



Lignes directrices pour la préparation d'une demande d'approbation d'allégations santé relatives aux aliments

**Bureau des sciences de la nutrition
Direction des aliments, Direction générale
des produits de santé et des aliments
Santé Canada**

Mars 2009



TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES TABLEAUX	4
1.0 CONTEXTE	5
1.1 But des lignes directrices	5
1.2 Règlements pertinents	5
1.3 À quel moment utiliser les lignes directrices du présent document.....	6
1.4 Principes directeurs	7
1.5 Méthodologies des études et preuves d'intérêt.....	8
1.6 Définitions	9
1.7 Organisation de la demande d'approbation	10
1.8 Demande d'approbation à Santé Canada.....	11
1.9 Coordonnées pour des questions ou une réunion préalable à la demande d'approbation	11
1.10 Processus d'examen après une demande d'approbation	11
1.11 Réévaluation d'une allégation santé	12
2.0 EXIGENCES DE LA DEMANDE D'APPROBATION	12
3.0 CARACTÉRISATION DE L'ALIMENT	14
4.0 CARACTÉRISATION DE L'EFFET SUR LA SANTÉ	15
5.0 ÉVALUATION DE LA VALIDITÉ DE L'ALLÉGATION	16
5.1 Détails des étapes	17
5.1.1 Étape 1. Décrire la stratégie de recherche pour la récupération de la documentation	17
5.1.2 Étape 2. Mettre en œuvre la stratégie de recherche pour la récupération de la documentation.....	19
5.1.3 Étape 3. Élaborer les critères d'inclusion et d'exclusion pour trier la documentation récupérée	20
5.1.4 Étape 4. Trier la documentation	22
5.1.5 Étape 5. Produire des listes de références des études incluses et exclues ...	23
5.1.6 Étape 6. Mise en tableau des études.....	24
5.1.7 Étape 7. Évaluer la qualité de l'étude.....	27
5.1.8 Étape 8. Mettre en tableau les résultats des études par type de résultat sur la santé	30
5.1.9 Étape 9. Évaluer la causalité.....	31
5.1.9 Étape 9a. Évaluer la concordance	31
5.1.9 Étape 9b. Évaluer la force de l'association	33
5.1.9 Étape 9c. Discuter du lien entre l'exposition à l'aliment et son effet sur l'effet sur la santé.....	34
5.1.10 Étape 10. Discuter de la généralisation des données à la population cible ...	34

5.1.11	Étape 11. Discuter de la signification physiologique de l'effet de l'exposition à l'aliment.....	35
5.1.12	Étape 12. Discuter de la faisabilité de consommer une quantité efficace de l'aliment.....	35
5.1.13	Étape 13. Tirer des conclusions.....	35
6.0	LISTE DE VÉRIFICATION POUR LA DEMANDE D'APPROBATION.....	36
7.0	RÉFÉRENCES.....	39
	ANNEXE : Définitions additionnelles.....	42

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.	Renseignements relatifs au requérant	12
Tableau 2.	Détails concernant l'allégation santé proposée.....	13
Tableau 3.	Statut réglementaire de l'allégation santé dans d'autres juridictions	14
Tableau 4.	Renseignements à fournir pour la caractérisation de l'aliment.....	14
Tableau 5.	Identification des bases de données et des paramètres de recherche utilisés pour la récupération de la documentation	18
Tableau 6.	Mots-clés et leurs combinaisons utilisés pour récupérer la documentation sur le lien aliment-santé dans les bases de données électroniques.....	19
Tableau 7.	Nombre de références récupérées de sources électroniques et non électroniques.....	20
Tableau 8a.	Critères d'inclusion et d'exclusion utilisés pour le triage de la documentation	20
Tableau 8b.	Lignes directrices sur les critères d'inclusion et d'exclusion appropriés pour le triage de la documentation	21
Tableau 9.	Résultats du triage de la documentation	23
Tableau 10.	Liste des références qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets	24
Tableau 11.	Liste des références exclues à l'étape du triage des textes complets et la ou les raisons d'exclusion	24
Tableau 12a.	Résumé des études d'intervention abordant le lien aliment-santé	25
Tableau 12b.	Résumé des études observationnelles prospectives abordant le lien aliment-santé.	26
Tableau 13a.	Outil d'évaluation de la qualité pour les études d'intervention.....	28
Tableau 13b.	Outil d'évaluation de la qualité pour les études observationnelles prospectives.....	29
Tableau 14a.	Résumé des résultats des études d'intervention par type de résultat sur la santé	30
Tableau 14b.	Résumé des résultats des études observationnelles prospectives par type de résultat sur la santé.....	31
Tableau 15a.	Cote de la concordance selon la direction de l'effet pour les études d'intervention, en considérant la qualité de l'étude.	32
Tableau 15b.	Cote de la concordance selon la direction de l'effet pour les études observationnelles prospectives, en considérant la qualité de l'étude.....	33
Tableau 16.	Liste de vérification pour la demande d'approbation.....	37

1.0 CONTEXTE

1.1 But des lignes directrices

Le présent document sert de mise à jour au *Document d'orientation provisoire – Préparation d'une présentation pour les aliments visés par des allégations santé et Normes de preuve pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé*, qui est disponible aux fins de consultation depuis 2002. Le présent document mis à jour a pour but de garantir que les allégations santé relatives aux aliments sont justifiées d'une manière systématique, complète et transparente. Lorsque les requérants préparent des demandes d'approbation pour l'utilisation de nouvelles allégations santé sur des produits alimentaires, ils doivent respecter le format stipulé dans les lignes directrices du présent document. Un format de présentation commun parmi les requérants garantira une demande d'approbation complète et bien organisée ainsi qu'une efficacité améliorée du processus d'examen.

Une allégation santé est un énoncé ou une représentation qui affirme, suggère ou suppose qu'il existe une relation entre un aliment ou un constituant de cet aliment et la santé (Commission du Codex Alimentarius, 2006). L'autorisation ou l'acceptabilité d'une allégation santé exige l'évaluation de la preuve en se fondant sur :

- la causalité – la consommation de l'aliment a un résultat sur la santé;
- la généralisation – l'effet allégué est significatif sur le plan physiologique et est applicable à la population en général ou à un sous-groupe de la population;
- l'assurance de la qualité – l'aliment est produit conformément aux normes de qualité et satisfait de manière uniforme à des critères prédéfinis.

L'innocuité d'un aliment doit aussi être assurée pour l'autorisation de l'allégation santé. À ce titre, le sujet de la demande d'approbation de l'allégation santé doit viser un aliment approuvé pour son innocuité; ou, si un aliment nouveau fait l'objet de l'allégation santé, une demande d'aliment nouveau doit être remplie et soumise à Santé Canada avant ou en même temps que la présente demande. Les lignes directrices du présent document portent sur la démonstration de la causalité et la généralisation d'une allégation santé. De plus, des aspects clés se rapportant à l'assurance de la qualité sont abordés.

1.2 Règlements pertinents

La *Loi sur les aliments et drogues* régit l'utilisation des allégations santé figurant sur les produits alimentaires au Canada. La *Loi sur les aliments et drogues* (la *Loi*) inclut des définitions et des dispositions qui sont pertinentes pour les allégations santé, notamment :

- La définition d'un aliment (article 2 de la *Loi*)

- La définition d'une drogue (article 2 de la *Loi*)¹
- L'interdiction de la publicité pour toute condition stipulée à l'Annexe A (article 3 de la *Loi*)
- L'interdiction de la publicité mensongère (article 5 de la *Loi*)
- L'autorisation d'allégations s'apparentant à celles des drogues pour un aliment [article 30 j) de la *Loi*].

Un aliment comportant des allégations santé qui est réputé satisfaire à la définition d'une drogue sera assujéti aux règlements régissant les drogues du *Règlement sur les aliments et drogues*. Cependant, des dispositions ont été incluses dans la *Loi sur les aliments et drogues* [(article 30 j)] et le *Règlement sur les aliments et drogues* pour exempter les aliments avec des allégations s'apparentant à celles des drogues des dispositions de la *Loi* et de son Règlement qui concernent les drogues, et de l'article 3 de la *Loi* (Annexe A). Cette exemption a été appliquée afin d'approuver les cinq allégations santé existantes au Canada qui mentionnent une maladie (voir B.01.601 du *Règlement sur les aliments et drogues*). Les nouvelles allégations santé qui seraient assujétiées à la définition d'une drogue peuvent être ajoutées au tableau suivant l'article B.01.603 du *Règlement sur les aliments et drogues* par des modifications réglementaires après l'examen d'une demande d'approbation d'allégation santé et l'adoption d'une modification réglementaire par le gouvernement du Canada.

1.3 À quel moment utiliser les lignes directrices du présent document

Les lignes directrices du présent document devraient être utilisées lors de la préparation d'une demande d'approbation d'allégation santé pour tout aliment lorsque l'allégation santé faisant l'objet de la demande ramène l'aliment sous la définition d'une drogue – c.-à-d., l'allégation porte sur le diagnostic, le traitement, l'atténuation ou la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes; ou la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques. De telles allégations santé exigent l'approbation de Santé Canada et des modifications réglementaires avant que l'aliment puisse être mis en marché avec l'allégation santé prévue.

Les allégations santé qui n'assujétiennent pas l'aliment à la définition d'une drogue n'exigent pas d'autorisation préalable à la commercialisation ou de modification réglementaire. Cependant, de telles allégations doivent être véridiques et non trompeuses (article 5 de la *Loi*) et on s'attend à ce que les fabricants aient des preuves (à l'interne) appuyant l'allégation santé si les agences d'application de la loi leur demandent des justifications. On conseille donc aux fabricants de suivre les lignes directrices du

¹Les drogues se définissent comme « des substances ou mélanges de substances fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes, chez l'être humain ou les animaux; à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux. »

présent document afin de garantir que l'allégation santé est adéquatement justifiée et/ou de préparer une demande d'approbation volontaire à Santé Canada.

1.4 Principes directeurs

La justification d'une allégation santé pour un aliment et l'évaluation de sa validité sont orientées par les principes suivants :

- a. **Approche systématique** : Une approche méthodique et uniforme est appliquée pour appuyer une allégation santé.
- b. **Transparence** : Les stratégies de recherche, la sélection et l'évaluation de la documentation, telles qu'indiquées dans le document, sont entièrement divulguées afin de rehausser la crédibilité de la demande d'approbation et de permettre la reproductibilité.
- c. **Intégralité** : La totalité de la recherche originale chez les humains, portant sur l'allégation santé, est abordée, y compris les preuves favorables et défavorables à l'allégation santé.
- d. **Preuve chez l'humain** : Le but visé est la recherche originale chez les humains qui mesure l'aliment et l'effet sur santé.
- e. **Haut niveau de certitude** : L'allégation santé est appuyée par un haut niveau de certitude. Cela signifie que la majorité des études de haute qualité chez les humains appuient un effet favorable du point de vue statistique. On considérera un résultat statistiquement significatif à $p \leq 0,05$.
- f. **Démonstration de causalité** : La démonstration de la causalité considérera la qualité et la quantité de recherche originale chez les humains qui appuie un effet bénéfique de l'aliment (c.-à-d., la direction de l'effet); la force de l'association entre l'aliment et l'effet sur la santé (c.-à-d., la signification statistique de l'effet favorable) et la relation entre la quantité de l'aliment et l'effet sur la santé (c.-à-d., dose-réponse).
- g. **Pertinence biologique de l'effet allégué** : L'effet allégué de l'aliment est pertinent sur le plan biologique et physiologique et doit avoir un effet bénéfique sur la santé de la population visée. Afin de garantir la pertinence biologique de l'effet allégué, les marqueurs substituts de l'effet allégué doivent présenter une validité méthodologique et une validité biologique. Les marqueurs doivent aussi faire partie de la voie causale entre l'aliment et le résultat sur la santé.

- h. **Faisabilité de consommation de la dose efficace** : La quantité d'aliment à être consommée pour parvenir à un effet bénéfique peut être intégrée dans une diète équilibrée et saine par la population cible.
- i. **Texte de l'allégation**: Le texte de l'allégation santé communique le résultat sur la santé qui est démontré dans la demande d'approbation, c.-à-d. le texte est spécifique au résultat sur la santé démontré. Si, par exemple, la demande d'approbation appuie une réduction du risque de diarrhée infectieuse, cela ne signifie pas que le produit « maintient une fonction immunitaire saine ». Le bon texte de l'allégation énoncerait plus directement le fait que le produit « réduit le risque de diarrhée infectieuse ».
- j. **Justification d'un lien aliment-santé dans une demande d'approbation** : Un seul lien aliment-santé doit être abordé pour chaque demande d'approbation. Des formulations ou des matrices multiples d'un aliment peuvent être proposées par le requérant, pourvu que les preuves scientifiques soient valides pour toutes les formulations et matrices proposées, mais un seul effet sur la santé peut faire l'objet d'une demande d'approbation. Cependant, plus d'un biomarqueur d'un seul effet de santé peut être utilisé – p. ex., l'utilisation du cholestérol total et du LDL-cholestérol comme biomarqueurs d'un seul effet de santé – les maladies du cœur.

1.5 Méthodologies des études et preuves d'intérêt

a. Études humaines

L'évaluation d'une allégation santé par Santé Canada se fondera sur des études humaines – des études d'intervention et/ou des études observationnelles prospectives. À ce titre, la stratégie de recherche dans la documentation devrait être établie en se concentrant sur la récupération d'études humaines. Les incertitudes scientifiques dans l'extrapolation des données non humaines limitent l'utilité des études non humaines, comme les études animales et *in vitro*. Une demande d'approbation orientée par le présent document devrait donc se fonder sur la récupération et l'évaluation d'études humaines. Si désiré, des études non humaines peuvent être utilisées pour appuyer la discussion sur la plausibilité biologique. Cependant, cela est facultatif.

b. Validité des méthodologies

La méthodologie des études humaines est un facteur critique pour l'interprétation des preuves pour une allégation santé. Certaines méthodologies peuvent présenter des biais qui modifient de manière erronée l'interprétation de la preuve et/ou qui ne sont pas utiles pour déduire la causalité. Les caractéristiques des méthodologies qui limitent l'interprétation de la validité de la preuve sont, pour des études d'intervention, l'absence de répartition au hasard et/ou d'un groupe témoin. Pour les études observationnelles, l'utilisation d'études rétrospectives (cohorte rétrospective, études de cas-témoins),

transversales et descriptives (écologiques, chronologiques, démographiques) ne permet pas la détermination d'une relation causale.

Le présent document fournit des lignes directrices sur la façon d'aborder les études humaines avec différentes méthodologies. Pour les études d'intervention, les études sans répartition au hasard peuvent être incluses pendant le triage de la documentation. Cependant, leur cote de qualité subséquente influencera leur contribution à l'appui de la concordance. Pour les études observationnelles, seulement celles avec une méthodologie prospective (c.-à-d., études de cohortes prospectives et de cas-témoins emboîtés) devraient être incluses; toutes les autres études observationnelles devraient être exclues.

Enfin, si le sujet d'une allégation santé est un ingrédient alimentaire (c.-à-d., pas un aliment ou une catégorie d'aliment), la demande d'approbation doit au moins inclure des études d'intervention; des études observationnelles pertinentes seraient aussi incluses, si elles sont disponibles. Des études observationnelles pourraient être de la plus grande pertinence pour la justification des effets sur la santé liés aux aliments ou aux catégories d'aliments, mais sans des études d'intervention, les études observationnelles à elles seules ne permettent généralement pas une inférence causale sur le lien entre un ingrédient alimentaire et un effet sur la santé.

1.6 Définitions

Les définitions des termes couramment utilisés dans les lignes directrices du présent document sont fournies ci-dessous.

- Le terme « aliment » signifie ci-après une catégorie d'aliments; un aliment (entier ou transformé); ou, un ingrédient alimentaire, ajouté ou inhérent.
- « Exposition alimentaire » et « apport alimentaire » sont utilisés de façon interchangeable dans le présent document. Dans les études expérimentales et épidémiologiques, l'évaluation de l'apport alimentaire peut être appuyée par un biomarqueur d'exposition (p. ex., l'apport de lutéine dans les aliments peut être appuyé par la mesure des taux de lutéine dans le sang).
- Une « substance bioactive » est une substance dont l'effet favorable sur la santé a été démontré ou allégué. Dans le contexte des aliments, les substances bioactives incluent les nutriments (p. ex., les vitamines et les nutriments minéraux) et les non-nutriments (p. ex., le lycopène, les microbes vivants) qui peuvent être inhérents ou ajoutés aux aliments.
- Le terme « effet sur la santé » fait référence à une fonction organique, à un état de santé ou un risque de maladie, ou à la performance mentale ou physique. En ce qui concerne le risque de maladie, il fait référence à un effet sur une vraie mesure de la maladie, comme la mortalité liée aux maladies du coeur, ou à un effet sur un

- Les termes « effet sur la santé » et « résultat sur la santé » sont utilisés de manière interchangeable dans le document.
- Le terme « demande d’approbation » signifie un dossier autonome contenant tous les renseignements requis pour la justification d’un lien aliment-santé (c.-à-d., une allégation santé).
- Le terme « lien aliment-santé » fait référence à une association biologiquement plausible entre un aliment et un résultat sur la santé.

1.7 Organisation de la demande d’approbation

La demande d’approbation devrait satisfaire aux exigences ci-dessous :

- La demande d’approbation devrait inclure tous les éléments stipulés dans la liste de vérification (tableau 16).
- La pagination doit être séquentielle pour l’ensemble de la demande d’approbation.
- Les copies papier doivent être reliées ou organisées dans un cartable.
- L’identification du requérant (p. ex., le nom de la compagnie) devrait figurer sur toutes les pages de la demande d’approbation.
- Les demandes d’approbation doivent être en anglais ou en français. Le matériel pertinent pour la demande d’approbation qui est en d’autres langues doit être traduit en anglais ou en français.
- Les requérants sont responsables d’indiquer clairement les parties de la demande qui contiennent des données brevetées ou confidentielles (p. ex., les résultats d’essais cliniques non publiés, des détails sur la fabrication, etc.).
- Les requérants sont responsables de l’exactitude de toutes les références citées, publiées ou non. Un style établi pour la citation des références doit être utilisé.
- La demande doit être signée par la personne responsable de la demande d’approbation. La demande d’approbation doit être signée par le requérant ou son avocat ou agent, ou, s’il s’agit d’une société, par un représentant autorisé.

Toutes les demandes d’approbation seront examinées pour vérifier leur intégralité. Le requérant sera informé des lacunes concernant l’intégralité du document. Dans les cas où les lacunes sont majeures, le dossier sera clos, jusqu’à ce qu’une demande d’approbation révisée et complète soit reçue, moment auquel la Direction des aliments pourra poursuivre son examen.

1.8 Demande d’approbation à Santé Canada

Deux copies papier de la demande d’approbation doivent être acheminées par courrier à l’adresse ci-dessous.

Unité de la gestion des demandes d’approbation et de l’information
Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada
251, promenade Sir Frederick Banting
Arrêt postal : 2202E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Une demande d’approbation électronique peut être acheminée à l’adresse de courriel suivante pour compléter les copies papier mais non les remplacer : smiu-ugdi@hc-sc.gc.ca

1.9 Coordonnées pour des questions ou une réunion préalable à la demande d’approbation

Les questions peuvent être adressées à

Section de l’étiquetage nutritionnel et des allégations
Direction des aliments, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada
251, promenade Sir Frederick Banting
Arrêt postal : 2202E
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

L’adresse de courriel suivante peut aussi être utilisée :
healthclaims-allegationssante@hc-sc.gc.ca

Les exigences des demandes d’approbation à l’égard de la caractérisation de l’aliment dépendront de la nature de l’aliment (section 3). Pour déterminer si ces exigences s’appliquent ou pour clarifier les exigences de toute partie de la demande, il est recommandé que les requérants fixent une réunion préalable à la demande d’approbation et fournissent à l’avance les renseignements pertinents à Santé Canada.

1.10 Processus d’examen après une demande d’approbation

Dans les 15 jours suivant la réception de la demande d’approbation, Santé Canada enverra au requérant un accusé de réception.

1.11 Réévaluation d'une allégation santé

Santé Canada peut réévaluer une allégation santé autorisée en réponse à un requérant ou de sa propre initiative en raison de nouvelles preuves scientifiques qui remettent en question la certitude de l'allégation ou les conditions liées à son utilisation.

2.0 EXIGENCES DE LA DEMANDE D'APPROBATION

2.1 Coordonnées

Objectif : Identifier l'organisme présentant l'allégation santé et fournir les coordonnées d'une personne que l'on peut contacter pour obtenir des réponses à des enjeux, à des préoccupations ou à des questions scientifiques et/ou réglementaires.

Marche à suivre :

- Remplir le tableau 1 – Renseignements relatifs au requérant.

Tableau 1. Renseignements relatifs au requérant		
	Requérant (organisme ou société)	Personne-ressource
Nom		
Affiliation		
Poste		
Adresse		
Numéro de téléphone		
Numéro de télécopieur		
Courriel		
Site Web		

Si l'information demandée ne s'applique pas, veuillez indiquer s.o. (sans objet).

2.2 Détails concernant l'allégation santé proposée

Objectif : Communiquer dès le début les aspects importants se rapportant à l'allégation santé.

Marche à suivre :

- Remplir le tableau 2 – Détails concernant l'allégation santé proposée.

Tableau 2. Détails concernant l'allégation santé proposée		
Élément	Détails (Indiquer s.o. au besoin)	
Aliment ou substance bioactive d'intérêt		
Résultat sur la santé (inclure les marqueurs substitués s'ils sont utilisés)		
Études humaines utilisées pour appuyer l'allégation santé	Études d'intervention	Études observationnelles prospectives
	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Allégation santé proposée (texte de l'allégation)		
Demande d'approbation volontaire	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Demande d'approbation obligatoire (pour une allégation qui assujettit l'aliment à la définition d'une drogue ou pour <u>toutes les allégations</u> à être utilisées sur des préparations pour nourrissons)	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	
Apport minimum efficace de l'aliment ou substance bioactive pour obtenir l'effet allégué		
Apport quotidien proposé de l'aliment		
Critères d'admissibilité proposés pour l'affichage d'une allégation santé sur des aliments (p. ex., apport minimum et maximum de nutriments)		
Population cible pour l'allégation proposée		
Justification de la population cible		
Effets indésirables potentiels de l'apport alimentaire (d'après les études humaines)		
Restrictions proposées sur l'utilisation de l'aliment (p. ex., un sous-groupe de la population, la méthode de consommation de l'aliment)		
Stratégies proposées pour la gestion des risques afin d'aborder les problèmes d'effets indésirables et/ou de restrictions sur l'utilisation de l'aliment (p. ex., indiquer l'énoncé des mises en garde recommandées)		

Abréviation : s.o., sans objet

2.3 Statut réglementaire de l'allégation santé dans d'autres juridictions

Objectif : Comprendre le statut réglementaire de l'allégation santé dans d'autres juridictions en plus du texte de l'allégation et des conditions d'utilisation des allégations autorisées.

Marche à suivre :

- Remplir le tableau 3 – Statut réglementaire de l'allégation santé dans d'autres juridictions.

Tableau 3. Statut réglementaire de l'allégation santé dans d'autres juridictions						
Pays	Organisme de réglementation	Date de demande d'approbation (jour/mois/année)	État de la demande relative à l'allégation santé ¹	Détails des allégations autorisées		
				Texte de l'allégation autorisée	Conditions d'utilisation de l'allégation	Date de l'autorisation de l'allégation

¹ Indiquer « à l'examen », « retirée » ou « rejetée »

3.0 CARACTÉRISATION DE L'ALIMENT

Objectif : Comprendre la composition et la fabrication de l'aliment ou de la substance bioactive et garantir qu'il ou elle satisfait aux normes de qualité et aux spécifications prédéfinies.

Contexte

La nature de l'aliment qui fait l'objet de l'allégation santé proposée orientera le type et la portée de l'information devant être fournie dans cette section. De plus amples renseignements seront requis si l'objet de l'allégation santé est un aliment contenant une substance bioactive (ajoutée à l'aliment ou qui lui est inhérente) par opposition à une catégorie d'aliment ou à un aliment entier.

Marche à suivre :

- Répondre aux renseignements demandés au tableau 4 – Renseignements à fournir pour la caractérisation de l'aliment. À noter que les renseignements à fournir varient selon le sujet de l'allégation.

Tableau 3. Renseignements à fournir pour la caractérisation de l'aliment	
Sujet de l'allégation	Renseignements à fournir
Applicable à n'importe laquelle des catégories suivantes	Estimations d'apports alimentaires • Les apports actuels de l'aliment ou de l'ingrédient (devraient se fonder sur des données d'apports canadiens, dans la mesure du possible).
Catégorie d'aliments (p. ex., fruits)	• Indiquer la catégorie de l'aliment. • Considérer l'éventail d'aliments qui sont habituellement classés dans la catégorie alimentaire et énoncer les aliments proposés pour l'allégation santé et ceux non proposés pour l'allégation.
Aliment entier (non transformé) (p. ex., pomme)	• Indiquer l'aliment. • Indiquer la quantité de calories, de macronutriments et de micronutriments par 100 g par portion du Guide alimentaire canadien et par apport minimum efficace (la quantité minimum d'aliment pour laquelle l'efficacité a été prouvée dans des études humaines) ¹ .

Tableau 3. Renseignements à fournir pour la caractérisation de l'aliment

Sujet de l'allégation	Renseignements à fournir
Aliments contenant une substance bioactive inhérente (p. ex., acide galacturonique (pectine) dans les pommes)	<ul style="list-style-type: none"> • Indiquer le nom commun ou courant de l'aliment. • Indiquer la quantité de calories, de macronutriments et de micronutriments, et de substance bioactive par 100 g par portion du Guide alimentaire canadien, par apport minimum efficace (la quantité minimum d'aliment pour laquelle l'efficacité a été prouvée dans les études humaines) et par quantité de référence de l'aliment¹. • Indiquer les ingrédients qui composent l'aliment, et leurs quantités. • Résumer les spécifications de l'aliment (p. ex., caractéristiques chimiques, physiques et microbiologiques et dose de substance bioactive inhérente à l'aliment) et inclure une certification de ces données dans une annexe. • Résumer le processus de fabrication de l'aliment et indiquer si l'aliment suit un système de qualité (p. ex., Bonnes pratiques de fabrication). • Décrire les tests, et leurs résultats, utilisés pour garantir que l'aliment satisfait aux spécifications prédéfinies (p. ex., tests de variabilité d'un lot à l'autre). • Décrire les études, et leurs résultats, utilisés pour assurer la stabilité de la substance bioactive inhérente à l'aliment durant sa durée de conservation et dans les conditions d'entreposage recommandées.
Aliment contenant une substance bioactive ajoutée ² (p. ex., yogourt avec <i>L. casei</i> 431)	<p data-bbox="370 674 971 705"><u>Produit fini (aliment avec la substance bioactive ajoutée)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Décrire le nom commun ou courant de l'aliment. • Indiquer la quantité de calories, de macronutriments et de micronutriments et de substance bioactive ajoutée par 100 g par portion du Guide alimentaire canadien, par apport minimum efficace (la quantité minimum d'aliment pour laquelle l'efficacité a été prouvée dans les études humaines) et par quantité de référence de l'aliment¹. • Indiquer les ingrédients qui composent l'aliment, et leurs quantités (incluant la substance bioactive ajoutée). • Résumer les spécifications de l'aliment (p. ex., caractéristiques chimiques, physiques et microbiologiques) et inclure une certification de ces données dans une annexe. • Résumer le processus de fabrication de l'aliment et indiquer si l'aliment suit un système de qualité (p. ex., Bonnes pratiques de fabrication). • Décrire les tests, et leurs résultats, utilisés pour garantir que l'aliment satisfait aux spécifications prédéfinies (p. ex., tests de variabilité d'un lot à l'autre). • Décrire les études, et leurs résultats, utilisés pour assurer la stabilité de la substance bioactive ajoutée durant la durée de conservation de l'aliment et dans les conditions d'entreposage recommandées. <p data-bbox="370 1098 805 1129"><u>Substance bioactive (ajoutée à l'aliment)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Résumer les spécifications (p. ex., caractéristiques chimiques, physiques et microbiologiques) de la substance bioactive et inclure une certification de ces données dans une annexe. • Résumer le processus de fabrication de la substance bioactive et indiquer si elle suit un système de qualité (p. ex., Bonnes pratiques de fabrication). • Décrire les tests, et leurs résultats, utilisés pour garantir que la substance bioactive satisfait aux spécifications prédéfinies (p. ex., tests de variabilité d'un lot à l'autre). • Décrire les études, et leurs résultats, utilisés pour assurer la stabilité de la substance bioactive dans les conditions d'entreposage recommandées pour la substance bioactive.

¹Le Fichier canadien sur les éléments nutritifs est la source privilégiée pour ces renseignements. Comme alternative, la National Nutrient Database de l'USDA peut aussi être utilisée.

²Des renseignements sont requis pour le produit fini (avec la substance bioactive ajoutée) et pour la substance bioactive ajoutée, individuellement. Les exigences de chacun sont présentées séparément.

4.0 CARACTÉRISATION DE L'EFFET SUR LA SANTÉ

Objectif : Le but de cette section consiste à fournir des renseignements sur l'effet sur la santé, la validité des biomarqueurs utilisés et la pertinence de l'effet sur la santé pour la population canadienne.

Marche à suivre :

- Décrire l'effet sur la santé et tous les biomarqueurs pertinents de l'effet sur la santé en justifiant le choix des biomarqueurs à être utilisés. Discuter la validité méthodologique et biologique de l'effet sur la santé et de ses biomarqueurs.
- Discuter des données sur la prévalence de l'effet sur la santé et de ses biomarqueurs au sein de la population canadienne et fournir une justification des préoccupations liées à l'effet sur la santé et à ses biomarqueurs.

5.0 ÉVALUATION DE LA VALIDITÉ DE L'ALLÉGATION

Le but de cette section consiste à orienter la récupération et l'évaluation de la totalité de la preuve pertinente sur le lien aliment-santé, pour permettre une évaluation de la causalité (c.-à-d., si l'apport de l'aliment cause l'effet sur la santé) et la généralisation (c.-à-d., l'applicabilité du lien aliment-santé au groupe cible) ainsi que la pertinence biologique de l'effet sur la santé et la faisabilité de consommer un apport efficace de l'aliment. Voir la figure 1 pour la présentation des étapes à réaliser. Le reste de ce document décrit les exigences de chaque étape en détail.

Figure 1. Étapes requises pour établir la validité de l'allégation

- Étape 1. Décrire la stratégie de recherche pour la récupération de la documentation
- Étape 2. Mettre en œuvre la stratégie de recherche pour la récupération de la documentation
- Étape 3. Élaborer les critères d'inclusion et d'exclusion pour trier la documentation récupérée
- Étape 4. Trier la documentation
- Étape 5. Produire des listes de référence des études incluses et exclues
- Étape 6. Mettre en tableau les études
- Étape 7. Évaluer la qualité des études
- Étape 8. Mettre en tableau les résultats des études par type de résultat sur la santé
- Étape 9. Évaluer la causalité
 - Étape 9a. Évaluer la concordance
 - Étape 9b. Évaluer la force de l'association
 - Étape 9c. Discuter du lien entre l'exposition à l'aliment et l'effet sur la santé
- Étape 10. Évaluer de la généralisation des données à la population cible
- Étape 11. Discuter de la signification physiologique de l'effet de l'exposition à l'aliment
- Étape 12. Discuter de la faisabilité de consommer une quantité efficace de l'aliment
- Étape 13. Tirer des conclusions

5.1 Détails des étapes

5.1.1 Étape 1. Décrire la stratégie de recherche pour la récupération de la documentation

Objectif : Élaborer une stratégie pertinente, complète (c.-à-d., en minimisant l'exclusion d'éléments pertinents de preuve) et reproductible qui sera utilisée pour récupérer la totalité de la preuve présente dans les études humaines traitant du lien aliment-santé.

Marche à suivre :

- **Il est fortement recommandé d'obtenir l'aide d'un bibliothécaire pour élaborer une stratégie de recherche pertinente et complète.**
- Proposer plusieurs mots-clés pertinents associés à l'aliment et à l'effet sur la santé qui seront utilisés pour récupérer la documentation. Considérer les terminologies possibles et les synonymes (p. ex., les termes scientifiques et techniques et/ou les termes latins) et les différentes orthographes des termes communs. Les bases de données électroniques peuvent être un outil de référence utile pour apprendre les terminologies possibles des termes communs.
 - À cette étape, la récupération de la documentation ne se limitera pas à la population cible afin de conserver un ensemble de preuves le plus élargi possible sur le lien aliment-santé et d'aborder l'applicabilité du lien à un groupe de la population. Par conséquent, des mots-clés associés à la population cible n'ont pas besoin d'être proposés.
- Décider des mots-clés pertinents à utiliser pour récupérer la documentation et comment ils seront combinés pour faire une recherche dans la documentation contenue dans les bases de données électroniques.
- Décider des bases de données électroniques pertinentes à utiliser pour faire une recherche dans la documentation. Citons entre autres exemples : MEDLINE, Cochrane Library, EMBASE, CINAHL, Food Science and Technology Abstracts, Current Contents, Scopus, Cab health (Global Health), Web of Science, Scholars Portal Search, PsycInfo, AGRICOLA et Science Citation Index. L'utilisation d'au moins MEDLINE et de deux autres bases de données électroniques est recommandée.
- Décider si des méthodes non électroniques de récupération de la documentation pertinente seront considérées – p. ex., documentation non publiée, recherche manuelle (examens systématiques, méta-analyses ou autres articles pertinents).
- Décider des limitations de la recherche, comme la période de publication considérée, les langues, si la recherche se limitera aux publications sur les humains, etc.

- Remplir le tableau 5 – Identification des bases de données et des paramètres de recherche utilisés pour la récupération de la documentation.
- Remplir le tableau 6 – Mots-clés et leurs combinaisons utilisés pour récupérer la documentation sur le lien aliment-santé dans les bases de données électroniques.

Tableau 4. Identification des bases de données et des paramètres de recherche utilisés pour la récupération de la documentation	
A. Bases de données électroniques	
<ul style="list-style-type: none"> Énumérer les bases de données électroniques utilisées et identifier les champs recherchés dans chaque base de données 	
Base de données	Champs recherchés dans la base de données (p. ex., titre, résumé, vedettes-matières, descripteurs)
B. Méthodes et sources non électroniques	
<ul style="list-style-type: none"> Indiquer si les méthodes et sources suivantes ont été utilisées/considérées 	
Recherche manuelle	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Études non publiées	<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
C. Humains	
<ul style="list-style-type: none"> Indiquer si un paramètre de recherche a été utilisé pour limiter la récupération aux études sur les humains 	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non	Si oui, le paramètre de recherche utilisé :
D. Années de publication	
<ul style="list-style-type: none"> Indiquer les années de publication considérées pour vos recherches électroniques et non électroniques et justifier la date du début. 	
Date du début (c.-à-d., année) :	
Date de la fin (c.-à-d., année) :	
Justification de la date du début (c.-à-d., année) et, si nécessaire, de la date de la fin si elle est différente de l'année en cours :	
E. Langues	
<ul style="list-style-type: none"> Indiquer les langues considérées pour les recherches électroniques et non électroniques. 	
Langues considérées pour la recherche :	

Tableau 5. Mots-clés et leurs combinaisons utilisés pour récupérer la documentation sur le lien aliment-santé dans les bases de données électroniques¹	
A. Aliment	
Indiquer les mots-clés (p. ex., avoine, bêta-glucane, bêta glucane, Avena sativa):	
B. Effet(s) sur la santé	
1. Effet final sur la santé	2. Biomarqueur et marqueur substitut de l'effet sur la santé
Indiquer les mots-clés utilisés (p. ex., maladies du cœur, maladies coronariennes, décès cardiovasculaire) :	Indiquer les mots-clés utilisés (p. ex., infarctus du myocarde, ischémie, athérosclérose, cholestérol total total, LDL-cholestérol) :
C. Combinaisons de mots-clés utilisées	
Indiquer les combinaisons de mots-clés utilisées – p. ex., A et B1; A et B2; [(A et B1) ou (A et B2)], etc. :	
D. Justification de l'exclusion de termes potentiellement pertinents	
Veuillez préciser et justifier la non-utilisation de termes pertinents comme mots-clés – p. ex., choisir d'utiliser seulement des mots-clés associés au marqueur substitut d'un effet sur la santé, plutôt que d'utiliser les mots-clés associés à l'effet sur la santé <u>et</u> à son marqueur substitut :	

¹Indiquer s.o. si sans objet.

5.1.2 Étape 2. Mettre en œuvre la stratégie de recherche pour la récupération de la documentation

Objectif : Mettre en œuvre la stratégie de recherche de manière uniforme pour toutes les bases de données électroniques, conserver un dossier de toute la documentation récupérée avant de trier la documentation et organiser la récupération de la documentation de manière systématique.

Marche à suivre :

- Mettre en œuvre la stratégie de recherche présentée à l'étape 1 pour chaque base de données électronique.
- Inclure une copie de l'« historique » de la recherche dans une annexe (le dossier de tous les mots-clés utilisés, de leurs combinaisons et des limitations imposées sur la recherche) en l'imprimant directement de la base de données électronique.
- Inclure une copie de toute la recherche documentaire dans une annexe en l'imprimant directement à partir de la base de données électronique.

- Remplir le tableau 7 – Nombre de références récupérées de sources électroniques et non électroniques.

Tableau 7. Nombre de références récupérées de sources électroniques et non électroniques	
Source	N^{bre} de références
A. Récupérées des bases de données électroniques	
B. Récupérées des bases de données non électroniques (p. ex., documentation non publiée, recherche manuelle)	
C. Doubles	
TOTAL (A+B-C) :	

5.1.3 Étape 3. Élaborer les critères d'inclusion et d'exclusion pour trier la documentation récupérée

Objectif : Élaborer des critères d'inclusion et d'exclusion qui seront appliqués à toutes les références récupérées dans les bases de données électroniques et non électroniques afin que les références non pertinentes ou non utiles puissent être exclues.

Marche à suivre :

- Préciser vos critères d'inclusion et d'exclusion dans le tableau 8a en vous servant du tableau 8b comme guide. Vous pouvez simplement répéter ce qui est écrit dans le tableau 8b dans le tableau 8a si des critères semblables ont été utilisés (lorsque des exemples sont inclus dans le tableau 8b, vous pouvez substituer l'exemple par des renseignements pertinents à l'allégation santé dans le tableau 8a).

Tableau 8a. Critères d'inclusion et d'exclusion utilisés pour le triage de la documentation		
Facteur	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Source		
Type de rapport		
Langue		
Année de publication		
Double		
Traitement (aliment)		
Contrôle (si utilisé)		
Voie d'exposition		
Effet sur la santé		
État de santé de la population et contexte de l'étude		
Âges		
Signification statistique		

Tableau 8b. Lignes directrices sur les critères d'inclusion et d'exclusion appropriés pour le triage de la documentation		
Facteur	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Source	<ul style="list-style-type: none"> Publiée ou sous presse dans une revue évaluée par des pairs ou non publiée 	<ul style="list-style-type: none"> Publiée dans une source non évaluée par des pairs (magazine, site Web, etc.)
Type de rapport	<ul style="list-style-type: none"> Article ou rapport d'étude complet portant sur des travaux de recherche originaux chez les humains : <ul style="list-style-type: none"> Études d'intervention chez les humains Études observationnelles prospectives (études de cohortes et de cas-témoins emboîtés) Examens systématiques ou méta-analyse ou analyse regroupée sur de la recherche originale chez les humains Énoncé qui fait autorité (articles de position par un organisme scientifique crédible, comme l'Institute of Medicine, l'Organisation mondiale de la santé, etc.) 	<ul style="list-style-type: none"> Études animales et <i>in vitro</i> Résumé publié, courte communication, lettre de consommateurs, témoignages Rapport d'étude abrégé non publié Études rétrospectives (études de cohortes rétrospectives, études de cas-témoins, études transversales, études écologiques, études chronologiques ou études démographiques)
Langue	<ul style="list-style-type: none"> p. ex., anglais 	<ul style="list-style-type: none"> p. ex., toutes sauf celles en anglais
Année de publication	<ul style="list-style-type: none"> p. ex., date de début de la base de données (p. ex. 1967) jusqu'à la date de la recherche (p. ex., le 31 janvier 2009) 	<ul style="list-style-type: none"> p. ex., s.o.
Double	<ul style="list-style-type: none"> s.o. 	<ul style="list-style-type: none"> La publication est un double
Traitement (aliment)¹	<ul style="list-style-type: none"> Aliment d'intérêt quantifié : dose de l'aliment connue (études d'intervention); quantité d'aliment consommé calculée (études observationnelles prospectives). Pour les études d'intervention, l'aliment d'intérêt est administré indépendamment d'autres expérimentations nutritionnelles et/ou pharmacologiques Biomarqueur de l'aliment pertinent sur le plan biologique ou méthodologique 	<ul style="list-style-type: none"> Aliment d'intérêt non quantifié : dose de l'aliment non connue (études d'intervention); quantité d'aliment consommé non calculée (études observationnelles). Pour les études d'intervention, l'aliment d'intérêt n'a pas été administré indépendamment d'autres interventions nutritionnelles et/ou pharmacologiques Biomarqueur de l'aliment n'est pas pertinent sur le plan biologique ou méthodologique
Contrôle	<ul style="list-style-type: none"> Groupe témoin inclus et utilisation d'un contrôle ou d'un placebo approprié pour la méthodologie 	<ul style="list-style-type: none"> Aucun groupe témoin ou groupe de comparaison ou contrôle inapproprié utilisé
Voie d'exposition	<ul style="list-style-type: none"> Orale 	<ul style="list-style-type: none"> Non orale (p. ex., intraveineuse)
Effet sur la santé¹	<ul style="list-style-type: none"> L'effet sur la santé a été mesuré Le ou les biomarqueurs de l'effet sur la santé sont pertinents sur le plan biologique et méthodologique 	<ul style="list-style-type: none"> L'effet sur la santé n'a pas été mesuré Le ou les biomarqueurs de l'effet sur la santé ne sont pas pertinents sur le plan biologique ou méthodologique
État de santé de population / contexte de l'étude	<ul style="list-style-type: none"> Représentatif de la population cible – p. ex., des adultes autonomes, généralement en santé 	<ul style="list-style-type: none"> Non représentatif de la population cible – p. ex., personnes malades hospitalisées ou autonomes
Âges	<ul style="list-style-type: none"> Représentatif de la population cible – p. ex., adultes ≥18 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Non représentatif de la population cible – p. ex., personnes <18 ans
Signification statistique	<ul style="list-style-type: none"> Indiquée 	<ul style="list-style-type: none"> Non indiquée

Abréviation : s.o., sans objet

¹Il se peut que vous trouviez utile d'articuler la terminologie (dans une note au bas du tableau) qui pourrait être utilisée dans les titres des publications et qui pourraient indiquer une publication pertinente – p. ex., le titre d'une publication peut faire référence aux « aliments qui réduisent le cholestérol » au lieu d'« avoine » ou « dyslipidémie » au lieu de « qui réduit le cholestérol ».

5.1.4 Étape 4. Trier la documentation

Objectif : Exclure les références qui, selon leur titre, leur résumé ou le texte complet, satisfont aux critères d'exclusion ou ne satisfont pas aux critères d'inclusion précisés dans le tableau 8a.

Marche à suivre :

Triage des titres

- Appliquer les critères d'inclusion et d'exclusion aux titres de toutes les références.*
- Compter le nombre de références exclues à l'étape de triage du titre et remplir la section appropriée du tableau 9 – Résultats du triage de la documentation.

*** Il est fortement recommandé que deux personnes appliquent indépendamment les critères d'inclusion et d'exclusion.** Leurs résultats peuvent être comparés et les désaccords peuvent être réglés par des discussions. **Il est recommandé de favoriser une plus grande inclusion lors de l'étape du triage des titres afin de minimiser la probabilité d'exclure de la documentation pertinente ou utile dès le début.** Lorsque vous décidez d'inclure ou d'exclure à l'étape du triage des titres, en plus d'utiliser le titre de la référence pour en déterminer la pertinence ou l'utilité, le nom de la revue peut être utile. Par exemple, si le lien aliment-santé est entre l'avoine et la réduction du cholestérol, une inférence correcte serait qu'une référence publiée dans la revue « International Journal of Cancer » n'est pas pertinente ni utile.

Triage des résumés :

- Appliquer les critères d'inclusion et d'exclusion aux résumés des références qui n'ont pas été exclues durant le triage des titres.
- Compter le nombre de références exclues à l'étape de triage des résumés et remplir la section appropriée du tableau 9 – Résultats du triage de la documentation.

Triage des textes complets :

- Appliquer les critères d'inclusion et d'exclusion au texte complet des références qui n'ont pas été exclues durant le triage des résumés.
- Compter le nombre de références exclues à l'étape du triage des textes complets, en notant la raison de l'exclusion de chaque référence (tableau 11).
- Remplir la section appropriée du tableau 9 – Résultats du triage de la documentation.

Tableau 9. Résultats du triage de la documentation	
Facteur	Nombre de références
Références avant l'application des critères d'inclusion et d'exclusion	
Références exclues à l'étape du triage des titres	
Références exclues à l'étape de triage des résumés	
Références exclues à l'étape de triage des textes complets	
TOTAL des références exclues (après l'application des critères d'inclusion et d'exclusion) :	
TOTAL des références incluses (après l'application des critères d'inclusion et d'exclusion) :	

5.1.5 Étape 5. Produire des listes de références des études incluses et exclues

Objectif : Indiquer les références qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets.

Marche à suivre :

- Produire une liste de références de toutes les études qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets et l'inclure dans le tableau 10 – Liste des références qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets.
- Produire une liste de référence de toutes les études qui ont été exclues en se fondant sur les critères d'exclusion à l'étape du triage des textes complets et l'inclure dans le tableau 11 – Références exclues à l'étape du triage des textes complets et la ou les raisons d'exclusion. Noter la raison de l'exclusion de chaque référence. Compter le nombre total d'études exclues par raison d'exclusion et inclure le total dans le tableau 11.
- S'assurer d'avoir le texte complet de toutes les publications qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets. Les exemplaires des textes complets de toutes les publications incluses devraient être soumis avec votre demande d'approbation dans une annexe. Si des études dans des langues autres que l'anglais ou le français ont été incluses, alors les traductions des études soit en anglais ou en français doivent être fournies.

Nota : Seule la recherche originale sera évaluée dans les étapes suivantes. Parce que les examens systématiques et les méta-analyses ne possèdent pas un niveau de détail suffisant sur les études individuelles, ils ne peuvent pas être utilisés dans ces étapes. Cependant, les examens systématiques, les méta-analyses et les énoncés qui font autorité peuvent être utilisés dans les dernières étapes de l'approche systématique pour appuyer les conclusions.

Tableau 10. Liste des références qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets

--

Tableau 11. Liste des références exclues à l'étape du triage des textes complets et la ou les raisons de l'exclusion

Référence (Citation complète)	Raison(s) de l'exclusion ¹
Nombre total d'études exclues par raison	p. ex., source (n=2); type de rapport (n=5), etc.

¹La ou les raisons d'exclusion incluent : Source, type de rapport, langue, année de publication, double, traitement, contrôle, voie d'exposition, effet sur la santé, état de santé de la population ou contexte de l'étude, âge, signification statistique ou autre (préciser).

5.1.6 Étape 6. Mise en tableau des études

Objectif : Fournir un synopsis des renseignements pertinents tirés d'études d'intervention ou d'études observationnelles d'une manière normalisée et objective.

Marche à suivre :

- Regrouper les études incluses selon le type de publication comme suit :
 - A) Études d'intervention ou expérimentales
 - B) Études observationnelles
 - i) Études de cohortes prospectives
 - ii) Études de cas-témoins emboîtés (cas-témoins au sein d'une cohorte)

- Résumer les renseignements pertinents de chaque étude d'intervention et étude observationnelle qui satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets en utilisant le tableau 12a (pour les études d'intervention) et 12b (pour les études observationnelles) comme gabarits.

Tableau 12a.

Résumé des études d'intervention abordant le lien aliment-santé (p. ex., les fibres d'avoine riches en bêta-glucanes et le risque de maladies du cœur).

Référence et cote de qualité (Auteur, année)	But de l'étude	Méthodologie	Caractéristiques de l'échantillon	Exposition et durée	Diète durant l'étude et outil d'évaluation	Résultats et statistiques	Conclusions pertinentes des auteurs																																																																				
<p>Biorklund <i>et al.</i>, 2005</p> <p>Qualité :</p>	<ul style="list-style-type: none"> Examiner si l'effet de réduction du cholestérol d'une boisson enrichie de 10 g de bêta-glucane est plus prononcé comparativement à une boisson fournissant un apport réduit de moitié (5 g). Comparer l'effet de produits enrichis de bêta-glucane provenant de l'avoine et de l'orge sur le profil des lipoprotéines du sérum et la concentration postprandiale du glucose et de l'insuline. 	<ul style="list-style-type: none"> A (Répartition aléatoire) NA (Répartition non aléatoire) T (Groupe témoin) SI (Simple insu) DI (Double insu) P (Parallèle) CR (Croisée) <p>A, T, SI, P</p>	<ul style="list-style-type: none"> Pays État de santé Contexte (unité métabolique, sujets autonomes) Tranche d'âge Sexe (M, F) N^{bre} recrutés N^{bre} répartis au hasard N^{bre} dans l'échantillon final <p>Pays-Bas et Suède</p> <p>IMC : 20-30; Pas d'antécédents de maladie coronarienne ou d'insuffisance cardiaque; pas de diabète; hypercholestérolémie : chol total 5,5-8,0 mmol/L, LDL chol 4,1-5,7 mmol/L</p> <p>Sujets autonomes</p> <p>de 18 à 70 ans</p> <p>M et F</p> <p>100 recrutés et répartis au hasard</p> <p>89 dans l'échantillon final</p>	<ul style="list-style-type: none"> Matrice des aliments Dose de l'aliment; méthode et fréquence de consommation Durée de l'intervention Méthodologie et/ou durée de la période de stabilisation, de lavage, de suivis <p>Boisson aux fruits</p> <p>Dose élevée d'avoine 10 g de bêta-glucane provenant de l'avoine/j : deux boissons de 250 ml, à être consommées avec deux repas principaux (déjeuner, dîner ou souper)</p> <p>Faible dose d'avoine 5 g de bêta-glucane provenant de l'avoine/j : deux boissons de 250 ml, à être consommées avec deux repas principaux (déjeuner, dîner ou souper)</p> <p>Dose témoin 0 g de bêta-glucane provenant de l'avoine /j; 22,5 g d'amidon de riz/j dans deux boissons de 250 ml, à être consommées avec deux repas principaux (déjeuner, dîner ou souper)</p> <p>Période initiale de 3 semaines avec boisson témoin (amidon de riz)</p> <p>traitement de 5 semaines dans l'un de 5 groupes : 1. 10 g de bêta-glucane provenant de l'avoine (avoine-10) + diète habituelle 2. 5 g de bêta-glucane provenant de l'avoine (avoine-5) + diète habituelle 3. 10 g de bêta-glucane provenant de l'orge (orge-10) + diète habituelle 4. 5 g de bêta-glucane provenant de l'orge (orge-5) + diète habituelle 5. Boisson témoin + diète habituelle</p>	<ul style="list-style-type: none"> Diète habituelle <p>Journal de 3 jours de consommation d'aliments ou listes de fréquence de consommation d'aliments</p>	<p>Moyenne \pm É.-T. des résultats lipidiques (mmol/l) à la fin de la période initiale et de l'intervention et changement à partir de la période initiale.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Avoine-5 (n=19)</th> <th>Avoine-10 (n=15)</th> <th>Témoin (n=20)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="4">Cholestérol total</td> </tr> <tr> <td>Période initiale</td> <td>6,64 \pm 1,06</td> <td>6,33 \pm 1,05</td> <td>6,54 \pm 0,81</td> </tr> <tr> <td>Intervention</td> <td>6,33 \pm 0,92</td> <td>6,21 \pm 0,77</td> <td>6,71 \pm 1,02</td> </tr> <tr> <td>Changement</td> <td>-0,32 \pm 0,39^a</td> <td>-0,12 \pm 0,54</td> <td>0,17 \pm 0,49</td> </tr> <tr> <td colspan="4">LDL cholestérol</td> </tr> <tr> <td>Période initiale</td> <td>4,32 \pm 0,87</td> <td>4,02 \pm 0,82</td> <td>4,43 \pm 0,76</td> </tr> <tr> <td>Intervention</td> <td>4,07 \pm 0,81</td> <td>3,91 \pm 0,67</td> <td>4,48 \pm 0,93</td> </tr> <tr> <td>Changement</td> <td>-0,24 \pm 0,35^b</td> <td>-0,11 \pm 0,54</td> <td>0,05 \pm 0,38</td> </tr> <tr> <td colspan="4">HDL cholestérol</td> </tr> <tr> <td>Période initiale</td> <td>1,60 \pm 0,50</td> <td>1,45 \pm 0,41</td> <td>1,42 \pm 0,30</td> </tr> <tr> <td>Intervention</td> <td>1,59 \pm 0,44</td> <td>1,52 \pm 0,42</td> <td>1,49 \pm 0,36</td> </tr> <tr> <td>Changement</td> <td>-0,01 \pm 0,15</td> <td>0,06 \pm 0,10^b</td> <td>0,07 \pm 0,14^b</td> </tr> <tr> <td colspan="4">Triacylglycérol</td> </tr> <tr> <td>Période initiale</td> <td>1,59 \pm 0,78</td> <td>1,87 \pm 1,13</td> <td>1,53 \pm 0,53</td> </tr> <tr> <td>Intervention</td> <td>1,45 \pm 0,67</td> <td>1,73 \pm 0,98</td> <td>1,63 \pm 0,67</td> </tr> <tr> <td>Changement</td> <td>-0,14 \pm 0,37</td> <td>-0,14 \pm 0,45</td> <td>0,10 \pm 0,40</td> </tr> </tbody> </table> <p>^aANOVA et le test post hoc de Tukey : changement significatif comparativement au témoin (p<0,01). ^bT- test des échantillons jumelés : changement significatif entre la période initiale et la période d'intervention, p<0,05.</p> <p>Effets indésirables : Les sujets ont consigné les EI dans un journal. Certains sujets ont signalé de l'inconfort GI durant l'étude. Les principales plaintes incluaient du ballonnement, des flatulences et de la diarrhée qui ont été signalés par les groupes témoins et les groupes de l'avoine. Les problèmes GI étaient plus fréquents dans le groupe de l'avoine (10 g) (11 plaintes) comparativement aux autres groupes (7 ou 8 plaintes) mais les problèmes ont graduellement diminué pour tous les sujets après une 1 ou 2 semaines de consommation.</p>		Avoine-5 (n=19)	Avoine-10 (n=15)	Témoin (n=20)	Cholestérol total				Période initiale	6,64 \pm 1,06	6,33 \pm 1,05	6,54 \pm 0,81	Intervention	6,33 \pm 0,92	6,21 \pm 0,77	6,71 \pm 1,02	Changement	-0,32 \pm 0,39 ^a	-0,12 \pm 0,54	0,17 \pm 0,49	LDL cholestérol				Période initiale	4,32 \pm 0,87	4,02 \pm 0,82	4,43 \pm 0,76	Intervention	4,07 \pm 0,81	3,91 \pm 0,67	4,48 \pm 0,93	Changement	-0,24 \pm 0,35 ^b	-0,11 \pm 0,54	0,05 \pm 0,38	HDL cholestérol				Période initiale	1,60 \pm 0,50	1,45 \pm 0,41	1,42 \pm 0,30	Intervention	1,59 \pm 0,44	1,52 \pm 0,42	1,49 \pm 0,36	Changement	-0,01 \pm 0,15	0,06 \pm 0,10 ^b	0,07 \pm 0,14 ^b	Triacylglycérol				Période initiale	1,59 \pm 0,78	1,87 \pm 1,13	1,53 \pm 0,53	Intervention	1,45 \pm 0,67	1,73 \pm 0,98	1,63 \pm 0,67	Changement	-0,14 \pm 0,37	-0,14 \pm 0,45	0,10 \pm 0,40	<p>Une consommation quotidienne de 5 g de bêta-glucane d'avoine dans une boisson a amélioré le métabolisme lipides.</p> <p>Comparativement au groupe témoin, le LDL-cholesterol a été réduit non significativement par les boissons de 5 g (6,7 %) et de 10g (3,7 %) de bêta-glucane d'avoine.</p> <p>Comparativement au groupe témoin, le chol total a été significativement réduit par la boisson de 5 g de bêta-glucane d'avoine (7,4 %) mais non par la boisson de 10 g de bêta-glucane d'avoine (4,5 %).</p> <p>L'étude a été incapable de montrer un effet dose-réponse de 5 g comparativement avec 10 g de bêta-glucane provenant de l'avoine et de l'orge. La quantité de bêta-glucane ne prédit pas nécessairement son effet sur les concentrations sériques de chol.</p>
	Avoine-5 (n=19)	Avoine-10 (n=15)	Témoin (n=20)																																																																								
Cholestérol total																																																																											
Période initiale	6,64 \pm 1,06	6,33 \pm 1,05	6,54 \pm 0,81																																																																								
Intervention	6,33 \pm 0,92	6,21 \pm 0,77	6,71 \pm 1,02																																																																								
Changement	-0,32 \pm 0,39 ^a	-0,12 \pm 0,54	0,17 \pm 0,49																																																																								
LDL cholestérol																																																																											
Période initiale	4,32 \pm 0,87	4,02 \pm 0,82	4,43 \pm 0,76																																																																								
Intervention	4,07 \pm 0,81	3,91 \pm 0,67	4,48 \pm 0,93																																																																								
Changement	-0,24 \pm 0,35 ^b	-0,11 \pm 0,54	0,05 \pm 0,38																																																																								
HDL cholestérol																																																																											
Période initiale	1,60 \pm 0,50	1,45 \pm 0,41	1,42 \pm 0,30																																																																								
Intervention	1,59 \pm 0,44	1,52 \pm 0,42	1,49 \pm 0,36																																																																								
Changement	-0,01 \pm 0,15	0,06 \pm 0,10 ^b	0,07 \pm 0,14 ^b																																																																								
Triacylglycérol																																																																											
Période initiale	1,59 \pm 0,78	1,87 \pm 1,13	1,53 \pm 0,53																																																																								
Intervention	1,45 \pm 0,67	1,73 \pm 0,98	1,63 \pm 0,67																																																																								
Changement	-0,14 \pm 0,37	-0,14 \pm 0,45	0,10 \pm 0,40																																																																								

Tableau 12b. Résumé des études observationnelles abordant le lien aliment-santé (p. ex., les fibres alimentaires et le risque de maladies du cœur)

Référence et cote de qualité (Auteur, année)	But de l'étude	Méthodologie	Caractéristiques de l'échantillon	Exposition et durée	Outil d'évaluation de la diète	Résultats et statistiques	Conclusions pertinentes des auteurs																																															
Wolk <i>et al.</i> , 1999 Qualité :	• Examiner l'association entre l'apport à long terme en fibres alimentaires ainsi qu'en fibres provenant de sources différentes et le risque de maladies coronariennes (MC) chez les femmes	• PROS (Cohorte prospective) • Groupe de cas témoins emboîtés au sein d'une cohorte	• États-Unis • IMC initial moyen : 24; Avant le début de l'étude, pas de diagnostic antérieur d'angine, d'infarctus du myocarde, d'ACV, de cancer, d'hypercholestérolémie, de diabète • Sujets autonomes • de 37 à 64 ans • F • 68 782 dans l'échantillon final	• L'apport quotidien moyen en fibres alimentaires rajusté pour l'énergie était de : Année 0 : 16,2 (4.8) g Année 2 : 17,5 (5.3) g Année 6: 18,0 (5.5) g • Suivi de 10 ans des effets sur la santé	• Questionnaire semi-quantitatif sur la fréquence de consommation des aliments	<p>Tableau 1. Risque relatif de MC par quintiles d'apport en fibres alimentaires à long terme parmi des femmes durant 10 années de suivi</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="5">Quintiles d'apport total à long terme en fibres alimentaires rajustés pour l'énergie, 1984-1990</th> <th rowspan="2">Valeur p pour la tendance</th> </tr> <tr> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Moyenne de l'apport en fibres de 1984 à 1990, g/j</td> <td>11,5</td> <td>14,3</td> <td>16,4</td> <td>18,8</td> <td>22,9</td> <td></td> </tr> <tr> <td>RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour IM non fatal</td> <td>1,0 (Référence)</td> <td>0,80 (0,61-1,06)</td> <td>0,68 (0,51-0,90)</td> <td>0,57 (0,42-0,77)</td> <td>0,57 (0,42-0,77)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour MC fatale</td> <td>1,0 (Référence)</td> <td>0,83 (0,52-1,31)</td> <td>0,74 (0,46-1,18)</td> <td>0,73 (0,46-1,16)</td> <td>0,41 (0,23-0,70)</td> <td>0,002</td> </tr> <tr> <td>RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour MC totale</td> <td>1,0 (Référence)</td> <td>0,81 (0,64-1,02)</td> <td>0,69 (0,54-0,89)</td> <td>0,61 (0,47-0,79)</td> <td>0,53 (0,40-0,69)</td> <td><0,001</td> </tr> <tr> <td>RR Multivariable (IC à 95 %) pour MC totale^a</td> <td>1,0 (Référence)</td> <td>0,98 (0,77-1,24)</td> <td>0,92 (0,71-1,18)</td> <td>0,87 (0,66-1,15)</td> <td>0,77 (0,57-1,04)</td> <td>0,07</td> </tr> </tbody> </table> <p>^aLe modèle des multivariables contrôlé pour l'âge, la période d'étude, l'IMC, le tabagisme, le statut de ménopause, l'utilisation d'hormones, l'utilisation d'aspirine, la consommation de suppléments multivitaminiques, la consommation de suppléments de vitamine E, l'exercice, l'hypertension, les antécédents parentaux d'IM, la consommation d'alcool, l'apport en énergie, l'apport en gras saturés, l'apport en glucides.</p>		Quintiles d'apport total à long terme en fibres alimentaires rajustés pour l'énergie, 1984-1990					Valeur p pour la tendance	1	2	3	4	5	Moyenne de l'apport en fibres de 1984 à 1990, g/j	11,5	14,3	16,4	18,8	22,9		RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour IM non fatal	1,0 (Référence)	0,80 (0,61-1,06)	0,68 (0,51-0,90)	0,57 (0,42-0,77)	0,57 (0,42-0,77)	<0,001	RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour MC fatale	1,0 (Référence)	0,83 (0,52-1,31)	0,74 (0,46-1,18)	0,73 (0,46-1,16)	0,41 (0,23-0,70)	0,002	RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour MC totale	1,0 (Référence)	0,81 (0,64-1,02)	0,69 (0,54-0,89)	0,61 (0,47-0,79)	0,53 (0,40-0,69)	<0,001	RR Multivariable (IC à 95 %) pour MC totale ^a	1,0 (Référence)	0,98 (0,77-1,24)	0,92 (0,71-1,18)	0,87 (0,66-1,15)	0,77 (0,57-1,04)	0,07	<p>Une association inverse significative entre l'apport en fibres alimentaires et le risque de MC a été constatée. Cette association est confinée aux fibres provenant de sources céréalières.</p> <p>Dans l'analyse rajustée pour l'âge, les femmes dans le quintile le plus élevé pour l'apport total en fibres alimentaires à long terme présentaient un risque 43 % inférieur d'IM non fatal et un risque 59 % inférieur de maladie coronarienne fatale comparativement au quintile le plus bas (tableau 1).</p> <p>Le tabagisme justifiait la majeure partie de la différence entre l'analyse du rajustée pour l'âge et l'analyse multivariables.</p> <p>Dans l'analyse multivariable, les femmes dans le quintile le plus élevé pour l'apport en fibres céréalières avaient un risque 34 % inférieur de MC totale comparativement à celles dans le quintile le plus bas. Les apports de fibres provenant de légumes et de fruits n'étaient pas associés de manière appréciable au risque de MC totale.</p>
	Quintiles d'apport total à long terme en fibres alimentaires rajustés pour l'énergie, 1984-1990					Valeur p pour la tendance																																																
	1	2	3	4	5																																																	
Moyenne de l'apport en fibres de 1984 à 1990, g/j	11,5	14,3	16,4	18,8	22,9																																																	
RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour IM non fatal	1,0 (Référence)	0,80 (0,61-1,06)	0,68 (0,51-0,90)	0,57 (0,42-0,77)	0,57 (0,42-0,77)	<0,001																																																
RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour MC fatale	1,0 (Référence)	0,83 (0,52-1,31)	0,74 (0,46-1,18)	0,73 (0,46-1,16)	0,41 (0,23-0,70)	0,002																																																
RR rajusté pour l'âge (IC à 95 %) pour MC totale	1,0 (Référence)	0,81 (0,64-1,02)	0,69 (0,54-0,89)	0,61 (0,47-0,79)	0,53 (0,40-0,69)	<0,001																																																
RR Multivariable (IC à 95 %) pour MC totale ^a	1,0 (Référence)	0,98 (0,77-1,24)	0,92 (0,71-1,18)	0,87 (0,66-1,15)	0,77 (0,57-1,04)	0,07																																																

5.1.7 Étape 7. Évaluer la qualité de l'étude

Objectif : Différencier les études qui ont une validité interne élevée ou faible et le risque de partialité. Un outil d'évaluation de la qualité peut aider à l'évaluation critique des études individuelles et faciliter l'identification des études qui sont plus susceptibles de produire des résultats impartiaux (c.-à-d., des études de plus grande qualité). La partialité se produit dans le choix des sujets (la partialité est affectée par la méthodologie de l'étude; les critères d'inclusion et d'exclusion des sujets), la mesure de l'exposition (l'aliment) et les résultats sur la santé (la partialité est affectée par la méthodologie de l'étude; l'identification et l'analyse de l'aliment et de l'effet sur la santé) et dans l'analyse des données (la partialité est affectée par les sources de biais; des comparaisons de groupe inappropriées). Bien que des études de qualité supérieure et inférieure soient considérées dans les sections suivantes, la justification de la validité de l'allégation devrait se fonder en grande partie sur des études de qualité supérieure.

Marche à suivre :

- **Il est fortement recommandé que deux évaluateurs indépendants donnent une cote de qualité à chaque étude. Si les cotes sont différentes, la source des différences devrait être discutée et les désaccords devraient être résolus par des discussions, pour obtenir une seule cote.**
- Appliquer l'outil d'évaluation de la qualité présenté dans le tableau 13a à chacune des études d'intervention qui satisfait aux critères d'inclusion durant le triage des textes complets.
- Appliquer l'outil d'évaluation de la qualité présenté dans le tableau 13b à chacune des études observationnelles qui satisfait aux critères d'inclusion durant le triage des textes complets.
- Coter la qualité comme « qualité supérieure » ou « qualité inférieure » là où cela est indiqué en se basant sur la cote de qualité.
- Ajouter la cote de qualité de chaque étude dans la colonne de « Référence et cote de qualité » dans les tableaux 12a ou 12b correspondants.
- Joindre une copie de l'évaluation de la qualité remplie à la copie du texte complet de l'article dans l'annexe. Veuillez joindre une évaluation consensus de la qualité si deux évaluateurs ont donné une cote de qualité à chaque étude.

Tableau 13a. Outil d'évaluation de la qualité pour les études d'intervention			
Veuillez assigner une cote de 1 pour chaque « Oui » et une cote de 0 pour chaque « Non/NI ».			
Référence (auteur, année) :			
Élément	Question	Cote	
		Oui	Non/NI
1. Critères d'inclusion ou d'exclusion	Les critères d'inclusion et/ou d'exclusion pour la participation à l'étude étaient-ils indiqués (p. ex., âge supérieur à 50 ans, pas d'antécédents de maladies du cœur)?		
2. Répartition des groupes ¹	La répartition des groupes de l'étude était-elle décrite comme aléatoire / au hasard?		
	La méthode de répartition au hasard était-elle indiquée?		
	La méthode de répartition au hasard était-elle appropriée? ²		
	La répartition au hasard était-elle dissimulée? ³		
3. À l'insu	L'intervention reçue a-t-elle été dissimulée aux sujets de l'étude?		
	L'intervention reçue par les sujets a-t-elle été dissimulée au personnel de recherche?		
4. Attrition	L'attrition a-t-elle été indiquée numériquement?		
	Les raisons des retraits et des abandons ont-elles été fournies? ⁴		
5. Exposition/ Intervention	Le type d'aliment était-il décrit (p. ex., la composition, la matrice)?		
	La quantité d'aliment était-elle décrite (c.-à-d., la dose)?		
6. Effet sur la santé	La méthodologie utilisée pour mesurer l'effet sur la santé a-t-elle été indiquée?		
7. Analyse statistique	Une analyse statistique de l'effet sur la santé entre les groupes a-t-elle été réalisée (c.-à-d., le groupe témoin par rapport au groupe d'intervention)?		
	Une analyse en intention de traiter a-t-elle été réalisée? ⁵		
8. Sources potentielles de biais	Les sources potentielles de biais du lien aliment-santé ont-elles été considérées? ⁶		
COTE TOTALE (maximum de 15) :			
Qualité supérieure (Cote ≥ 8)		<input type="checkbox"/>	
Qualité inférieure (Cote ≤ 7)		<input type="checkbox"/>	

Abréviation : NI, non indiqué

¹ Les études sans un groupe témoin approprié auraient été exclues à l'étape 3, page 20.

² Des exemples de répartition au hasard appropriée incluent des tables de nombres produits au hasard par ordinateur, tandis que la date de naissance et la répartition alternée représentent des exemples de méthodes de répartition inadéquates.

³ La dissimulation de la répartition au hasard est différente de la dissimulation de l'intervention (à l'insu). La dissimulation de la répartition au hasard est la méthode utilisée pour exécuter la séquence de répartition aléatoire des groupes, p. ex., des enveloppes numérotées contenant le groupe expérimental assigné. Cela protège la séquence de répartition aléatoire jusqu'à ce que la répartition des groupes ait lieu. La dissimulation de l'intervention protège la séquence après que les participants aient été répartis dans les différents groupes expérimentaux.

⁴ Si l'étude indique une attrition nulle, (c.-à-d. aucun participant n'a été perdu de vue lors du suivi, a abandonné, ou a été exclu) alors la question concernant les raisons pour l'abandon est considérée « sans objet ». Dans de telles circonstances, veuillez cocher « oui » afin de ne pas enlever un point injustement.

⁵ Une analyse par protocole est appropriée et l'analyse par intention de traiter est sans objet s'il n'y a eu aucune attrition. Dans de telles circonstances, veuillez cocher « oui » afin de ne pas enlever un point injustement.

⁶ Veuillez préciser les sources de biais considérées dans une note au bas de ce tableau. Des sources de biais peuvent survenir lors de la sélection des sujets (p. ex. les critères d'inclusion et d'exclusion), lors de la réalisation de l'étude (p. ex. des restrictions alimentaires spécifiques ou des restrictions d'activité physique), ou lors de l'analyse de données (p. ex. l'utilisation de covariables). Si la répartition au hasard est réussie (c.-à-d. aucune différence entre les caractéristiques du groupe témoin et du groupe d'intervention avant le début de l'étude) et que les différences entre les groupes qui peuvent être survenues lors de l'étude (c.-à-d. les différences entre les groupes après la répartition au hasard) sont considérées lors de l'analyse statistique, alors les sources de biais « ont été considérées ». Voir l'annexe pour plus de renseignements sur les sources de biais.

Tableau 13b. Outil d'évaluation de la qualité pour les études observationnelles prospectives			
Veuillez assigner une cote de 1 pour chaque « Oui » et une cote de 0 pour chaque « Non/NI ».			
Référence (Auteur, année) :			
Élément	Question	Cote	
		Oui	Non/NI
1. Critères d'inclusion ou d'exclusion	Les critères d'inclusion et/ou d'exclusion pour la participation à l'étude étaient-ils indiqués (p. ex., âge supérieur à 50 ans, pas d'antécédents de maladies du cœur)?		
2. Attrition	L'attrition a-t-elle été indiquée numériquement? ¹		
	Les raisons des retraits et des abandons ont-elles été fournies?		
3. Exposition	La méthodologie utilisée pour mesurer l'exposition a-t-elle été indiquée?		
	L'exposition a-t-elle été évaluée plus d'une fois?		
4. Résultat sur la santé	La méthodologie utilisée pour mesurer le résultat sur la santé a-t-elle été indiquée?		
	Le résultat sur la santé a-t-il été vérifié (p. ex., par l'évaluation des dossiers médicaux, la confirmation par un professionnel de la santé)?		
5. À l'insu	Le statut d'exposition a-t-il été dissimulé aux évaluateurs des résultats?		
6. Comparabilité des valeurs initiales des groupes	Les valeurs initiales des sujets des différents taux d'exposition ont-elles été comparées?		
7. Analyse statistique	La signification statistique de la tendance a-t-elle été indiquée?		
8. Sources potentielles de biais	A-t-on tenu compte des principales sources de biais se rapportant aux données démographiques des sujets dans l'analyse statistique? ^{2,3}		
	A-t-on tenu compte des principales sources de biais se rapportant aux autres facteurs de risque de l'état de santé dans l'analyse statistique? ^{2,4}		
COTE TOTALE (maximum de 12) :			
Qualité supérieure (Cote ≥7)			<input type="checkbox"/>
Qualité inférieure (Cote ≤6)			<input type="checkbox"/>

Abréviation : NI, non indiqué

¹ Si l'étude indique une attrition nulle, (c.-à-d. aucun participant n'a été perdu de vue lors du suivi, a abandonné, ou a été exclu) alors la question concernant les raisons pour l'abandon est considérée « sans objet ». Dans de telles circonstances, veuillez cocher « oui » afin de ne pas enlever un point injustement.

² Veuillez préciser les sources de biais considérées dans une note au bas de ce tableau. Des sources de biais peuvent survenir lors de la sélection des sujets (p. ex. les critères d'inclusion et d'exclusion), lors de la réalisation de l'étude, ou lors de l'analyse des données.

³ Les sources de biais se rapportant aux données démographiques des sujets incluent l'âge, le sexe et l'ethnicité.

⁴ Les sources de biais se rapportant aux autres facteurs de risque de l'état de santé incluent, entre autres, la diète, l'activité physique, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'indice de masse corporelle (IMC), la perte de poids, l'état de santé, les antécédents familiaux et l'utilisation de médicaments et de suppléments.

5.1.8 Étape 8. Mettre en tableau les résultats des études par type de résultat sur la santé

Objectif : Montrer l'effet de l'exposition à l'aliment, par type de résultat sur la santé, d'une manière uniforme pour toutes les études et résumer les éléments importants des études.

Marche à suivre :

- Remplir le tableau 14a pour les études d'intervention et le tableau 14b pour les études observationnelles prospectives par type de résultat sur la santé.
- Utiliser la feuille Excel (disponible sur demande) pour faciliter le calcul de l'ampleur de l'effet pour les études d'intervention. Inclure la feuille Excel des calculs dans une annexe.
- *Si possible*, fournir une représentation visuelle, ou effectuer une méta-analyse, des résultats en considérant la quantité d'exposition (p. ex., exposition quotidienne) et l'ampleur de l'effet. Inclure le tracé visuel et/ou la méthodologie et les résultats de la méta-analyse dans une annexe.

Tableau 14a. Résumé des résultats des études d'intervention par type de résultat sur la santé									
Référence et cote de qualité	Méthodologie	Taille de l'échantillon	Résultat pour lequel l'étude a été développée ¹	Durée de l'étude	Matrice de l'aliment	Exposition (apport quotidien de l'aliment ou de la substance bioactive)	Ampleur de l'effet ²		Valeur p ⁶
							Nombre ^{3,4}	Pourcentage ^{3,5}	
RÉSULTAT SUR LA SANTÉ – CHOLESTÉROL TOTAL (mmol/L)									
Biorklund <i>et al.</i> , 2005	A, T, SI, P	89	LDL-cholestérol (baisse de 6 %)	5 semaines	Boisson	5 ou 10g bêta-glucane provenant de l'avoine	5 g : -0,49 10 g : -0,29	5 g : -7,4 % 10 g : -4,5 %	p<0.01 (5 g c. témoin) p>0,05 (10 g c. témoin)
Qualité :									

¹ Si l'étude n'a pas indiqué un résultat pour lequel elle a été développée, déclarer s.o.

² Utiliser l'annexe B comme guide et inclure la feuille Excel utilisée pour dériver ces calculs dans une annexe.

³ Signaler l'ampleur de l'effet comme un chiffre et un pourcentage peut exiger des calculs par le requérant. Utiliser un système pour différencier les valeurs calculées par rapport à celles tirées directement de l'étude – p. ex., mettre toutes les valeurs calculées en italiques.

⁴ Pour les études avec un groupe témoin et comparatif, indiquer l'effet comme : (Moyenne fin du traitement – Moyenne valeurs initiales)_{groupe de traitement} – (Moyenne fin du traitement – Moyenne valeurs initiales)_{groupe témoin}. Pour les études avec un groupe témoin et comparatif qui n'indiquent pas les valeurs initiales, indiquer l'effet comme : Moyenne fin du traitement_{groupe de traitement} – Moyenne fin du traitement_{groupe témoin}.

⁵ Pour les études avec un groupe témoin et comparatif, indiquer l'effet comme : [(Moyenne fin du traitement – Moyenne valeurs initiales)/Moyenne valeurs initiales]*100 %_{groupe de traitement} – [(Moyenne fin du traitement – Moyenne valeurs initiales)/Moyenne valeurs initiales]*100 %_{groupe témoin}. Pour les études avec un groupe témoin et comparatif qui n'indiquent pas les valeurs initiales, indiquer l'effet comme : [(Moyenne fin du traitement_{groupe de traitement} – Moyenne fin du traitement_{groupe témoin})/Moyenne fin du traitement_{groupe témoin}]*100 %.

⁶ Indiquer les valeurs p entre les groupes. Si les valeurs p entre les groupes ne sont pas indiquées dans l'étude, indiquer les valeurs au sein des groupes et indiquer que ces valeurs s'appliquent aux analyses au sein des groupes.

Tableau 14b. Résumé des résultats des études observationnelles prospectives par type de résultat sur la santé

Référence et cote de qualité	Méthodologie • Cohorte prospective • Étude de cas-témoins emboîtés	Population de l'étude et taille finale de l'échantillon	Centile	Exposition (apport alimentaire/taux dans la circulation)	Incidence de la maladie ou de l'état santé	Rapports de risque rajustés pour les multivariés entre les différents centiles			
						Quotient de danger	Risque relatif	IC à 95 %	Tendance P
RÉSULTAT SUR LA SANTÉ – TOTAL DE MC									
Wolk <i>et al.</i> , 1999 Qualité	Cohorte prospective; la <i>Nurses' Health Study</i> (suivi de 10 ans), administration répétée d'un questionnaire sur la fréquence de consommation des aliments aux valeurs initiales et aux années 0, 2 et 6 du suivi	68 782 femmes âgées de 37 à 64 ans pour les valeurs initiales de base (1984)	1 ^{er} quintile d'apport en fibres	11,5 (médiane de g de fibre/jour, rajustée pour l'énergie)	n.i.	s.o.	1	s.o.	0,07
			2 ^e quintile d'apport en fibres	14,3	n.i.	s.o.	0,98	0,77, 1,24	
			3 ^e quintile d'apport en fibres	16,4	n.i.	s.o.	0,92	0,71, 1,18	
			4 ^e quintile d'apport en fibres	18,8	n.i.	s.o.	0,87	0,66, 1,15	
			5 ^e quintile d'apport en fibres	22,9	n.i.	s.o.	0,77	0,57, 1,04	

Abréviations : MC, maladie coronarienne; s.o., sans objet; n.i., non indiqué.

5.1.9 Étape 9. Évaluer la causalité

5.1.9 Étape 9a. Évaluer la concordance

Objectif : Évaluer la concordance des résultats dans toutes les études, par type de résultat sur la santé en ce qui a trait à la **direction de l'effet** de l'aliment sur le résultat sur la santé en tenant compte de la qualité de l'étude.

Marche à suivre :

- Remplir le tableau 15a pour les études d'intervention pour chaque type de résultat sur la santé. Ce tableau exige que vous considériez toutes les études en ce qui concerne la signification statistique, en vous basant sur une limite de $p < 0,05$, direction de l'effet (qu'elles soient favorables, défavorables ou neutres) et la qualité des études. Calculer la cote de concordance selon la direction de l'effet,

seule $[(C1 + C3) / A]$ et en rapport avec la qualité de l'étude $[(D1 + D5) / (D1 + D3 + D5 + D7)]$.

- Remplir le tableau 15b pour les études observationnelles pour chacun des types de résultats sur la santé. Ce tableau exige que vous considériez si la tendance était statistiquement significative ($p < 0,05$) dans chaque étude, ainsi que la direction de l'effet (y a-t-il eu un risque accru, réduit ou aucun risque) et la qualité de l'étude.
- Tel qu'indiqué dans les tableaux 15a et 15b, calculer les cotes de concordance selon la direction favorable de l'effet seule et en considérant une direction favorable de l'effet et la qualité de l'étude. Suggérer des explications plausibles pour une concordance modérée ou faible.
- Commenter la preuve en relation avec la méthodologie de l'étude; p. ex., les méthodologies des études observationnelles ont-elles tendance à montrer un effet tandis que les études d'intervention ne le font pas?

Tableau 15a. Cote de la concordance selon la direction de l'effet pour les études d'intervention, en considérant la qualité de l'étude							
RÉSULTAT SUR LA SANTÉ 1							
A. Nombre total d'études incluses : _____							
Signification statistique							
B1. N^{bre} d'études avec un effet d'exposition SS ($p < 0,05$) : _____				B2. N^{bre} d'études avec un effet d'exposition non SS ($p > 0,05$) : _____			
Direction de l'effet¹							
C1. N^{bre} d'études de B1 avec un effet d'exposition favorable et SS: _____		C2. N^{bre} d'études de B1 avec un effet d'exposition défavorable et SS : _____		C3. N^{bre} d'études de B2 avec un effet d'exposition favorable et non SS : _____		C4. N^{bre} d'études de B2 montrant un effet d'exposition défavorable et non SS ou aucun effet d'exposition perceptible : _____	
Qualité de l'étude							
D1. N^{bre} d'études de qualité supérieure de C1 : _____	D2. N^{bre} d'études de qualité inférieure de C1 : _____	D3. N^{bre} d'études de qualité supérieure de C2 : _____	D4. N^{bre} d'études de qualité inférieure de C2 : _____	D5. N^{bre} d'études de qualité supérieure de C3 : _____	D6. N^{bre} d'études de qualité inférieure de C3 : _____	D7. N^{bre} d'études de qualité supérieure de C4 : _____	D8. N^{bre} d'études de qualité inférieure de C4 : _____
Cote de concordance pour une direction de l'effet favorable							
$(C1 + C3) / A1 \times 100 \% =$				Élevée ($\geq 75 \%$) <input type="checkbox"/>			
				Modérée (60-74 %) <input type="checkbox"/>			
				Faible ($< 60 \%$) <input type="checkbox"/>			
Cote de concordance pour une direction de l'effet favorable dans les études de qualité supérieure							
$(D1 + D5) / (D1 + D3 + D5 + D7) \times 100 \% =$				Élevée ($\geq 75 \%$) <input type="checkbox"/>			
				Modérée (60-74 %) <input type="checkbox"/>			
				Faible ($< 60 \%$) <input type="checkbox"/>			

Abréviation : SS, statistiquement significatif.

¹ La direction de l'effet évalue si l'effet sur la santé évolue dans une direction favorable (c.-à-d., bénéfique) avec l'exposition à l'aliment ou dans une direction défavorable (non bénéfique), sans égard à la signification statistique.

Tableau 15b. Cote de concordance selon la direction de l'effet pour les études observationnelles prospectives, en considérant la qualité de l'étude					
RÉSULTAT SUR LA SANTÉ [†]					
A. Nombre total d'études considérées : _____					
Direction de l'effet					
B1. N ^{bre} d'études de A montrant une tendance pour la réduction du risque (p < 0,05) [†] : _____		B2. N ^{bre} d'études de A montrant une tendance pour l'augmentation du risque (p < 0,05) : _____		B3. N ^{bre} d'études de A ne montrant aucun effet (p > 0,05) : _____	
Qualité de l'étude					
C1. N ^{bre} d'études de qualité supérieure de B1 : _____	C2. N ^{bre} d'études de qualité inférieure de B1 : _____	C3. N ^{bre} d'études de qualité supérieure de B2 : _____	C4. N ^{bre} d'études de qualité inférieure de B2 : _____	C5. N ^{bre} d'études de qualité supérieure de B3 : _____	C6. N ^{bre} d'études de qualité inférieure de B3 : _____
Cote de concordance pour une direction de l'effet favorable (réduction du risque)		Cote de concordance pour une direction de l'effet défavorable		Cote de concordance pour l'absence d'effet	
B1 x 100 % = A	Élevée (≥ 75 %) <input type="checkbox"/> Modérée (60-74 %) <input type="checkbox"/> Faible (< 60 %) <input type="checkbox"/>	B2 x 100 % = A	Élevée (≥ 75 %) <input type="checkbox"/> Modérée (60-74 %) <input type="checkbox"/> Faible (< 60 %) <input type="checkbox"/>	B3 x 100 % = A	Élevée (≥ 75 %) <input type="checkbox"/> Modérée (60-74 %) <input type="checkbox"/> Faible (< 60 %) <input type="checkbox"/>
Cote de concordance pour une direction de l'effet favorable dans des études de qualité supérieure					
C1 / (C1 + C3 + C5) x 100 % =			Élevée (≥ 75 %) <input type="checkbox"/> Modérée (60-74 %) <input type="checkbox"/> Faible (< 60 %) <input type="checkbox"/>		

[†] Les associations statistiquement significatives peuvent ne pas se limiter aux tendances. Une justification peut être fournie dans une note au bas de ce tableau appuyant logiquement la considération d'associations statistiquement significatives entre les centiles d'apport les plus élevés et les centiles d'apport les plus faibles ou entre les centiles intermédiaires par rapport aux centiles les plus bas. Dans les études de cohortes, la distribution des apports est normalement regroupée par tertiles, quartiles, quintiles ou centiles d'apport.

5.1.9 Étape 9b. Évaluer la force de l'association

Objectif : Évaluer la force de l'association entre l'aliment et le résultat sur la santé en considérant la proportion des études qui ont montré une signification statistique à p < 0,05 parmi toutes les études incluses.

Marche à suivre :

- Considérer les études de qualité supérieure et inférieure du tableau 15a [(D1 + D2) / A] et commenter à savoir si toutes les études ou la plupart des études de qualité supérieure montrent un effet favorable statistiquement significatif. Considérer les caractéristiques de l'étude et discuter des facteurs qui pourraient avoir contribué au fait que le seuil de signification statistique n'a pas été atteint (p. ex., les calculs de puissance, la taille de l'échantillon, la durée, etc.).
- Considérer les études de qualité supérieure du tableau 15a [D1 / (D1 + D3 + D5 + D7)] et commenter à savoir si toutes ou la plupart des études montrent un effet favorable statistiquement significatif?
- Considérer les études de qualité supérieure et inférieure du tableau 15b [B1/A] et commenter à savoir si toutes ou la plupart des études montrent un effet favorable statistiquement significatif. Considérer les caractéristiques de l'étude et discuter

des facteurs qui pourraient avoir contribué au fait que le seuil de signification statistique n'a pas été atteint (p. ex., les calculs de puissance, la taille de l'échantillon, la durée, etc.).

- Considérer les études de qualité du supérieure du tableau 15b [C1 / (C1 + C3 + C5)] et commenter à savoir si toutes ou la plupart des études de qualité supérieure ont montré un effet favorable statistiquement significatif.

5.1.9 Étape 9c. Discuter du lien entre l'exposition à l'aliment et son effet sur l'effet sur la santé

Objectif : Comprendre s'il existe un lien dose-réponse et/ou la dose minimum efficace.

Marche à suivre :

- Pour les études d'intervention, en utilisant le tableau 14a comme guide et des tracés visuels (si ils ont été réalisés), discuter des différences dans l'ampleur de l'effet observé (nombre et pourcentage) avec les différentes expositions à l'aliment (doses). Discuter du lien qui existe entre l'exposition à l'aliment et son effet : si un effet plus important est observé avec une exposition plus importante (dose-réponse) et/ou si la preuve indique une dose minimum efficace ou un apport minimum efficace de l'aliment.
- Pour les études observationnelles, en utilisant le tableau 14b et le tableau 15b (spécifiquement B1/A) comme guides, commenter à savoir s'il existe un lien dose-réponse. Inclure une discussion à savoir si le seuil de signification statistique a été obtenu entre les groupes avec l'apport alimentaire le plus élevé et le plus faible, lorsqu'une tendance était aussi statistiquement significative.

5.1.10 Étape 10. Discuter de la généralisation des données à la population cible

Objectif : Démontrer que le lien aliment-santé est pertinent pour la population cible.

Marche à suivre :

- En utilisant toutes les études qui appuient une direction favorable de l'effet, discuter de l'état de santé de l'échantillon des populations étudiées dans les études d'intervention et expérimentales et les études observationnelles et si les valeurs initiales de l'état de santé de l'échantillon des populations étaient un facteur de l'effet de l'aliment (p. ex., un effet de réduction du taux de cholestérol a-t-il été observé seulement chez les personnes atteintes d'hyperlipidémie?).
- Discuter à savoir si la population cible pour l'allégation santé était représentée dans les études de qualité supérieure utilisées pour coter la concordance en ce qui la diète habituelle, l'état de santé, l'âge, le sexe et le contexte de l'étude.

5.1.11 Étape 11. Discuter de la signification physiologique de l'effet de l'exposition à l'aliment

Objectif : Comprendre l'impact de l'exposition à l'aliment sur la santé humaine.

Marche à suivre :

- En utilisant les tableaux 14a et 14b comme guides, discuter à savoir si les effets (différents effets et/ou un effet spécifique) observés avec l'exposition à l'aliment (différentes expositions et/ou une exposition spécifique) sont physiologiquement significatifs ou pertinents pour la santé humaine. Fournir des raisons pour appuyer votre réponse. En se basant sur la durée des études, inclure une discussion sur la durabilité de l'effet bénéfique.

5.1.12 Étape 12. Discuter de la faisabilité de consommer une quantité efficace de l'aliment

Objectif : Discuter à savoir si l'exposition requise à l'aliment, pour qu'un effet significatif puisse être obtenu, est réalisable dans le cadre de la consommation d'une diète saine.

Marche à suivre :

- Fournir des renseignements sur la faisabilité de l'intégration de cette quantité efficace de l'aliment à une diète saine. Inclure les renseignements sur les apports actuels de l'aliment dans la population cible (du tableau 4).
- Fournir des renseignements sur les apports prévus* de l'aliment ou de la substance bioactive provenant de toutes les sources, s'ils sont ajoutés à un ou à plusieurs aliments, dans la population cible en utilisant les données d'apport canadiennes dans la mesure du possible.
- Estimer les changements* dans les tendances diététiques habituelles (c.-à-d., la substitution ou l'élimination d'aliments existants) avec l'approbation potentielle de l'aliment pour une allégation santé.
- Énoncer les sous-groupes de la population qui devraient présenter la plus grande exposition à l'aliment et les sous-groupes à risque pour l'exposition à l'aliment.

*Communiquer clairement les suppositions (et la preuve sur laquelle elles sont fondées) et les simulations statistiques utilisées pour ces estimations.

5.1.13 Étape 13. Tirer des conclusions

Objectif : Justifier une allégation santé pour un aliment en se fondant sur la totalité de la preuve.

Marche à suivre :

- Fournir des renseignements pertinents de la totalité de la preuve examinée en se concentrant sur le résultat des étapes 9 à 12 et de toute autre preuve à l'appui,

comme des méta-analyses, des examens systématiques et des énoncés faisant autorité, pour rédiger la conclusion sur le lien aliment-santé et sa pertinence pour la santé publique.

- Proposer le texte de l'allégation.
- Proposer et justifier les conditions pour qu'un aliment soit admissible à une allégation santé comme celles qui suivent :
 - la quantité minimum de l'aliment pour qu'il lui soit permis d'afficher l'allégation, p. ex., minimum de 1 g de bêta-glucane par quantité de référence, minimum de 3 portions par jour requis;
 - les quantités maximums d'aliment à être consommées, p. ex., pas plus de 3 grammes de phytostérols par jour;
 - la matrice alimentaire proposée, p. ex., une matrice laitière fermentée;
 - les quantités minimums et maximums de nutriments dans l'aliment qui ne sont pas assujettis à l'allégation, p. ex., satisfait au critère faible en gras saturés.
- Commenter sur les effets indésirables (c.-à-d., direction indésirable de l'effet) observés dans les études humaines évaluées et les sous-groupes à risque d'apports excessifs de l'aliment.
- Proposer des stratégies de gestion des risques (au besoin) afin aborder les problèmes d'effets indésirables et/ou les restrictions liées à l'utilisation de l'aliment (p. ex., indiquer le texte des mises en garde recommandées).

6.0 LISTE DE VÉRIFICATION POUR LA DEMANDE D'APPROBATION

Objectif : Garantir que tous les renseignements demandés sont inclus dans la demande d'approbation. Santé Canada utilisera la même liste de vérification lors de l'évaluation de l'intégralité des demandes d'approbation. Si des lacunes existent, on pourra demander aux requérants de les corriger avant de poursuivre l'évaluation complète.

Marche à suivre :

- Veuillez remplir et soumettre la liste de vérification suivante. Si n'importe lequel de ces éléments ne satisfait pas aux exigences, veuillez réviser la demande pour inclure les éléments requis avant de la soumettre à Santé Canada.

Tableau 16. Liste de vérification pour la demande d'approbation			
	Oui	Non	s.o.
Organisation et présentation de la demande d'approbation			
Toutes les sections requises sont complétées et bien identifiées			
La pagination est séquentielle dans toute la demande d'approbation			
La demande d'approbation est reliée ou organisée dans un cartable			
Le requérant est identifié sur toutes les pages			
La langue de la demande d'approbation est l'anglais ou le français			
Les références sont exactes et leur mise en page est correcte			
La demande est signée par la personne qui en assume la responsabilité			
Deux copies papier de la demande sont fournies			
Toutes les données confidentielles ou brevetées sont identifiées			
Contenu de la demande d'approbation			
Renseignements relatifs au requérant (tableau 1)			
Détails relatifs à l'allégation santé proposée (tableau 2)			
Statut réglementaire de l'allégation santé dans d'autres juridictions (Table 3)			
Renseignements à fournir sur la caractérisation de l'aliment (satisfaction aux exigences du tableau 4)			
Spécifications certifiées par un laboratoire pour l'aliment ou substance bioactive (ajoutée ou inhérente) incluses dans une annexe			
Caractérisation des biomarqueurs de l'aliment et de l'effet sur la santé			
Identification des bases de données et des paramètres de recherche utilisés pour la récupération de la documentation (tableau 5)			
Mots-clés et leurs combinaisons utilisés pour récupérer la documentation sur le lien aliment-santé provenant des bases de données électroniques (tableau 6)			
Nombre de références récupérées dans les sources électroniques et non électroniques (tableau 7)			
Une copie de l'ensemble de la recherche dans la documentation, incluant la stratégie de recherche dans la documentation et les résultats de la recherche dans la documentation en imprimant directement de la base de données électronique, fournie dans une annexe			
Critères d'inclusion et d'exclusion utilisés pour le triage de la documentation (tableau 8a)			
Résultats du triage de la documentation (tableau 9)			
Liste des références qui ont satisfait aux critères d'inclusion à l'étape du triage des textes complets (tableau 10)			
Liste des références exclues à l'étape du triage des textes complets et la ou les raisons d'exclusion (tableau 11)			
Copies du texte complet de toutes les publications qui ont satisfait aux critères d'inclusion lors du triage des textes complets dans une annexe. Si les études dans des langues autres que l'anglais ou le français sont incluses, alors les traductions des études sont fournies soit en anglais ou en français.			

Tableau 16. Liste de vérification pour la demande d'approbation			
	Oui	Non	s.o.
La mise en tableau des études d'intervention (tableau 12a) et/ou des études observationnelles prospectives (tableau 12b) regroupées selon la méthodologie de l'étude			
La mise en tableau des résultats des études par type de résultat sur la santé pour les études d'intervention (tableau 14a) et/ou les études observationnelles prospectives (tableau 14b)			
Une copie de chaque évaluation de la qualité dans une annexe (tableau 13a pour les études d'intervention; tableau 13b pour les études observationnelles prospectives)			
Feuille Excel des calculs utilisés pour déterminer l'ampleur de l'effet de l'aliment ou de la substance bioactive pour les études d'intervention dans une annexe			
Une représentation visuelle ou une méta-analyse des résultats en considérant l'exposition quotidienne et l'ampleur de l'effet, dans une annexe (facultatif)			
Cote de concordance pour les études d'intervention (tableau 15a) et les études observationnelles prospectives (tableau 15b)			
Discussion à savoir si une relation de cause à effet entre l'aliment et l'effet sur la santé est justifiée (les exigences des étapes 9a, 9b, 9c sont satisfaites)			
Discussion sur la généralisation de la preuve à la population cible (les exigences de l'étape 10 sont satisfaites)			
Discussion sur la signification physiologique (les exigences de l'étape 11 sont satisfaites)			
Discussion sur la faisabilité (les exigences de l'étape 12 sont satisfaites)			
Conclusions tirées (les exigences de l'étape 13 sont satisfaites)			
Annexes incluses			

7.0 RÉFÉRENCES

- Aggett PJ, Antoine J-M, Asp N-G, Bellisle F, Contor L, Cummings JH, Howlett J, Müller DJG, Persin C, Pijls LTJ, Rechkemmer G, Tuijelaars S, Vergen H. (2005). PASSCLAIM. Consensus on Criteria. *European Journal of Nutrition* 44 (Supplement 1): 1-30.
- Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gotzsche PC, Lang T. (2001). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med* 134: 663-694.
- Biörklund, M, van Rees, A, Mensink, RP, Onning, G. (2005). Changes in serum lipids and postprandial glucose and insulin concentrations after consumption of beverages with beta-glucans from oats or barley: a randomised dose-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 59 (11):1272-1281.
- Briss PA, Zaza S, Pappaioanou M, Fielding J, Wright-De Agüero L, Truman BI, Hopkins DP, Mullen PD, Thompson RS, Woolf SH, Carande-Kulis VG, Anderson L, Hinman AR, McQueen DV, Teutsch SM, Harris JR. (2000). Developing and Evidence-Based Guide to Community Preventive Services – Methods. *American Journal of Preventative Medicine* 18 (1S): 35-43.
- Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.0 [updated February 2008] www.cochrane-handbook.org 2008; (4).
- Codex Alimentarius Commission. (2006). *Proposed Draft Annex to the Codex Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims: Recommendations on the Scientific Basis of Health Claims*. CX/NFSDU 06/28/7. Available at: ftp://ftp.fao.org/codex/ccnfsdu28/nf28_07e.pdf.
- Codex Alimentarius Commission (1997) Guidelines for Use of Nutrition and Health Claims CAC/GL 23-1997. Available at: http://www.codexalimentarius.net/download/standards/351/CXG_023e_u.pdf
- Downs SH, Black N. (1998). The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomized and non-randomized studies of healthcare interventions. *Journal of Epidemiology Community Health* 52: 377-384.
- EFSA (European Food Safety Authority). (2007). *Scientific and Technical Guidance for the Preparation of the Application for Authorization of a Health Claim*. Available at: http://www.efsa.europa.eu/en/science/nda/nda_consultation/health_claim.html

- FDA (US Food and Drug Administration). (2007, July). *Guidance for Industry. Evidence-Based Review System for the Scientific Evaluation of Health Claims*. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/hclmqui5.html>.
- FDA (US Food and Drug Administration). (1999, November 2). *Guidance for Industry Significant Scientific Agreement in the Review of Health Claims for Conventional Foods and Dietary Supplements*. Rockville, MD: Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN), Office of Special Nutritionals. Available at: <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/ssaguide.html>.
- FSANZ (Food Standards Australia New Zealand). (2008, April 11). *Proposal P293 – Nutrition, Health and Related Claims. Final Assessment Report*. Available at: <http://www.foodstandards.gov.au/srcfiles/P293%20Health%20Claims%20FAR%20and%20Att%201%20&%202%20FINAL.pdf>.
- Harris RP, Helfand M, Woolf SH, Lohr K.N., Mulrow CD, Teutsch SM, Atkins D, Methods Work Group, Third US Preventive Services Task Force. (2001). Current Methods of the U.S. Preventive Services Task Force: A Review of the Process. *American Journal of Preventative Medicine* 20 (Supplement 3): 21-35. (AHRQ [Agency for Healthcare Research and Quality])
- Higgins JPT, Green S, editors. (2008, February). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 5.0.0*. Available at: <http://www.cochrane-handbook.org/>.
- Hill, AB. (1965). The environment and disease: association or causation? *J R Soc Med* 58(5):295-300.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. (1996). Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary? *Controlled Clinical Trials* 17: 1-12.
- Katrak P, Bialocerkowski AE, Massy-Westropp N, Kumar S, Grimmer KA. (2004). A systematic review of the content of critical appraisal tools. *BioMed Central Medical Research Methodology* 4: 22.
- Moher D, Schultz KF, Altman D, for the CONSORT group (2001). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of report of parallel-group randomized trials. *Lancet* 351: 1191.
- Santé Canada. (2002). *Document d'orientation provisoire – Préparation d'une présentation pour les aliments visés par des allégations santé et Normes de preuve pour l'évaluation des aliments visés par des allégations santé*. Disponible au : http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/label-etiquet/claims-reclam/abstract_guidance-orientation_resume-fra.php .

Wolk A, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, HU FB, Speizer FE, Hennekens CH, Willett WC. (1999). Long term intake of dietary fiber and decreased risk of coronary heart disease among women. *JAMA* 21: 1998-2004.

ANNEXE : Définitions additionnelles

- **À l'insu** : Fait référence au fait de garder les participants de l'étude, les fournisseurs de soins de santé et parfois ceux qui sont responsables de la collecte et de l'analyse des données cliniques dans l'ignorance du traitement assigné. Ceci prévient les sources de biais à plusieurs étapes d'une étude clinique contrôlée (Altman *et al.*, 2001).
- **Analyse en intention de traiter** : Une stratégie pour l'analyse des données où les participants sont inclus dans le groupe auquel ils ont été assignés, sans égard au fait qu'ils aient ou non réalisé l'intervention donnée au groupe. Cette analyse prévient la partialité causée par la perte de participants qui peut perturber l'équivalence des valeurs initiales établie par la répartition au hasard et peut refléter le non-respect du protocole (Altman *et al.*, 2001).
- **Analyse par protocole** : L'analyse par protocole utilise l'ensemble de données générées par le sous-groupe de participants qui ont suffisamment respectés le protocole pour assurer que les données aient de très bonnes chances de démontrer les effets du traitement, selon le modèle scientifique en question. Le respect du protocole par les participants couvre des considérations telles que l'exposition au traitement, la disponibilité des mesures et l'absence de dérogations majeures au protocole. (European Medicines Agency, International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Topic E9, *Statistical Principles for Clinical Trials*, September 1998) Novembre 2005.
- **Biomarqueur ou marqueur substitut d'un effet sur la santé** : Dans la mesure du possible, un bénéfice pour la santé allégué devrait mesurer la vraie dernière valeur connue. Cependant, lorsqu'il n'est pas possible de la mesurer d'une manière pratique, un substitut qui se mesure plus facilement, ou biomarqueur de la véritable dernière valeur connue, peut être utilisé. Les biomarqueurs peuvent porter sur l'effet sur la santé ou l'apport alimentaire. Le biomarqueur d'un résultat sur la santé est une mesure de remplacement (une mesure intermédiaire) de la vraie dernière valeur connue. Il prédit le développement de l'effet final sur la santé parce qu'il se trouve sur la voie causale entre l'exposition à l'aliment et le développement de l'effet final sur la santé. Par exemple, le LDL-cholestérol est un biomarqueur bien accepté pour les maladies du cœur parce qu'il peut raisonnablement prédire que les personnes qui ont des taux de LDL-cholestérol supérieurs présenteront une probabilité supérieure de développer une maladie du cœur. Un biomarqueur d'un apport ou d'une exposition alimentaire est une mesure qui soutient le fait que l'aliment a été consommé par les participants à l'étude.
- **Dissimulation de la répartition** : Un processus visant à prévenir la partialité de la sélection en dissimulant la séquence de répartition aux personnes assignant les participants à des groupes d'intervention ou à des groupes témoins (Altman *et al.*, 2001). L'utilisation d'une tierce partie est souhaitable; la tierce partie assigne les

participants sans connaître le groupe qui recevra le traitement ni celui qui servira de témoin. La distribution est dissimulée avant que la répartition aléatoire ait lieu.

- **Étude de cohorte prospective** : C'est une méthodologie qui suit un groupe de personnes en santé et exemptes de maladies pendant une période de temps après quoi il est possible d'évaluer si le développement d'une maladie dans ce groupe est lié à la présence de causes spécifiques. L'incidence d'une maladie ou d'un état de santé chez les personnes qui ont eu une exposition spécifique (*p. ex.*, à un ingrédient d'aliment comme les acides gras à longue chaîne oméga-3) est comparée à celles qui n'ont pas reçu l'exposition. Les études de cohortes peuvent produire des estimations relatives des risques. Elles représentent la méthodologie d'études observationnelles la plus fiable vu que l'apport de l'aliment d'intérêt précède le développement de l'effet sur la santé; à ce titre, la temporalité est appuyée.
- **Études d'intervention** : Dans une étude d'intervention, on administre l'aliment d'intérêt aux sujets humains (groupe d'intervention) et le résultat sur la santé est subséquemment mesuré. Une étude d'intervention de calibre supérieur inclut la répartition au hasard, un groupe témoin et est à double insu. La composition et la quantité de l'aliment devraient être contrôlées pour le groupe d'intervention et le groupe témoin. Les études avec répartition au hasard et contrôlées offrent la meilleure évaluation du lien de cause à effet vu qu'une relation temporelle entre l'aliment et l'effet sur la santé – c.-à-d., l'administration de l'aliment précède l'observation de l'effet – peut être démontrée. Les études d'intervention avec répartition au hasard et contrôlées ont une méthodologie de type parallèle ou croisé. Les études parallèles comportent deux groupes de sujets, le groupe de test et le groupe témoin, qui reçoivent simultanément l'aliment test ou le contrôle, respectivement. Dans des études de type croisé, les sujets du groupe d'intervention passent au groupe témoin et vice versa.
- **Études observationnelles** : Les études observationnelles mesurent les associations entre un aliment et un effet sur la santé. Ces études ne sont pas dotées du milieu contrôlé des études d'intervention et sont donc souvent susceptibles aux sources de biais. Elles sont celles qui reflètent le mieux les conditions d'utilisation normales de la population autonome. Parce que les sujets ne sont pas répartis au hasard au début de l'étude, les sources de biais connues affectant l'effet sur la santé doivent être recueillies et rajustées afin de minimiser la partialité. L'évaluation de la méthode de l'évaluation alimentaire est critique afin de garantir que l'aliment d'intérêt est mesuré avec fiabilité. Les études observationnelles peuvent être prospectives ou rétrospectives. Dans les études prospectives, les chercheurs recrutent des sujets et les observent avant l'apparition d'un effet sur la santé. Les études observationnelles prospectives mesurent l'incidence d'une maladie ou d'un état de santé et le risque relatif de développer cette maladie ou cet état de santé associé à l'aliment ou à d'autres facteurs de risque. Dans les études rétrospectives, les chercheurs interrogent les sujets après l'apparition de l'effet sur la santé. Les études rétrospectives sont vulnérables à des

erreurs de mesure et à la partialité d'évocation parce qu'elles se fient aux souvenirs des sujets sur ce qu'ils ont consommé par le passé.

- **Examens systématiques** : Les examens systématiques comportent des questions clairement formulées et utilisent des méthodes systématiques et explicites pour identifier, choisir, évaluer de manière critique et extraire et analyser des données de travaux de recherche pertinents (Cochrane Handbook, 2008).
- **Groupe témoin** : Un groupe témoin est un groupe qui n'a pas reçu l'exposition d'intérêt et est comparé au groupe de traitement ou d'intervention lors d'un essai avec répartition au hasard des groupes. Dans une méthodologie de type croisé, les sujets sont leurs propres témoins.
- **Méta-analyse** : Une méta-analyse comporte des méthodes statistiques qui combinent les résultats de recherche quantitative de plusieurs études permettant ainsi leur analyse et leur résumé comme s'ils étaient une unité.
- **Répartition au hasard** : Le processus d'assigner des participants aux groupes de manière à ce que chaque participant possède une chance connue et habituellement égale d'être assigné à un groupe donné (Altman *et al.*, 2001). La répartition au hasard des sujets à des groupes d'intervention et à des groupes témoins prévient la partialité de la sélection – c'est-à-dire la possibilité que les sujets qui auront le plus probablement un effet favorable, sans égard à l'intervention, soient choisis de préférence pour recevoir l'intervention. La répartition au hasard aide aussi à contrôler les sources de biais connues et potentielles (p. ex., les facteurs qui pourraient affecter le risque de développer un effet sur la santé).
- **Source de biais** : C'est une situation où l'effet estimé de l'intervention est biaisé en raison d'une certaine différence entre les groupes de comparaison en dehors des interventions planifiées, comme les valeurs initiales ou une intervention concomitante. Pour qu'un facteur soit une source de biais, il doit différer entre les groupes de comparaison et affecter/prédire le résultat d'intérêt (Altman *et al.*, 2001).