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>4</sup>

### Résumé descriptif

Référence	Céréales
Devis d'étude	Cross over randomisé
Niveau de qualité	⊖ (Neutre)
But de la recherche	Comment une diète isocalorique riche en céréales complète et viande rouge influe-t-elle sur le microbiote
Critères d'inclusion	En santé, indépendant
Critères d'exclusion	Maladie intestinale aigue ou chronique, chirurgies intestinales, troubles intestinaux, maladie chroniques : diabète, cancers, antibiotiques durant les 3 derniers mois, enceinte ou allaitante
Description du protocole de l'étude	Recrutement : Annonces et flyer autour de l'institut puis e-mail. Design : cross-over Aveuglement (si applicable) : / Intervention (si applicable) : 3 semaines 40g de fibre via céréales compètes /200g de viande rouge avec 3 wash-out au milieu Analyses statistiques : Student's t and $\chi^2$
Recueil de données	Moments de mesure : Au début et à la fin de chaque période Variables dépendantes : composition en ADN du microbiote fécal Variables indépendantes : quantité de céréales et viande Autres variables en lien : BMI, Age, taille,....
Description de l'échantillon étudié	N initial sujets: .....20 (10 Hommes ; .....10 Femmes) N final analysé : .....20 (Taux de retrait : .....0%) Age 40.1 (11.6)  Origine : Allemagne Autres caractéristiques démographiques : - Données anthropométriques : 24.4 (2.9)  Lieu de recrutement : Nuthetal , allemagne
Résumé des résultats	<b>Constatations principales :</b> Collinsella aerofacien change en diète riche en fibre  Clostridium sp change aussi

<sup>4</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

	Augmentation de la diversité  <b>Constatations secondaires :</b> Pas de changement des SCFA
<b>Conclusion des auteurs</b>	Les deux régimes modifient la composition
<b>Commentaires</b>	Collinsella aerofacien diminue dans d'autres études riches en protéine. Ici elle augmente avec le régime riche en fibre. Elle est plus présente chez sujet sain que sujets avec une maladie de chronique ou un IBS
<b>Source de financement</b>	European Union funded project TORNADO (FP7 - KBBE 222720)

## Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

## Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	PP
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b>	<b>O</b>
1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable	O

<p>indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que la sélection des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b></p> <p>2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites?</p> <p>2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>PP</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient comparables?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>?</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p>

d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?	N
6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?	N
6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?	NA
6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?	O
6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?	NA
6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?	
<b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b>	<b>O</b>
7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?	O
7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?	PP
7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?	O
7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?	O
7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?	O PP
7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?	O
7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?	
<b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b>	<b>O</b>
8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?	O
8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?	O
8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?	O
8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse</i>	NA

dose-effet) ?	O
8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)	PP
8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?	NA
8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?	
<b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et <u>tenaient compte des biais et des limites</u> ?</b>	<b>PP</b>
9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?	O
9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?	PP
<b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b>	<b>O</b>
10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?	O
10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?	O

## Cotation

### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

### **NEUTRE (⊙)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>5</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Aronia
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention contrôlée randomisée en double aveugle
<b>Niveau de qualité</b>	⊖ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Effet des baies d'aronia sur la santé cardiovasculaire et sur le microbiote intestinal dans la population en bonne santé.
<b>Critères d'inclusion</b>	-
<b>Critères d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Maladies cardiovasculaires, coronariennes, rénales</li> <li>-Maladies coronariennes</li> <li>-Hypertension artérielle</li> <li>-Obésité, syndrome métabolique</li> <li>-Diabète</li> <li>-Allergie aux baies ou autre aliment</li> <li>-Prise de médicaments, suppléments alimentaires</li> <li>-Tabac</li> </ul>
<b>Description du protocole de l'étude</b>	<p>Recrutement : -</p> <p>Design : étude contrôlée randomisée</p> <p>Aveuglement (si applicable) : Double aveugle</p> <p>Intervention (si applicable) : baies d'aronia (10g) OU extrait d'aronia modifié (75g) OU placebo pendant 12 semaines</p> <p>Analyses statistiques : ANOVA</p>
<b>Recueil de données</b>	<p>Moments de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- début de l'intervention</li> <li>- fin d'intervention</li> </ul> <p>Variables dépendantes : composition du microbiote fécal</p> <p>Variables indépendantes : -</p> <p>Autres variables en lien : -</p>
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	<p>N initial sujets: 66 Hommes</p> <p>N final analysé : 66</p> <p>Age (moyenne ; groupes ; etc.): 18-45 ans, 24 +/- 5.3</p> <p>Origine : -</p> <p>Autres caractéristiques démographiques : Caucasien</p> <p>Données anthropométriques : BMI : 23 +/-2.1</p> <p>Lieu de recrutement : King's College, Londres et alentour. Angleterre</p>

<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b> +193% Bacteroides significatif dans le groupe fruit entier
-----------------------------	--

<sup>5</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andean.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)



	aronia, +2.5% Clostridium XiVb significatif dans le groupe contrôle.
<b>Conclusion des auteurs</b>	Les polyphénols des baies d'aronia modifient la composition microbienne intestinale.
<b>Commentaires</b>	
<b>Source de financement</b>	Naturex Inc

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

#### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	PP
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b> 1.4 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ? 1.5 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ? 1.6 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	O O O O

<p><b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b></p> <p>2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites?</p> <p>2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u>?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	<p>PP</p> <p>PP</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>4. Est-ce que la <u>gestion des retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p>

<p>groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse ?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail ?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

<p>planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O-</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>NA</p>

8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?	
<b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b> 9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ? 9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?	<b>PP</b> <b>O</b> <b>PP</b>
<b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b> 10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ? 10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?	<b>N</b> <b>O</b> <b>N</b>

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

##### **NEUTRE (⊙)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>6</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Brassica
<b>Devis d'étude</b>	Cross over randomisé
<b>Niveau de qualité</b>	<input type="checkbox"/> <input checked="" type="radio"/> (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Déterminer si une diète augmentée en Brassicaceae est associée avec une augmentation en lactobacil et en bactéries réductrices de sulfates ou avec une modulation du microbiote
<b>Critères d'inclusion</b>	Aucun
<b>Critères d'exclusion</b>	Histoire de pathologie ou chirurgie intestinale, médication à long terme, prise à court ou long terme d'antibiotiques, utilisation régulière ou intermittente de pro/prébiotiques, médicaments influençant le système gastro-intestinal, histoire de troubles gastro-intestinaux suite à un voyage à l'étranger, symptôme de sang des selles non-diagnostiqué, selles habituelles de type 1 / 2 / 7 sur l'échelle de Bristol
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : Non précisé Design : cross-over randomisé Aveuglement (si applicable) : aucun Intervention (si applicable) : 84 g Brocoli congelé + 84 g Chou-fleur congelé + 300 g soupe de brocoli et patate douce 6 fois par semaine durant 2 semaines OU 1 seuls fois 84 g Brocoli congelé + 84 g Chou-fleur congelé sur 2 semaines  Analyses statistiques : ANOVA, log transformation
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : jour avant de commencer la diète restrictive, avant chaque intervention, le jour après chaque intervention, 2 semaines après la fin de la diète restrictive Variables dépendantes : microbiote fécal Variables indépendantes : apport en brassica et en soupe de pomme de terre Autres variables en lien : BMI, fumeur
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets: 10 (4Hommes ; 6Femmes) N final analysé : 9 (Taux de retrait : 10%) Age (moyenne ; groupes ; etc.): 25-41 ans (33.5 ± 5.9 ans) Origine : caucasien Autres caractéristiques démographiques : inconnu Données anthropométriques : 19.5-28.5 (24.5 ± 2.6) Lieu de recrutement : Norwich, Angleterre

<sup>6</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

<b>Résumé des résultats</b>	<p><b>Constatations principales :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pas de changement : Lactobacillus, Faecalibacterium</li> <li>- Diminution relative : Ordre des clostridiales, famille des ruminococaceae, famille des mogibacteriaceae, et famille des clostridiale. Famille des Rikenellaceae (Ordre des Bacteroidales).</li> </ul> <p><b>Constatations secondaires :</b>  <b>L'augmentation des aliments produisant du soufre est peut-être responsable de la diminution de la diversité de ces familles.</b></p>
<b>Conclusion des auteurs</b>	Une alimentation enrichie en Brassicacae ne modifie pas les Lactobacilles mais diminue la quantités relative des bactéries productrices de soufre.
<b>Commentaires</b>	/
<b>Source de financement</b>	<i>The Danish Council for Strategic Research as part of the NAT4LIFE project, and a strategic programme grant to IFR from the UK Biotechnology and Biological Sciences Research Council</i>

## Analyse qualité

Symboles	Légende
+	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
-	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
⊖	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

## Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O

4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
--	---

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA



Questions de validité	
<p><b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b></p> <p>1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que la <u>sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b></p> <p>2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>PP</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins ? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold</i></p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

<i>standard ?</i>	
<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>-NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p>

<p>cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O-</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p>

<p>sujets en «intention de traiter» ? (le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O</p> <p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>

## Cotation

### POSITIF (+)

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

### NEGATIF (-)

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

### NEUTRE (⊖)

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊖).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>7</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Olive
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention
<b>Niveau de qualité</b>	⊖ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Déterminer si les olives de tables ont un effet probiotique et/ou un intérêt nutritionnel
<b>Critères d'inclusion</b>	En santé, entre 18 à 65 ans, caucasien
<b>Critères d'exclusion</b>	Histoire de pathologie ou d'obésité, utilisation de pré/probiotiques 3 mois avant le début de l'intervention, histoire de traitement au statines ou médicaments liposolubles, troubles gastrointestinaux, utilisation d'antibiotiques durant l'intervention
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : Inconnu Design : prospective interventionnelle Aveuglement (si applicable) : non Intervention (si applicable) : 12 Olives "Nocellara del Belice" salées par jour Analyses statistiques : Student T test, test ranké signé de Wilcoxon
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : Au début et à la fin de l'intervention Variables dépendantes : Quantité de Lactobacilli  Variables indépendantes : quantité d'olive Autres variables en lien : BMI, %FFM, %FM
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets: 25 ( ratio Hommes/Femmes non précisé) N final analysé : 23 (Taux de retrait : 8%) Age (moyenne ; groupes ; etc.): 18-65 ans Origine : Caucasienne Autres caractéristiques démographiques : inconnues Données anthropométriques : BMI 24.37 ± 4.19 kg/m2 Lieu de recrutement : Palerme, Italie
<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b> Pas de différences significatives de la quantité de Lactobacilli dans le microbiote fécal
<b>Conclusion des auteurs</b>	Pas d'effet probiotique significatif des olives
<b>Commentaires</b>	L'étude ne cherchait pas à montrer l'impact des olives sur le microbiote mais si les Lactobacilli des olives pouvaient

<sup>7</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

	ensemencer le tube digestif.
<b>Source de financement</b>	Programma Operativo Nazionale Ricerca e Competitività 2007/2013

## Analyse qualité

Symboles	Légende
+	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
-	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
⊖	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

## Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<p><b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b></p> <p>1.4 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.5 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.6 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que la <u>sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b></p> <p>2.5 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.6 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.7 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.8 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>PP</p> <p>PP</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.7 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.8 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.9 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.10 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.11 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins ? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.12 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un</p>	<p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

<i>Gold standard ?</i>	
<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>N</p> <p>N</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>PP</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>NA</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p>



<p>cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>N (2-2.5g de fibres)</p> <p>N</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>PP</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>NA</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des</p>	<p>N</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>N</p> <p>NA</p>

<p>sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>N</p> <p>N</p> <p>N</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>PP</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>

## Cotation

### POSITIF (+)

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

### NEGATIF (-)

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

### NEUTRE (⊖)

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊖).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>8</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Pomme
<b>Devis d'étude</b>	Cross over contrôlé randomisé en simple aveugle
<b>Niveau de qualité</b>	⊙ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Est-ce que la consommation de pomme a un impact sur la santé ?
<b>Critères d'inclusion</b>	Personne en santé
<b>Critères d'exclusion</b>	Tabac Obésité (BMI>30 kg/m <sup>2</sup> ) Antécédents familiaux de maladies chroniques Prise de médicaments Activité physique importante Enceinte/allaitement Allergies au pollen de bouleau Hypersensibilité à l'acide aminobenzoïque Prise de suppléments alimentaires dans les 3 mois précédant l'étude
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : Journal local, site internet, universités de Copenhague. Design : 5 x 4 semaines. 1 <sup>ère</sup> semaine : rien puis chaque intervention/ mois Aveuglement (si applicable) : Oui Intervention (si applicable) : 550g pommes Champion entière OU 500ml pur jus de pomme OU 500 ml jus de pomme filtré OU 22g marc de pomme séchée Co intervention : 100g/j d'ananas ou d'orange pelée/j Analyses statistiques : Shapiro-Wilks test, t test de Student
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : -début de l'étude -fin de chaque période d'intervention (4x) -chaque prélèvement est effectué 2x en 2j Variables dépendantes : composition du microbiote fécal Variables indépendantes : Autres variables en lien :
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets: 34 N final analysé : 23 (9 Hommes ; 14 Femmes) (Taux de retrait : 32 %) Age (moyenne ; groupes ; etc.) : 18-69 ans (36.2 +/- 17.9) Origine :

<sup>8</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

	Autres caractéristiques démographiques : - Données anthropométriques : 22.3 ± 2.59 Lieu de recrutement : Danemark
--	---

Résumé des résultats	<b>Constatations principales :</b> Pas de modifications significatives dans la composition du microbiote intestinale
<b>Conclusion des auteurs</b>	/
<b>Commentaires</b>	Le jus de pomme filtré ne peut pas remplacer le jus de pomme normal
<b>Source de financement</b>	Commission des Communautés européennes dans le cadre du sixième programme-cadre : Qualité et sécurité des aliments, contrat n° 016279 "Accroître la consommation de fruits par une approche transdisciplinaire permettant de fournir des produits de haute qualité issus de méthodes de production durables et respectueuses de l'environnement

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
+	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
-	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
⊖	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

#### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<p><b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b></p> <p>1.7 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.8 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.9 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempt de biais ?</b></p> <p>2.5 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.6 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.7 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.8 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>PP</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.7 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.8 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.9 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.10 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.11 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins ? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

3.12 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?	NA
<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse ?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>N</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une</p>	O

<p>autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests</p>	<p>PP</p> <p>PP</p> <p>O</p>

<p>étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>PP</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

##### **NEUTRE (⊖)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊖).*



## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>9</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Noix
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention
<b>Niveau de qualité</b>	⊖ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Effet de la consommation de noix sur la diversité du microbiote intestinale
<b>Critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adultes en santé</li> <li>- Non-fumeurs</li> <li>- + de 50 ans (homme et femmes ménopausées)</li> <li>- LDL-C &lt;190 mg/dL</li> <li>- TG&lt;350 mg/dL</li> <li>- BMI &lt;35 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Critères d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Antécédents de MCV ou athérosclérose</li> <li>- Allergie aux noix</li> <li>- Régime alimentaire végétan, ovo-lacto végétarien</li> <li>- Médication régulière</li> </ul>
<b>Description du protocole de l'étude</b>	<p>Recrutement :</p> <p>Design : Cross over contrôlé randomisée, prospectif 1 mois run-in -&gt; 2 mois intervention 1 -&gt; 1 mois lavage -&gt; 2 mois intervention 2</p> <p>Aveuglement (si applicable) : Non</p> <p>Intervention (si applicable) : 43 g/j pendant 2 mois de noix décortiquées VS sans noix</p> <p>Analyses statistiques : ANOVA non paramétrique</p>
<b>Recueil de données</b>	<p>Moments de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-à la fin de chaque phase</li> <li>-entre le groupe contrôle et intervention</li> <li>- entre les 3 groupes d'intervention noix (- de gras, - de CHO, - des 2)</li> </ul> <p>Variables dépendantes : composition du microbiote fécal</p> <p>Variables indépendantes : -</p>
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	<p>N initial sujets: 142 (- Hommes ; - Femmes)</p> <p>N final analysé : 135 (Taux de retrait : 5%)</p> <p>Age (moyenne ; groupes ; etc.): 63 +/- 7 ans</p> <p>Origine :</p> <p>Autres caractéristiques démographiques : Caucasiens</p> <p>Données anthropométriques : BMI : 25.1 +/- 4</p> <p>Lieu de recrutement : Allemagne</p>

<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b> <b>Résultats significatifs :</b>
-----------------------------	--

<sup>9</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis <http://www.andean.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

	<p><b>Après Intervention :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-comparaison entre noix et contrôle :</li> <li>-augmentation de Ruminococcaceae spp (clostridium cluster IV) et bifidobacteriaceae spp.</li> <li>-Diminution de 2 espèces de Lachnospiraceae (clostridium cluster XIV) à savoir Anaerostipes et Blautia.</li> </ul> <p><b>Constatations secondaires :</b></p> <p><b>Différences entre les 3 types de régime</b></p>
<b>Conclusion des auteurs</b>	Dans notre étude, nous avons montré que la consommation quotidienne de 43 g de noix pendant huit semaines affectait de manière significative le microbiome intestinal en renforçant les bactéries productrices de probiotiques et d'acide butyrique chez les individus en bonne santé.
<b>Commentaires</b>	
<b>Source de financement</b>	Noix fournies par la Commission Californienne de Noix.

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

#### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?	O

<p>1.10 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.11 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.12 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b></p> <p>2.9 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.10 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.11 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.12 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.1 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse?</p> <p>4.2 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.3 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>PP</p> <p>PP O</p> <p>N</p> <p>O NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>PP</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p>

<p>impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p>

<p>l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? (le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>PP</p> <p>PP</p> <p>NA</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>N</p> <p>O</p> <p>N</p>

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

##### **NEUTRE (⊙)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>10</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Dattes
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention
<b>Niveau de qualité</b>	⊖ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Déterminer l'impact d'une consommation de dattes sur la croissance microbienne et la santé intestinale.
<b>Critères d'inclusion</b>	-Tension artérielle <14/90 mmHg -Cholestérol <5.0 mM -Glycémie <5.5 mM -Hb> 115 g/L pour les femmes et >140 g/L pour les hommes -BMI 20-25 kg/m <sup>2</sup>
<b>Critères d'exclusion</b>	-Valeurs de biochimie sanguine pas dans les normes -Fumeurs -Femmes enceintes -Antécédents de maladie intestinale
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : Reading, Berkshire, UK Design : Cross over contrôlé randomisé. 1) 3 semaines d'intervention 1, 2) 2 semaines de lavage, 3) 3 semaines d'intervention 2, 4) 2 semaines de lavage Aveuglement (si applicable) : Oui Intervention (si applicable) : 50g de dattes/j OU 37.1 g de MD-dextrose pendant 21 jours Analyses statistiques : ANOVA
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : -avant/après intervention -avant/après contrôle - entre contrôle et intervention Variables dépendantes : composition microbienne fécale Variables indépendantes : -
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets: 22(11 Hommes ; 11 Femmes) N final analysé : 21 (Taux de retrait : 4.5 %) Age (moyenne ; groupes ; etc.): 18-55 ans Origine : - Autres caractéristiques démographiques : - Données anthropométriques : BMI : 20-25 (~23) Lieu de recrutement : Berkshire, Angleterre
<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b>  - Pas de modification de la croissance du microbiote fécal par rapport au contrôle.

<sup>10</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®.  
<http://www.andeanal.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

	<b>Constatations secondaires :</b>  - Augmentation significative de l'apport en polyphénol dans le groupe intervention
<b>Conclusion des auteurs</b>	La consommation de 50 g par jour de dattes ne modifie pas la composition microbienne de manière significative mais aurait un bénéfice sur la fréquence des selles, les concentrations en ammoniac fécal et sur la génotoxicité donc sur le risque de cancer.
<b>Commentaires</b>	Ils ont également regardé la composition microbienne avant intervention/contrôle ou dattes des personnes ayant un apport en fibres élevé (18.5g/j) et ceux ayant un apport en fibres faibles (6g/j) : Les personnes ayant des apports en fibres élevés ont significativement plus de Bactéroides, de Lactobacillus/Enterococcus, et de Clostridium subgroup histolyticum.  <b>C'est plus la quantité que la durée d'intervention qui aurait un impact sur le microbiote intestinal dans ce cas.</b>
<b>Source de financement</b>	-Dattes fournies par les magasins Al Bateel à Londres

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

#### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ?	O



(Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	
Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA	
<b>Questions de validité</b>	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b> 1.13 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ? 1.14 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ? 1.15 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	O O O O
<b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b> 2.13 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ? 2.14 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ? 2.15 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ? 2.16 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?	PP O O PP PP
<b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b> 3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ? 3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ? 3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujets d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif) 3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.). 3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-	PP N PP O NA NA

<p>over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	NA
<p><b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse ?</p> <p>4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>PP</p> <p>PP-</p> <p>O-</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>NA</p>
<p><b>6. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les</b></p>	PP

<p><b>comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif ?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée ?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>N</p> <p>PP</p> <p>NA</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables ?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p>

<p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? (le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O</p> <p>N</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>N</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

##### **NEUTRE (⊙)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).*

## Analyse qualité d'articles de RECHERCHE<sup>11</sup>

### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	Jus d'orange 1
<b>Devis d'étude</b>	Etude d'intervention
<b>Niveau de qualité</b>	⊙ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	Effet de 2 jus d'orange de variété Citrus sinensis cv Cara Cara et Bahia sur le microbiote intestinal et le métabolome
<b>Critères d'inclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Volontaires sains de 18 à 45 ans</li> <li>- BMI entre 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup></li> </ul>
<b>Critères d'exclusion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Maladie gastrointestinale</li> <li>- Maladie chronique</li> <li>- Prise de médicaments ou suppléments alimentaires</li> <li>- Troubles du comportement alimentaire</li> <li>- Régime alimentaire spécifique</li> <li>- Tabac</li> </ul>
<b>Description du protocole de l'étude</b>	<p>Recrutement : Volontariat</p> <p>Design : Cross over contrôlé randomisé. 1) 7 jours jus/contrôle 2) 7 jours wash-out 3) 7 jours jus/contrôle 4) 7 jours wash-out 5) 7 jours jus/contrôle.</p> <p>Aveuglement (si applicable) : Non</p> <p>Intervention (si applicable) : 500 ml de jus d'orange Citrus sinensis L. Osbeck cv. Cara Cara OU 500 ml de jus d'orange Bahia OU boisson isocalorique contenant de l'eau, de la vitamine C, et du sucre.</p> <p>Analyses statistiques : test Adonis, alpha et beta diversité bactérienne</p>
<b>Recueil de données</b>	<p>Moments de mesure :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Début de chaque intervention (x3)</li> <li>- À la fin de chaque intervention (x3)</li> </ul> <p>Variables dépendantes : ADN génomique du microbiote fécal</p> <p>Variables indépendantes : -</p> <p>Autres variables en lien : -</p>
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	<p>N initial sujets: 21 (11 Hommes ; 10 Femmes)</p> <p>N final analysé : 21</p> <p>Age (moyenne ; groupes ; etc.): 18-45 ans</p> <p>Origine : -</p> <p>Autres caractéristiques démographiques : -</p> <p>Données anthropométriques : BMI : 18.5-24.9 kg/m<sup>2</sup></p> <p>Lieu de recrutement : Brésil</p>
<b>Résumé des résultats</b>	<p><b>Constatations principales :</b></p> <p>Jus d'orange vs contrôle :</p> <p>Augmentation de Firmicutes (Clostridiaceae, Ruminococcaceae)</p>

<sup>11</sup> Traduction libre de Worksheet template and Quality criteria checklist : Primary Research. Academy of Nutrition and Dietetics, Evidence Analysis Library®. <http://www.andean.org/evidence-analysis-manual> (accédé le 18 janvier 2017)

	<p>-Cara Cara vs contrôle : Augmentation des Bacteroides (Porphyomonadaceae, Barnesiellaceae, Odoribacteraceae), Firmicutes (Christensenellaceae, Clostraceae, Lachnospiraceae, Ruminococcaceae, Erysipelotrichaceae), Protéobactérie (Enterobacteriaceae)</p> <p>- Bahia vs contrôle: Actinobactéries (Coriobacteriaceae), Firmicutes (Enterococcaceae, Clostridaceae, Clostridium, Ruminococcaceae, Veillonellaceae), Proteobactérie (Pasteurellaceae)</p> <p>- Avant/après Cara cara : augmentation des firmicutes (Mogibacteriaceae, Tissierellaceae) et diminution des bacteroides (Odoribacteraceae)</p> <p>-Avant/après Bahia : Diminution des firmicutes (Mogibacteriaceae, Veillonellaceae)</p> <p>- Avant/après contrôle : Diminution des firmicutes (Ruminococcaceae) et des bacteroides (Porphyromonadaceae)</p>
<b>Conclusion des auteurs</b>	La consommation de jus d'orange Bahia et Cara Cara induit des changements significatifs dans la composition du microbiote intestinal.
<b>Commentaires</b>	/
<b>Source de financement</b>	<p>-Fondation de la recherche de Sao Paulo</p> <p>-Conseil National du Développement technologique et scientifique</p> <p>- Compagnie Fundescitrus d'Araquara a fourni les jus d'orange.</p>

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

#### Checklist

Questions de pertinence	
1. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O
2. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O
3. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	PP
4. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	N NA

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<p><b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b></p> <p>1.1 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ?</p> <p>1.2 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ?</p> <p>1.3 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>
<p><b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempt de biais ?</b></p> <p>2.1 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.2 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.3 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.4 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>pp</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.1 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.2 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.3 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujets d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.4 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.5 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins ? (s'il s'agit d'une étude de</p>	<p>PP</p> <p>PP</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>NA</p>

cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales). 3.6 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?	NA
<b>4. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b> 4.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ? 4.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%). 4.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse ? 4.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ? 4.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?	PP O NA PP NA NA
<b>5. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b> 5.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ? 5.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? ( <i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i> ). 5.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ? 5.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ? 5.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?	PP N O NA NA NA
<b>6. Est-ce que l'<u>intervention</u>, les plans de traitement, les</b>	O



<p><b>facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>6.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>6.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>6.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>6.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée ?</p> <p>6.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites ?</p> <p>6.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>6.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>6.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>O</p> <p>NA</p>
<p><b>7. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b></p> <p>7.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>7.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>7.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>7.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables?</p> <p>7.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>7.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte?</p> <p>7.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>O</p> <p>PP</p> <p>O</p>
<p><b>8. Est-ce que les <u>analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat?</b></p> <p>8.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de</p>	<p>O</p> <p>O</p>

<p>manière adéquate ?</p> <p>8.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>8.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>8.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>8.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>8.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>8.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>NA</p> <p>PP</p> <p>PP</p> <p>NA</p>
<p><b>9. Est-ce que <u>les conclusions étaient étayées par les résultats</u> et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>9.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>9.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>PP</p> <p>O</p> <p>N</p>
<p><b>10. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>10.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p> <p>10.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?</p>	<p>O</p> <p>O</p> <p>O</p>

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6/10$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).*

##### **NEUTRE (⊙)**

*Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).*

## Annexe 2: Protocole

# Quel est l'impact des aliments riches en fibres et des produits laitiers sur le microbiote intestinal ? Une revue quasi-systématique

*Comment une alimentation supplémentée en céréales complètes, oléagineux, produits laitiers, légumineuses ou fruits et légumes ou modifie-t-elle la composition du microbiote intestinal ?*

## Protocole Travail de Bachelor

Étudiants : Antoine Dariche, N° de matricule 17592916  
Daoud Rhrib, N° de matricule 10208932

Directrice de TBSc: Sophie Bucher Della Torre

Genève, Décembre 2019

## Table des matières

Liste des abréviations	124
Résumé	125
Introduction	125
Buts et question de recherche	125
Méthode	125
Perspectives	125
Introduction	125
Buts et objectifs	127
But	127
Objectifs	128
Question de recherche	128
PICO	128
Question de recherche :	128
Question secondaire :	128
Méthode	128
Design	128
Recherche des articles	129
- Population	129
- Sources bibliographiques	129
- Mots-clés	129
Sélection des articles	131
- Procédure d'inclusion et d'exclusion	131
Analyse	132
- Extraction des données	132
- Biais et limites des études attendus et traitements	132
- Synthèse des résultats	133
Organisation	133
Bénéfices et risques	133
Budget et ressources	134
Bibliographie	135
Annexes	136
1. Agenda	136
2. Analyse qualité d'article de recherche	137
3. Analyse qualité d'article de revue	142
4. Ébauche de tableau d'extraction des données	145

## Liste des abréviations

**HedS** = Haute école de santé

**SSN** = Société Suisse de Nutrition

**ADN** = Acide désoxyribonucléique

**AGCC** = acides gras à chaînes courtes

**PICO** = Population, Intervention, Comparaison, Outcome

## Résumé

### Introduction

L'étude du microbiote intestinal s'est beaucoup développée ces dernières années grâce aux progrès technologiques. Il existe une grande diversité des bactéries présente dans notre intestin qui sont réparties en 7 familles. Nous savons que le microbiote fournit de nombreux bénéfices à son hôte, par exemple une amélioration de la fonction immunitaire et anti-inflammatoire ou la formation de métabolites. En revanche, un déséquilibre du microbiote est corrélé avec diverses pathologies comme l'obésité, des maladies métaboliques ou des pathologies mentales. Il serait donc intéressant de mieux comprendre les facteurs influençant le microbiote dans le but de prévenir l'apparition de maladies. Dans ce travail, nous allons étudier la manière dont la consommation de certains aliments agit sur la composition de la flore intestinale.

### Buts et question de recherche

Les buts de notre travail seront d'identifier des aliments et groupes d'aliments ayant un impact sur la composition du microbiote, résumer les modifications induites par leur consommation accrue, puis comparer les interventions analysées avec les recommandations de fréquences alimentaires suisses. Notre question de recherche est donc la suivante : Comment une alimentation supplémentée en -céréales complètes, oléagineux, produits laitiers, fruits et légumes ou légumineuses modifie-t-elle la composition du microbiote intestinal ?

### Méthode

Nous commencerons notre travail par poser un cadre de référence afin de définir les concepts clés du sujet : microbiote intestinal, fonctions physiologiques, dysbiose et physiopathologie. Pour répondre à notre question de recherche, nous réaliserons une revue de littérature quasi-systématique à l'aide de différentes bases de données : Google Scholar, Medline via PubMed, Cinahl. Les articles seront sélectionnés à partir de critères prédéfinis d'inclusion et d'exclusion puis analysés selon les grilles qualitatives de la Haute Ecole de Santé (HedS). Nous évaluerons également la qualité méthodologique des interventions. L'extraction des données se fera à partir des caractéristiques de notre question de recherche et des variables quantitatives et qualitatives. Nous ferons une synthèse des résultats des études sélectionnées en les comparant aux recommandations alimentaires et nutritionnelles de la Société Suisse de Nutrition (SSN).

### Perspectives

Notre travail devrait permettre de mieux comprendre l'influence de l'alimentation sur le microbiote. En particulier, il apportera une vision plus réaliste de l'impact des aliments entiers plutôt que seulement chaque nutriment. Cette analyse permettra aux diététiciens d'étendre leurs connaissances sur ce thème et de proposer des conseils concrets dans une prise en charge nutritionnelle.

## Introduction

Le microbiote intestinal ou flore intestinale est l'ensemble des micro-organismes vivant dans l'intestin et le côlon humain. Il se compose principalement de bactéries (à 99%), d'archées,

d'eucaryotes et de virus. Il existerait environ 1 000 à 1 1500 espèces bactériennes et un total de  $10^{14}$  cellules bactériennes [1,2].

L'étude du microbiote est assez récente puisqu'avant 2005, il était difficile de déterminer les phyla bactériens (groupes de familles) à cause des difficultés de culture des souches bactériennes majoritairement anaérobies (sans oxygène) [1]. L'étude internationale MégaHIT (2008) coordonnée par l'Institut National de la Recherche Agronomique, en France, a permis d'identifier plus de 1000 espèces microbiennes différentes grâce à une nouvelle technique d'analyse de l'acide désoxyribonucléique (ADN) : le séquençage haut débit [2]. Ainsi, il est maintenant reconnu que le microbiote intestinal se compose de 7 phyla bactériens principaux [3] :

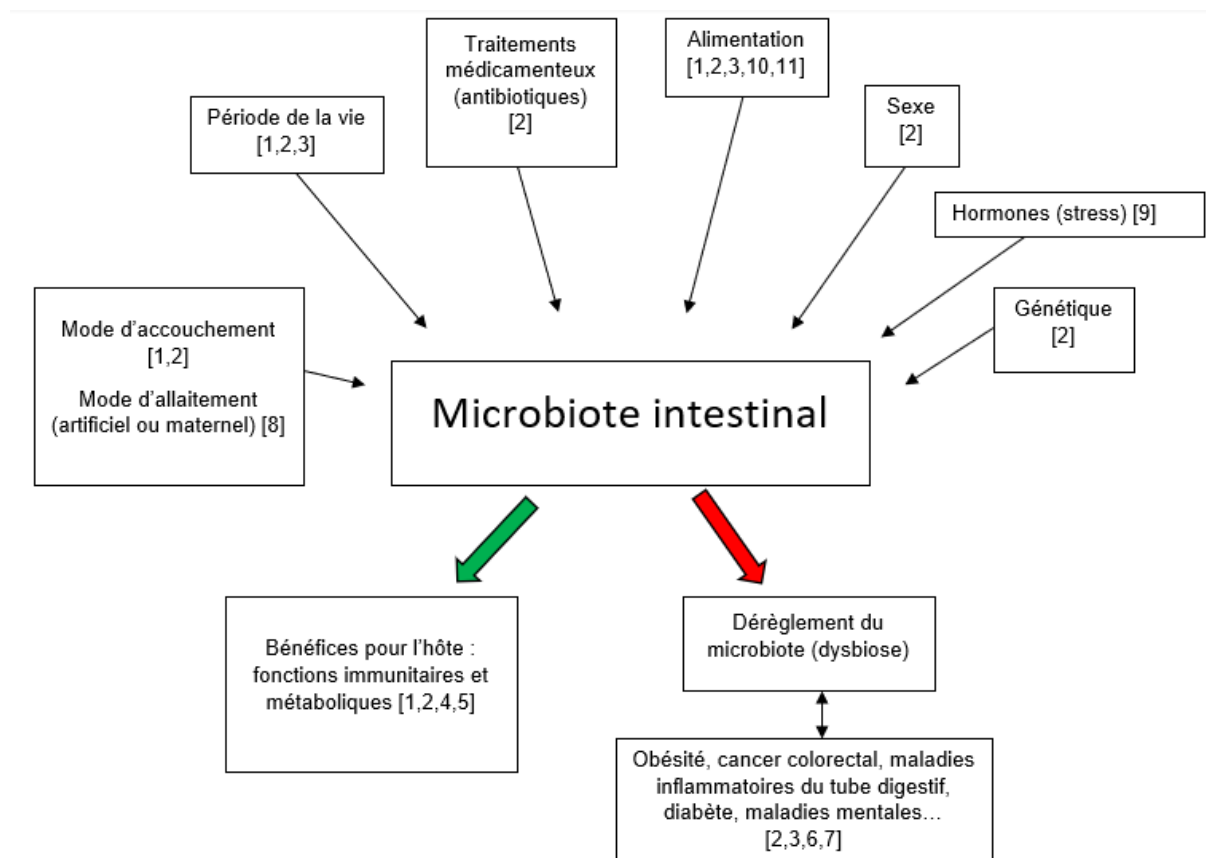
- les Firmicutes (majoritairement des Clostridies) (60-80%)
- les Bacteroidetes (Bacteroides, Prevotella) (15-30%)
- Actinobactérie (bifidobactéries) (2-25%)
- Protéobactérie (Enterobacteriaceae) (1-2%)
- Verrucomicrobia (1-2%)
- Fusobacteria
- Spirochètes
- Cyanobactérie

Le microbiote intestinal vit en symbiose avec le corps humain. Il se développe à partir de substrats apportés par l'alimentation (glucides non digérés, lipides, protéines) mais aussi de substrats sécrétés par les cellules intestinales de l'hôte (comme les mucines) [1]. En retour, il offre un soutien bénéfique à la survie de l'hôte. Tout d'abord, il a un rôle immunitaire sur l'organisme. En effet, le microbiote se comporte comme une barrière physique en proliférant sur la surface des cellules intestinales empêchant alors les bactéries pathogènes de s'infiltrer dans l'organisme. De plus, il sécrète et stimule la sécrétion de substances antimicrobiennes par les cellules intestinales (entérocytes). Enfin, il participe au développement et la maturation du système immunitaire [4]. Le microbiote a aussi une fonction métabolique. Les bactéries utilisent les glucides (majoritairement les fibres alimentaires), les protéines et les lipides non digérés issus de l'alimentation pour produire principalement des acides gras à chaînes courtes (AGCC) comme l'acétate, le propionate, le butyrate. Ces derniers jouent un rôle dans le métabolisme du cholestérol, de la lipogénolyse, dans la néoglucogenèse, régulation épigénétiques, régulation du transit et l'activation d'hormones satiétogènes [5]. Ils permettent également la trophicité des cellules du côlon, inhibent la prolifération des cellules cancéreuses et ont des propriétés anti-inflammatoires [1]. De plus, le microbiote synthétise des vitamines du groupe B et de la vitamine K [2].

Plusieurs études évoquent qu'un dérèglement du microbiote (une dysbiose) serait associé à certaines pathologies comme l'obésité, le cancer colorectal, des maladies inflammatoires du tube digestif, ou le diabète de type 1 et 2 [3]. Par exemple, chez les personnes souffrant du syndrome de l'intestin irritable, il a été observé une augmentation des bactéries Dorea et Ruminococcus [3]. De plus, d'autres études récentes émettent l'hypothèse que le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle dans les maladies mentales telles que l'autisme, l'anxiété, la dépression, la maladie d'Alzheimer ou Parkinson [2,6,7]. La compréhension du fonctionnement du microbiote et de ses mécanismes physiopathologiques pouvant en découler semble fondamentale à la promotion de la santé humaine.

La dysbiose peut être causée par des facteurs environnementaux et génétique (figure 1) [1,2,3, 8, 9].

Figure 1. Interactions entre facteurs environnementaux/génétiques et microbiote intestinal



Diverses études ont démontré un lien entre la consommation de certains groupes d'aliments et une modification de la population microbienne [10,11]. Il semblerait donc possible d'influencer la composition du microbiote intestinal par notre manière de s'alimenter. Toutefois, ces études n'englobent peu voire pas d'études d'intervention (3 études) [11]. De plus, la revue de littérature ne prend en compte que des études publiées avant 2015 [11]. Notre travail pourrait compléter les données sur l'effet du microbiote à court terme.

La santé du microbiote intestinal pourrait jouer un rôle croissant dans la prise en charge diététique de nombreuses pathologies. Comment peut-on agir dessus ? Quels outils, déjà présent dans notre profession, peuvent avoir un impact sur cet aspect de notre métabolisme ?

## Buts et objectifs

### But

A travers ce travail, nous voulons créer une synthèse des connaissances actuelles de l'impact de certains aliments sur la composition du microbiote intestinal. Nous voulons nous concentrer sur les aliments contenant des fibres alimentaires et sur les produits laitiers. Ces familles d'aliments sont en effet consommées de manières insuffisantes en Suisse [12,13]. Nous



voudrions pouvoir donner un autre axe motivationnel aux diététiciens pour promouvoir et encourager la consommation de ces aliments.

### Objectifs

- Identifier des aliments et groupes d'aliments ayant un impact sur la composition du microbiote
- Résumer les modifications induites par une consommation accrue de ces aliments
- Démontrer l'impact du respect des recommandations de fréquences alimentaires suisses sur le microbiote intestinal

## Question de recherche

### PICO

Tableau 1 : Descriptif de la question PICO

<b>Population</b> : Adulte en bonne santé (+ de 18 ans) sans pathologies
<b>Intervention</b> : Alimentation supplémentée en céréales complètes ou oléagineux ou produits laitiers ou fruits ou légumes ou légumineuses
<b>Comparaison</b> : Alimentation pauvre en céréales complètes ou oléagineux ou produits laitiers ou fruits et légumes ou légumineuses
<b>Outcome</b> : Modification de la composition du microbiote intestinal

### Question de recherche :

Comment une alimentation supplémentée en céréales complètes ou oléagineux ou produits laitiers ou fruits ou légumes ou légumineuses modifie-t-elle la composition du microbiote intestinal ?

### Question secondaire :

Les recommandations Suisse en matière d'aliments contenant des fibres et de produits laitiers ont-elles, si respectées, un impact positif sur la composition du microbiote ?

## Méthode

Nous allons réaliser un cadre de référence afin de définir les thèmes de notre travail de Bachelor. Nous allons également lire des articles et des études scientifiques. Enfin pour répondre à notre question de recherche, nous ferons une revue de littérature à l'aide des mots clés retenus.

### Design

Notre travail sera sous la forme d'une revue de littérature quasi-systématique puisqu'il faudrait analyser toutes les études portant sur le sujet pour que ce soit une revue systématique. D'après Cochrane, "une revue systématique (...) est une démarche scientifique rigoureuse constituée d'étapes bien définies incluant une recherche de littérature systématique, quantifiée ou non, des

résultats obtenus.” [14]. Le principe repose sur l’analyse des résultats d’études traitant d’une question de recherche en prenant en compte la qualité des études selon les niveaux de preuves [14].

Les études que nous étudierons seront des études d’intervention. D’après Cochrane, “un essai clinique interventionnel est une étude dans laquelle on teste l’efficacité d’une intervention: on donne un antibiotique à un groupe de patients et pas à un autre et on compare l’évolution des symptômes dans les deux groupes (par exemple la douleur, la fièvre, les effets secondaires, etc..)” [14].

Nous allons utiliser une stratégie de recherche par mots-clés afin de répondre à notre question de recherche [15]. Nous avons composé une équation de recherche combinant les différents paramètres de notre recherche entre eux.

## Recherche des articles

### - Population

La population incluse dans la revue de littérature est celle des adultes en bonne santé. Le microbiote évolue avec l’âge. Il serait difficile de prendre en compte les enfants étant donné que leur flore intestinale varie continuellement durant les premières années de vie [3]. De plus, comme expliqué en introduction, les variations du microbiote sont corrélées avec différentes maladies. L’effet d’une intervention pourrait ne pas être identique entre des sujets sains et des sujets malades.

### - Sources bibliographiques

Le travail de recherche s’est d’abord basé sur Google Scholar afin d’avoir une vision plus large de notre thème. Ensuite, nous avons utilisé les bases de données Medline via PubMed et Cinahl. Pour chacune d’elles, nous avons utilisé leur thésaurus afin de construire nos équations de recherche.

### - Mots-clés

Au début de notre travail, nous avons été coachés sur la revue de littérature afin d’améliorer notre recherche.

Dans un premier temps, nous avons effectué des recherches larges sur notre thème sur la base dans Pubmed afin de voir le nombre d’articles potentiellement utilisables. Ensuite, nous avons ciblé notre recherche en utilisant de nouveaux MeSH terms, en les associant avec la fonction AND ou OR et NOT. Finalement, nous sommes arrivés à la conclusion que nous ne pouvions pas utiliser “NOT animal” ou “NOT disease” puisque certaines études peuvent avoir été réalisées à la fois sur les humains et sur des animaux ou avoir été regroupées dans une même méta analyse. De plus il est possible que l’on puisse retrouver ces 2 termes dans le résumé.

Tableau 2 : MeSH terms de PubMed et Cinahl

PubMed	Cinahl
Gastrointestinal microbiome	Gut Microbiota

Gastrointestinal	
Microbiome	
Gastrointestinal microbiome	
Gut	
Microbiota	
Gut microbiota	
Adult	Adult+
Vegetable	Vegetables+
Fruit	Fruit+
Cultured milk products	Cultured Milk Products+
Grain	Cereals+
Fabaceae	
Humans	NOT Pathology+
Microbial community composition	

Voici notre équation de recherche **Medline** actuelle :

```
((((((((((((((("gastrointestinal microbiome"[MeSH Terms] OR ("gastrointestinal"[All Fields] AND "microbiome"[All Fields]) OR "gastrointestinal microbiome"[All Fields] OR ("gut"[All Fields] AND "microbiota"[All Fields]) OR "gut microbiota"[All Fields]) AND "adult"[MeSH Terms])) AND vegetable) OR fruit) OR Cultured Milk Products) OR grain) OR fabaceae)) )) AND Humans[Mesh] )) )) AND Microbial Community Composition[MeSH Major Topic]))
```

=> Nous avons obtenu 224 résultats le 18.12.19

Après avoir trouvé notre équation pour Medline, nous avons réalisé une recherche dans Cinahl en traduisant les MeSH term selon le thésaurus de ce dernier. Nous avons dû utiliser l'option « explode » car sinon, Cinahl n'allait chercher que le MeSH term entré et non ses termes filles ce

qui aurait diminué nos résultats. Dans recherche avancée, nous avons exclu les résultats de Medline pour éviter des doublons.

### Cinahl :

(MM "Gut Microbiota") AND (MH "Adult+") AND ((MH "Vegetables+") OR (MH "Fruit+") OR (MH "Cultured Milk Products+") OR (MH "Cereals+")) NOT (MH "Pathology+ ")

=> Nous avons obtenu 12 Résultats le 16.12.19

## Sélection des articles

- Procédure d'inclusion et d'exclusion

Tableau 3 : Critères de sélection des articles

	Inclusion	Exclusion
Principaux	Essai clinique randomisé contrôlé	Uniquement sujets animaux
	Sujets sains	Sujets humains malades ou maladie chronique
	Adulte de plus de 18 ans	Sujets enfants
	Consommation enrichie en Fruits, légumes, oléagineux, légumineuses	Consommation enrichie en autres aliments
	Consommation enrichie en Produits laitiers	Supplémentation en nutriments, compléments alimentaires
	Écrit en français ou en anglais	
	Années 1900-2019	Utilisation de pré-probiotique
Secondaires		Etudes financées par des compagnies ayant des intérêts dans les aliments testés (conflit d'intérêt très probable)

Nous n'allons pas délimité notre recherche en fonction de l'année de parution car nous avons peu d'articles.

Durant cette étape, nous lirons les titres puis les abstracts et enfin le texte des articles trouvés grâce à notre équation de recherche.

A l'aide du tableau ci-dessus, nous classerons au fur et à mesure les études en 3 catégories : incluse, exclusion principale, exclusion secondaire. Les études en exclusion principale ne seront pas utilisées pour l'analyse. Nous prendrons en compte les études en exclusion secondaire uniquement si nous n'avons pas assez d'études incluses.

En cas de doute sur la pertinence d'une étude ou de la présence de critères d'exclusion, nous nous référerons à la directrice de Bachelor.

## Analyse

### - Extraction des données

Après avoir sélectionné nos articles sur la base de mots-clés et passé au crible de l'exclusion, nous procéderons à une analyse détaillée des articles sélectionnés.

Chaque article aura une première lecture complète puis nous feront une extraction des données. Dans chaque article, nous relèverons les différentes caractéristiques liées à notre question PICO :

- La taille et le type de population étudiées
- L'alimentation initiale, conservée dans le groupe contrôle.
- Variables quantitatives : quantité d'aliments consommés, quantité de phyla bactériens
- Variables qualitatives : type d'aliment consommé, type de phyla bactérien observé
- La durée de l'intervention
- La/les méthodes d'analyse du microbiote utilisées
- Les principales limites de l'articles relevés à l'aide de la grille d'analyse et la cotation finale de la qualité de l'article
- L'année de l'étude

Comme outil de récolte des données, nous avons créé une ébauche de grille d'extraction regroupant ces différentes données des études (Annexe 4).

Enfin nous feront une lecture critique de chaque article en utilisant les grilles d'analyses descriptives AND traduites par la HedS : "Analyse qualité d'article de recherche" et, pour la revue de littérature que nous allons inclure, "Analyse qualité d'article de revue scientifique" (cf. annexes 2 et 3). Ainsi, nous pourrons prendre en compte la qualité méthodologique des études dans notre analyse.

### - Biais et limites des études attendus et traitements

Tableau 4 : Biais, limites des études et résolutions

Biais et limites	Approche
Apports peu augmentés en aliments spécifiques	Nous le signalerons dans le tableau des résultats. Durant l'analyse, nous utiliserons ces résultats uniquement pour appuyer des résultats similaires.

Etude de basse qualité selon l'outil d'Analyse qualité d'article de recherche (Cf. annexe 2 et 3)	Nous ferons une analyse différenciée selon les différents niveaux méthodologiques des études
Alimentation des participants sensiblement différente avant le début de l'intervention ou autre intervention non alimentaire (activité physique, traitement médicamenteux), donc une multi variation des paramètres d'intervention	Nous vérifierons si les facteurs de confusions ont été équitablement répartis entre les deux groupes. Si non, nous n'utilisons ces résultats que pour appuyer des résultats similaires.

#### - Synthèse des résultats

Nous effectuerons une description narrative des données issues des études analysées. Nous mettrons en évidence les différences d'aliments consommés et les éventuelles tendances de changements de composition du microbiote observés.

Finalement, nous analyserons les divergences et convergences entre nos résultats et les recommandations suisses de fréquences et quantités de consommations.

## Organisation

Nous avons réparti les étapes de notre travail sur un calendrier disponible en annexe.

Nous nous sommes réparti la plupart des étapes et travaillons séparément en signalant à l'autre de notre avancée. Une fois par semaine, nous nous retrouvons et avançons ensemble sur les parties importantes à faire en commun comme les corrections.

L'ensemble de notre travail est partagé sur Google drive et les articles scientifiques sont stockés sur une bibliothèque Zotero commune.

Au moins une fois par mois, nous transmettons l'état actuel de notre travail à notre directrice de Bachelor. Nous, nous voyons régulièrement pour des retours sur notre travail ou des questions complexes. Durant ces séances, nous mettons par écrit les sujets évoqués sous forme sujet->état d'avancement/problèmes->pistes, conseils, moyens de résolutions. Les PV des séances sont ensuite partagés entre nous sur Google Drive et à notre directrice par mail.

## Bénéfices et risques

Il n'y a aucun risque ni de bénéfice attendu dans notre travail puisque lors d'une revue de littérature il n'y a pas de sujets.

Le code déontologique de la HedS Genève sera respecté tout au long de ce travail. Le point 1 (recherche de vérité), nous semble particulièrement important à respecter.

La méthodologie précise décrite dans ce document, nous aidera à être le plus objectifs et impartial possible. Nous nous efforcerons de garder un esprit critique envers nos sources et envers notre travail.

Afin de garantir l'intégrité de notre travail, nous utiliserons un logiciel de détection du plagiat (tel que Compilatio). Enfin, nous incluons, avec leur accord, toute personne ayant participé à ce travail dans la section "contributeurs et remerciements" de notre travail final.

## Budget et ressources

Le budget comprend l'impression du Travail de Bachelor et un éventuel poster. Actuellement, il nous est difficile d'estimer le prix réel car cela dépendra du nombre de pages à imprimer sachant qu'une copie coûte 0.20 CHF à la HedS.

La HedS nous paie jusqu'à 10 articles scientifiques de revue auxquelles elle n'est pas abonnée.

### Les ressources informatiques :

- Les bases de données (ReRo, Pubmed, Cinahl ...) mise à disposition par l'école
- Google drive, Word, Excel
- Le logiciel Zotero

### Les ressources humaines :

- Notre Directrice de travail de Bachelor, Madame Sophie Bucher Della Torre
- Les documentalistes de la HedS
- Nos camarades de volée

### Les ressources manuscrites :

- Le centre de documentation de la HedS
- Les anciens travaux de Bachelor HedS

## Bibliographie

- [1] El Kaoutari, A., Armougom, F., Raoult, D., & Henrissat, B. (2014). Le microbiote intestinal et la digestion des polysaccharides. *Médecine/sciences*, 30(3), 259–265. doi:10.1051/medsci/20143003013
- [2] Inserm - La science pour la santé. Microbiote intestinal (flore intestinale) [En ligne]. 2016 [cité 18.12.2019]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/microbiote-intestinal-flore-intestinale>
- [3] Cherbuy C, Thomas M, Langella P. Le microbiote intestinal : une composante santé qui évolue avec l'âge. *Innovations agronomiques* [En ligne]. 2013 [cité le 18.12.2019] ;33 :37-46. Disponible sur : <https://www6.inra.fr/ciag/content/download/5203/40683/file/Vol33-4-Cherbuy.pdf>
- [4] Landman C, Quévrain E. Le microbiote intestinal : description, rôle et implication physiopathologique. *La Revue de Médecine Interne*. 2016 ;37(6) : 418–423. doi :10.1016/j.revmed.2015.12.012
- [5] Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits : Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019 ; 11(10) : 2393. doi :10.3390/nu11102393
- [6] Mayer EA, Knight R, Mazmanian SK, Cryan JF, Tillisch K. Gut Microbes and the Brain : Paradigm Shift in Neuroscience. *J Neurosci*. 2014 ; 34(46) : 15490–15496. doi : 10.1523/JNEUROSCI.3299-14.2014
- [7] Mayer EA, Padua D, Tillisch K. Altered brain-gut axis in autism : Comorbidity or causative mechanisms ?. *BioEssays* .2014 ;36(10):933-9. doi : 10.1002/bies.201400075
- [8] Yang I, Corwin EJ, Brennan PA, Jordan S, Murphy JR, Dunlop A. The Infant Microbiome : Implications for Infant Health and Neurocognitive Development. *Nursing Resources*. 2016 ; 65(1) : 76-88. Doi : 10.1097/NNR.0000000000000133
- [9] Bailey M. The contributing role of the intestinal microbiota in stressor-induced increases in susceptibility to enteric infection and systemic immunomodulation. *Hormones and Behaviors*. 2012 ; 62(3) ;286-294. doi: 10.1016/j.yhbeh.2012.02.006
- [10] Torres M, Mondot S, Kesse-Guyot E, Szabo-de-Edelenyi F, Latino-Martel P, Galan P. Groupes alimentaires et composition du microbiote intestinal chez des adultes français issus de la population générale : étude préliminaire. *Nutrition clinique et métabolisme*. 2017 ; 31(1) :53-54. doi : 10.1016/j.nupar.2016.10.057
- [11] Simpson HL, Campbell BJ. Review article : dietary fibre-microbiota interactions. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 ;42(2) :158-79. doi : 10.1111/apt.13248
- [12] Société Suisse de Nutrition. Pyramide alimentaire suisse [En ligne]. 2019 [cité le 18.12.2019]. Disponible sur : <http://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/boire-et-manger/equilibre-alimentaire/pyramide-alimentaire-suisse/>
- [13] Société Suisse de Nutrition. Valeurs de références DACH [En ligne]. 2019 [cité le 18.12.2019]. Disponible : <http://www.sge-ssn.ch/fr/science-et-recherche/denrees-alimentaires-et-nutriments/recommandations-nutritionnelles/valeurs-de-reference-dach/>



[14] Cochrane Suisse. Les revues systématiques (systematic reviews) [En ligne]. 2019 [cité le 18.12.2019]. Disponible sur : <https://swiss.cochrane.org/fr/les-revues-syst%C3%A9matiques-systematic-reviews>

[15] Fortin MF, Gagnon J. Fondements et étapes du processus de recherche : Méthodes quantitatives et qualitatives. Montréal, Québec : Chenelière éducation ;2016

Non cité :

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses : the PRISMA statement. PLoS Med. 2009 ;6(7) : e1000097. doi :10.1371/journal.pmed1000097

Hemingway P. What is a systematic review ? [En ligne]. 2009 [cité le 18.12.2019]. Disponible sur : <https://www.academia.edu/19909878/Syst-review>

## Annexes

### 1. Agenda

Tableau 5 : Agenda

Semaines	Périodes	Contenu	Deadlines
48	25.11.19 au 1.12.19	Début rédaction introduction, commencer méthode	Envoyer agenda + PV
49	2.12.19 au 4.12.19	Premier jet Méthode	Envoyer brouillon du protocole
49	5.12.19 au 8.12.19	Compléter méthode et intro selon corrections	Envoyer brouillon du protocole
50	9.12.19 au 15.12.19	But, Objectifs, PICO, Organisation, Matériel et ressources	Envoyer brouillon du protocole
51	16.12.19 au 20.12.19	Résumé, table des matières, titre, mise en page, annexes et bibliographie	Rendu Protocole
52	23.12 au 29.12.19	Vacances	
1	30.12.19 au 5.1.20	Préparation orale au séminaire	Résumé du protocole pour séminaire
2	6.1.20 au 7.1.20		Séminaire
2 à 5	Janvier	Ecrire Débriefing séminaire	12.1.20 : envoi Débriefing séminaire
6 à 9	Février	Lecture et résumé d'articles issus de la revue systématique	
10 à 13	Mars	Lecture et résumé d'articles issus de la revue systématique	Voir au moins 1x Directrice

15 à 18	Avril	Lecture et résumé d'articles, début de la rédaction : Intro et cadre de référence, Méthode	Voir au moins 1x Directrice. Finir Inclusion études
19 à 22	Mai	Lecture d'articles, Rédaction Résultats	Finir rédaction des résultats
23 à 27	Juin	Rédaction Discussion	Voir au moins 1x Directrice
28 à 31	Juillet	Rédaction des perspectives, conclusion, remerciements, bibliographie et mise en page	Rendu version écrite
32-35	Août	Préparation à la soutenance, création d'une ébauche de poster	
36 ou 37	Septembre		Soutenance

## 2. Analyse qualité d'article de recherche

Résumé descriptif

<b>Référence</b>	
<b>Devis d'étude</b>	
<b>Niveau de qualité</b>	<input type="checkbox"/> + (Positif) <input type="checkbox"/> – (Négatif) <input type="checkbox"/> ⊙ (Neutre)
<b>But de la recherche</b>	
<b>Critères d'inclusion</b>	
<b>Critères d'exclusion</b>	
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Recrutement : Design : Aveuglement (si applicable) : Intervention (si applicable) : Analyses statistiques :
<b>Recueil de données</b>	Moments de mesure : Variables dépendantes : Variables indépendantes : Autres variables en lien :
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N initial sujets : ..... (..... Hommes ; ..... Femmes) N final analysé : ..... (Taux de retrait : .....) Age (moyenne ; groupes ; etc.): Origine : Autres caractéristiques démographiques : Données anthropométriques : Lieu de recrutement :

<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b>  <b>Constatations secondaires :</b>
<b>Conclusion des auteurs</b>	
<b>Commentaires</b>	

<b>Source de financement</b>	
------------------------------	--

### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données.
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante.
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible.

### Checklist

Questions de pertinence	
5. En cas de résultat positif de l'intervention étudiée, est-ce que sa mise en application résulterait en une amélioration pour le groupe cible ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA
6. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O N PP NA
7. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de l'étude est une préoccupation fréquente en pratique diététique ?	O N PP NA
8. Est-ce que l'intervention ou la procédure est réalisable/faisable ? (Non applicable pour certaines études épidémiologiques).	O N PP NA

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
<b>1. Est-ce que la <u>question de recherche</u> a été clairement posée ?</b> 1.4 Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) a été identifiée ? 1.5 Est-ce que les variables de résultat (outcome, variables dépendantes) ont été clairement indiquées ? 1.6 Est-ce que la population cible et le cadre de l'étude ont été spécifiés ?	O-N-PP-NA O-N-PP-NA O-N-PP-NA O-N-PP-NA
<b>2. Est-ce que <u>la sélection</u> des sujets de l'étude était exempte de biais ?</b> 2.5 Est-ce que les critères d'inclusion et d'exclusion étaient	O-N-PP-NA O-N-PP-NA

<p>spécifiés (facteurs de risque, stade de la maladie, critères de diagnostic, comorbidités, etc.) et avec suffisamment de détails, sans omettre ceux essentiels pour l'étude ?</p> <p>2.6 Est-ce que les critères ont été appliqués de manière identique dans tous les groupes étudiés ?</p> <p>2.7 Est-ce que les caractéristiques de santé, les caractéristiques sociodémographiques et les autres caractéristiques des sujets sont décrites ?</p> <p>2.8 Est-ce que les sujets peuvent être considérés comme un échantillon représentatif de la population cible ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>3. Est-ce que les groupes étudiés étaient <u>comparables</u> ?</b></p> <p>3.7 Est-ce que la méthode de répartition des sujets dans les groupes était décrite et non biaisée ? En cas d'essai contrôlé randomisé, est-ce que la méthode de randomisation était explicitée ?</p> <p>3.8 Est-ce qu'au début de l'étude la distribution des caractéristiques (stade de la maladie, facteurs pronostiques ou sociodémographiques) était similaire dans les groupes de l'étude ?</p> <p>3.9 Est-ce que les sujets du groupe contrôle étaient inclus en même temps que les autres sujet d'étude ? (Suivi en parallèle préféré au suivi rétrospectif)</p> <p>3.10 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou transversale, est-ce que les groupes étaient comparables en termes de facteurs de confusion et est-ce que les différences préexistantes étaient prises en compte lors des analyses statistiques ? (ajustement, p.ex.).</p> <p>3.11 S'il s'agit d'une étude cas-témoin, est-ce que les facteurs de confusion potentiels étaient similaires chez les cas et les témoins ? (s'il s'agit d'une étude de cas ou si les sujets étaient leur propre contrôle [cross-over] ce critère n'est pas applicable ; idem dans certaines études transversales).</p> <p>3.12 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce qu'il y avait une comparaison indépendante faite en aveugle avec un <i>Gold standard</i> ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>11. Est-ce que la gestion des <u>retraits</u> (sujets ayant arrêté l'étude volontairement ou non) a été décrite ?</b></p> <p>11.1 Est-ce que les méthodes de suivi des sujets ont été décrites et étaient-elles identiques pour tous les groupes ?</p> <p>11.2 Est-ce que le nombre de retraits et les motifs (abandons, perdus de vue, etc.) ou le taux de réponse (études transversales) étaient décrits pour chaque groupe ? (Le taux de suivi pour une étude robuste est de 80%).</p> <p>11.3 Est-ce que tous les sujets inclus dans l'échantillon de départ ont été pris en compte dans l'analyse ?</p> <p>11.4 Est-ce que les raisons de retrait étaient similaires dans tous les groupes ?</p> <p>11.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique: est-ce que la décision d'effectuer le test de référence (gold</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>

standard) n'était pas influencée par les résultats du test étudié (nouveau test) ?	
<p><b>12. Est-ce que des <u>méthodes en aveugle</u> ont-été utilisées pour empêcher les biais ?</b></p> <p>12.1 S'il s'agit d'une étude d'intervention, est-ce que les cliniciens et les investigateurs étaient aveugles concernant l'attribution des groupes ?</p> <p>12.2 Est-ce que les personnes chargées de recueillir les données étaient aveugles concernant l'évaluation des résultats? (<i>Si le résultat était évalué par un test objectif, p.ex. une valeur biologique, ce critère est d'emblée acquis</i>).</p> <p>12.3 S'il s'agit d'une étude de cohorte ou d'une étude transversale, est-ce que les mesures de résultat et de facteurs de risque des sujets ont été effectuées à l'aveugle ?</p> <p>12.4 S'il s'agit d'une étude cas-témoins, est-ce que la définition d'un cas était explicite et son attribution au groupe « cas » non-influencée par le fait qu'il ait été exposé ou non au facteur étudié ?</p> <p>12.5 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que les résultats du test étaient traités en aveugle, relativement à l'histoire du patient et aux résultats d'autres tests ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>13. Est-ce que <u>l'intervention</u>, les plans de traitement, les facteurs d'exposition ou la procédure, ainsi que les comparaisons ont été décrites en détail?</b></p> <p>13.1 S'il s'agit d'un essai randomisé contrôlé ou d'une autre étude d'intervention, est-ce que les protocoles étaient décrits pour chacun des plans de traitement étudiés ?</p> <p>13.2 S'il s'agit d'une étude d'observation, est-ce que les interventions, le cadre de l'étude et les professionnels impliqués étaient décrits?</p> <p>13.3 Est-ce que l'intensité et la durée de l'intervention ou du facteur d'exposition étaient suffisantes pour produire un effet significatif?</p> <p>13.4 Est-ce que l'ampleur de l'exposition et, le cas échéant, la compliance du sujet, était mesurée?</p> <p>13.5 Est-ce que les co-interventions (traitements auxiliaires, autres thérapies, etc.) étaient décrites?</p> <p>13.6 Est-ce que les traitements supplémentaires ou non planifiés étaient décrits?</p> <p>13.7 Est-ce que les données relatives aux questions, 6.4, 6.5, et 6.6 étaient évaluées de la même manière pour tous les groupes ?</p> <p>13.8 S'il s'agit d'une étude visant à évaluer un test diagnostique, est-ce que la manière d'effectuer les tests et leur reproduction étaient suffisamment décrits ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<b>14. Est-ce que les <u>variables de résultat</u> étaient clairement définies et les <u>mesures valides et fiables</u>?</b>	O-N-PP-NA

<p>14.1 Est-ce que les critères de résultats (endpoints) primaires et secondaires étaient décrits et pertinents pour répondre à la question ?</p> <p>14.2 Est-ce que les mesures nutritionnelles étaient appropriées pour étudier la question et les résultats d'intérêt ?</p> <p>14.3 Est-ce que la période de suivi était suffisamment longue pour que les résultats puissent se produire ?</p> <p>14.4 Est-ce que les observations et les mesures étaient basées sur des instruments, tests ou procédures de recueil de données standardisés, valides et fiables ?</p> <p>14.5 Est-ce que la mesure de l'effet était d'un niveau de précision approprié ?</p> <p>14.6 Est-ce que d'autres facteurs pouvant influencer les résultats étaient pris en compte ?</p> <p>14.7 Est-ce que les mesures étaient conduites de façon systématique dans chacun des groupes ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>15. Est-ce que <u>les analyses statistiques</u> étaient appropriées pour le design d'étude et pour le type de variables de résultat ?</b></p> <p>15.1 Est-ce que les analyses statistiques étaient suffisamment décrites et les résultats rapportés de manière adéquate ?</p> <p>15.2 Est-ce que les tests statistiques utilisés étaient corrects et est-ce que les hypothèses des tests étaient respectées ?</p> <p>15.3 Est-ce que les résultats statistiques étaient rapportés avec les niveaux de signification ou les intervalles de confiance ?</p> <p>15.4 Est-ce que l'analyse des résultats était effectuée pour l'ensemble des sujets en «intention de traiter» ? <i>(le cas échéant, y avait-il une analyse des résultats pour les personnes les plus exposées ou une analyse dose-effet) ?</i></p> <p>15.5 Est-ce que des ajustements pour les facteurs de confusion potentiels étaient faits de manière adéquate ? (analyses multivariées p.ex.)</p> <p>15.6 Est-ce que la signification clinique ainsi que la signification statistique étaient mentionnées ?</p> <p>15.7 Si les résultats étaient négatifs, est-ce qu'un calcul de puissance permettait d'identifier une éventuelle erreur de type II ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>16. Est-ce que <u>les conclusions</u> étaient étayées par les résultats et tenaient compte des biais et des limites ?</b></p> <p>16.1 Est-ce qu'il y a une discussion des résultats ?</p> <p>16.2 Est-ce que les biais et les limites de l'étude sont identifiés et discutés ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>
<p><b>17. Est-ce qu'un biais dû au <u>financement ou au sponsoring</u> de l'étude est peu probable ?</b></p> <p>17.1 Est-ce que les sources de financement et les affiliations des investigateurs sont mentionnées ?</p>	<p>O-N-PP-NA</p> <p>O-N-PP-NA</p>

17.2 Est-ce qu'il n'y avait pas de conflit d'intérêt apparent ?	O-N-PP-NA
---	-----------

#### Cotation

<b>POSITIF (+)</b> <i>Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 2, 3, 6 et 7 ainsi qu'au moins une réponse « Oui » à une autre question, l'article devrait être désigné par le symbole plus (+).</i>
<b>NEGATIF (-)</b> <i>Si la plupart (<math>\geq 6/10</math>) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article devrait être désigné par le symbole moins (-).</i>
<b>NEUTRE (⊙)</b> <i>Si les réponses aux questions de validité 2, 3, 6 et 7 n'indiquent pas que l'étude est particulièrement robuste, l'article devrait être désigné par le symbole neutre (⊙).</i>

### 3. Analyse qualité d'article de revue

#### Résumé descriptif

<b>Référence</b>	
<b>Devis d'étude</b>	
<b>Niveau de qualité</b>	<input type="checkbox"/> + (Positif) <input type="checkbox"/> - (Négatif) <input type="checkbox"/> ⊙ (Neutre)
<b>But de la revue de littérature</b>	
<b>Critères d'inclusion des articles</b>	
<b>Critères d'exclusion des articles</b>	
<b>Description du protocole de l'étude</b>	Bases de données utilisées : N investigateurs impliqués dans la sélection des articles : Designs d'études incluses : Méta-analyse présente ou non :
<b>Extraction des variables</b>	Variables dépendantes : Variables indépendantes : Autres variables en lien :
<b>Description de l'échantillon étudié</b>	N articles inclus au final: Présence d'un schéma descriptif du processus de sélection des articles avec n exclus et raisons (oui ou non) : Origines des études incluses : N (min et max) des sujets inclus dans les études :

<b>Résumé des résultats</b>	<b>Constatations principales :</b>  <b>Constatations secondaires :</b>
<b>Conclusion des auteurs</b>	

<b>Commentaires</b>	
<b>Source de financement</b>	

#### Analyse qualité

Symboles	Légende
<b>+</b>	<b>Positif</b> : Indique que l'article a abordé clairement les critères d'inclusion et d'exclusion, les biais, la généralisabilité, le recueil et l'analyse des données
<b>-</b>	<b>Négatif</b> : Indique que les éléments ci-dessus n'ont pas été abordés de manière suffisante
<b>⊖</b>	<b>Neutre</b> : Indique que l'article n'est ni particulièrement robuste ni particulièrement faible

#### Checklist

Questions de pertinence	
9. Est-ce que la réponse à la question de recherche, en admettant qu'elle soit vraie, aura un impact direct sur la santé des patients ou du groupe cible?	O-N-PP-NA
10. Est-ce que l'outcome ou le thème étudié (variable dépendante) est important du point de vue du groupe cible ?	O-N-PP-NA
11. Est-ce que l'intervention ou la procédure (variable indépendante) ou le thème de la revue de littérature est pertinent en pratique diététique ?	O-N-PP-NA
12. Est-ce que l'information, en admettant qu'elle soit vraie, requerra un changement de pratique ?	O-N-PP-NA

Oui=O ; Non=N ; Peu de précisions=PP ; Ne s'applique pas=NA

Questions de validité	
1. La question de recherche de la revue de littérature était-elle appropriée et ciblée de manière claire ?	O-N-PP-NA
2. La stratégie de recherche utilisée pour trouver les études pertinentes était-elle exhaustive ? Y avait-il une description des bases de données examinées et des termes de recherche utilisés ?	O-N-PP-NA
3. Les méthodes de sélection des études à inclure dans la revue étaient-elles explicites ? Est-ce que les critères d'inclusion/exclusion étaient spécifiés et étaient-ils appropriés ? La sélection des études à inclure dans la revue était-elle	O-N-PP-NA



exempte de biais ?	
4. Est-ce que la revue incluait une évaluation de la qualité et de la validité des études incluses ? Si oui, est-ce que les méthodes d'évaluation étaient explicitées, appropriées et reproductibles ?	O-N-PP-NA
5. Y avait-il une description de traitements, d'interventions ou d'expositions spécifiques ? Les différents traitements étaient-ils suffisamment similaires pour être réunis/combinés ?	O-N-PP-NA
6. Est-ce que la variable de résultat était explicitée clairement ? Est-ce que des variables complémentaires étaient examinées ?	O-N-PP-NA
7. Est-ce que les modalités d'extraction de données, de synthèse et d'analyse des résultats étaient décrites ? Ces modalités étaient-elles utilisées systématiquement pour chaque étude et chaque groupe ? La synthèse (qualitative ou quantitative) était-elle effectuée de manière appropriée ? La variabilité des résultats entre les études était-elle analysée ? Est-ce que les problèmes d'hétérogénéité ont été pris en compte ? En cas d'agrégation de données pour une méta-analyse, la procédure était-elle décrite ?	O-N-PP-NA
8. Est-ce que les résultats sont présentés clairement, de manière narrative et/ou quantitative ? En cas de présentation de statistiques, est-ce que les niveaux de signification ou les intervalles de confiance sont inclus ?	O-N-PP-NA
9. Les conclusions sont-elles étayées par les résultats et tiennent-elles compte des biais et limites ? Est-ce que les faiblesses de la revue sont identifiées et discutées ?	O-N-PP-NA
10. Est-ce qu'un biais dû au financement ou au sponsoring de l'étude était peu probable ?	O-N-PP-NA

#### Cotation

##### **POSITIF (+)**

*Si la majorité des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Oui », y compris les critères 1, 2, 3 et 4, l'article de revue devrait être désigné par le symbole plus (+).*

##### **NEGATIF (-)**

*Si la plupart ( $\geq 6$ ) des réponses aux questions de validité ci-dessus sont « Non », l'article de revue devrait être désigné par le symbole moins (-).*

# NEUTRE (⊖)

*Si la réponse à l'une des quatre premières questions de validité (1-4) est « Non », mais que d'autres critères révèlent des points forts, l'article de revue devrait être désigné par le symbole neutre (⊖).*

## 4.Ébauche de tableau d'extraction des données

Tableau 6 : Ebauche de grille d'extraction des données d'études

	Année de l'étude	Taille de l'échantillon et type de population	Régime alimentaire habituel	Type et quantité d'aliment(s) consommé(s)	Type et quantité de <del>phyla</del> bactériens	Durée de l'intervention	Méthode(s) d'analyse du microbiote	Limites et biais de l'articles	Cotation de qualité