

Université de Montréal

**Phénomène de biohype dans des articles scientifiques  
rapportant des résultats issus de recherches cliniques en  
nutrigénétique/nutrigénomique : caractérisation et  
perception des chercheurs**

par

Raphaëlle Stenne

Programme de PhD en Sciences Biomédicales – Option : Bioéthique  
Faculté de médecine

Thèse présentée à la Faculté de médecine  
en vue de l'obtention du grade de PhD.  
en Sciences Biomédicales  
Option Bioéthique

Juin 2014

© Raphaëlle Stenne, 2014

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures et postdoctorales

Cette thèse intitulée :

Phénomène de biohype dans des articles scientifiques rapportant des résultats issus de recherches cliniques en nutriginétique/nutriginomique : caractérisation et perception des chercheurs

présentée par :  
Raphaëlle Stenne

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Lise Gauvin, présidente-rapporteur  
Béatrice Godard, directrice de recherche  
Gale West, examinatrice externe  
Bryn Williams-Jones, examinateur interne  
Edward Bradley représentant du doyen de la Faculté des études supérieures

## RÉSUMÉ

Le développement de la nutrigénétique/nutrigenomique (NGx) a suscité de nombreuses attentes puisque les retombées qui lui sont associées s'avèrent potentiellement bénéfiques autant pour les individus en santé que pour les individus malades. De grandes attentes avaient également été associées au Projet de décryptage du Génome Humain (PGH). Aujourd'hui, seules quelques attentes de celles envisagées se sont concrétisées. Le PGH a donc évolué dans un contexte marqué par du biohype, soit la promotion d'attentes exagérées, voir irréalistes. Étant donné l'importance des attentes associées avec le développement de la NGx et des limites méthodologiques auxquelles fait encore face la recherche clinique conduite dans ce domaine, l'objectif principal de cette thèse est de déterminer si les publications scientifiques rapportant des résultats de recherches cliniques effectuées en NGx contribuent à l'émergence d'un phénomène de biohype. Plus spécifiquement, il s'agira également de documenter la perception des chercheurs oeuvrant dans le domaine de la NGx du phénomène de biohype, d'identifier certains facteurs qui pourraient expliquer son émergence dans la littérature scientifique propre à ce domaine et de proposer des pistes d'actions pour limiter les risques associés à ce phénomène.

Nous avons tout d'abord procédé à une analyse documentaire d'articles scientifiques rapportant des résultats issus de recherches cliniques en NGx. Celle-ci nous a révélé que plusieurs bénéfices étaient promus dans cette littérature alors même que les limites méthodologiques n'étaient pas d'emblée présentées et discutées. Cette observation nous portait à croire que ces bénéfices étant potentiellement prématurés.

Nous avons ensuite voulu valider notre constat auprès des chercheurs oeuvrant principalement dans le domaine de la NGx. Cette enquête nous a permis de constater que les chercheurs étaient généralement en accord avec les bénéfices que nous avons recensés dans les articles scientifiques. Toutefois, ils n'envisageaient pas leur concrétisation à moyen terme. Par ailleurs, cette enquête nous a également révélé que les limitations méthodologiques actuellement rencontrées dans la conduite de

recherches cliniques soulevaient des doutes quant à la faisabilité des bénéfices promut dans les articles scientifiques. Ces données viennent confirmer notre observation à savoir qu'un phénomène de biohype serait réellement en émergence dans les articles scientifiques rapportant des résultats de recherches cliniques en NGx.

Outre des informations concernant les publics ciblés par les chercheurs et les éléments que doivent contenir un article scientifique, cette enquête nous a également aidés à mieux comprendre les avantages associés à la promotion de bénéfices. Selon la majorité des chercheurs interrogés, la promotion de bénéfices dans un article scientifique augmenterait les chances d'un manuscrit d'être publié et favoriserait la continuité du financement du domaine de recherche. Cette activité étant caractérisée par un environnement compétitif, la promotion de bénéfices semble être une avenue à envisager pour se démarquer.

Quoique la promotion de bénéfices prématurés ou exagérés ne soit pas considérée comme de l'inconduite scientifique, elle peut causer entre autres un affaiblissement du sentiment de confiance entre le public et les chercheurs et ultimement, contrevenir à la continuité d'une saine activité de recherche.

À la lumière de ces données, nous croyons qu'une des stratégies qui permettrait de prévenir l'apparition des risques associés au phénomène de biohype serait de sensibiliser les chercheurs et les éditeurs de journaux scientifiques à ces derniers. Plus particulièrement, nous encourageons l'intégration de lignes directrices portant sur la gestion du biohype dans les codes de conduites qui ont été mis en place pour favoriser les bonnes pratiques en recherche.

**Mots clés :** Nutrigénomique, nutrigénétique, biohype, analyse documentaire, enquête électronique, articles scientifiques, chercheurs, éthique de la recherche.

## ABSTRACT

The development of the nutrigenetics/nutrigenomics (NGx) has generated many expectations since the associated benefits are potentially beneficial for everyone, that is to say, both for healthy and sick individuals. High expectations were also associated with the Human Genome Project (HGP), but as of today only a few have been realized. The HGP thus evolved in a context marked by biohype, i.e., the promotion of exaggerated or unrealistic benefits. Given the importance of expectations associated with the development of NGx and the methodological limitations faced by clinical research conducted in this area, the main objective of this thesis is to determine whether scientific publications reporting results from clinical research conducted in Ngx contribute to the emergence of a biohype phenomenon. More specifically, it will also document the perception of researchers working in this area concerning this phenomenon, try to identify factors that could explain its emergence in scientific literature specific to NGx and suggest ways of actions to mitigate the risks associated with this phenomenon.

We first conducted a document analysis of scientific articles reporting results from clinical research in NGx. This revealed that many benefits were promoted in the literature even though the methodological limitations were not necessarily presented or discussed. This observation led us to believe that the promoted benefits were potentially premature. We then sought to validate our findings among researchers working mainly in the field of NGx. Our survey revealed that researchers were generally in agreement with the benefits that we identified in the scientific articles. However, they did not consider that their realization was feasible in the medium term. This survey also revealed that the methodological limitations currently encountered in the conduct of clinical research raised doubts about the realistic outcome of the benefits promoted in scientific articles. These data confirm our observation that a biohype phenomenon is actually emerging in scientific articles reporting results of clinical research in NGx.

Besides information about the audiences targeted by researchers and the elements that need to be included in a scientific article, the survey also helped us better understand the advantages associated with the promotion of benefits. The majority of researchers interviewed found that the promotion of benefits in a scientific article would increase the chances of a manuscript being accepted for publication and also foster continuing funding of the research area. In a competitive environment such as biomedical research, the promotion of benefits seems to be an avenue taken to stand out from the field.

Although promoting premature or exaggerated benefits are not considered as being scientific misconduct, biohype can cause a weakening of the trust between the public and researchers. Ultimately, it can hinder the continuity of sound scientific research. Based on these findings, one of the strategies that could be used to prevent or mitigate the occurrence of the risks associated with biohype would be to increase awareness of the issue amongst researchers and scientific journal editors. Specifically, we encourage the integration of guidelines on the management of biohype within the codes of conduct that have been put in place to promote good practices in research.

**Keywords :** Nutrigenomics, nutrigenetics, biohype, document analysis, web survey, scientific articles, researchers, research ethics.

# TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ .....	iii
ABSTRACT .....	v
INTRODUCTION .....	1
CHAPITRE 1 : LA NUTRIGÉNÉTIQUE : ATTENTES, OBSTACLES ET BIOHYPE .....	5
1.1 Définitions de la nutriginomique et de la nutriginétique .....	5
1.2 Les attentes associées au développement de la nutriginétique .....	7
1.3 Les limites entourant le transfert des connaissances en nutriginétique à la pratique clinique .....	8
1.3.1 Les différents types de conception des études cliniques conduites en nutriginétique .....	9
1.3.2 Les outils de ceuillette d'informations alimentaires .....	14
1.3.3 La complexité du régime alimentaire .....	18
1.3.4 L'interprétation des données génétiques .....	19
1.4 Le biohype .....	22
1.4.1 Des acteurs clés dans le phénomène de biohype .....	23
1.4.2 La dynamique des attentes .....	29
1.4.3 Le cycle de hype de Gartner .....	30
1.4.4 Les conséquences du biohype .....	32
1.5 La nutriginétique et le biohype .....	34
1.6 Le biohype et le modèle kuhnien .....	38
1.7 Questions et objectifs du présent projet de recherche .....	40
CHAPITRE 2: MÉTHODOLOGIE .....	42
2.1 Devis de recherche .....	42
2.2 Stratégie de collecte de données .....	43
2.2.1 Critères utilisés dans la sélection des publications composant l'échantillon de l'analyse documentaire .....	44
2.2.2 Construction de la grille d'extraction de données de l'analyse documentaire .....	46
2.2.3 Analyse documentaire : analyse des données extraites .....	48
2.3 Constitution de l'échantillon de l'enquête électronique .....	50

2.3.1	Constitution du questionnaire de l'enquête électronique.....	52
2.3.2	Modalité de contact.....	54
2.3.3	Analyse des réponses du questionnaire de l'enquête électronique .....	55
2.3.3.1	Codage et remaniement de catégories pour les questions 14 à 20 du questionnaire.....	55
2.3.3.2	Sélection des variables utilisées pour la construction des tableaux croisés.....	57
<b>CHAPITRE 3: ARE RESEARCH PAPERS REPORTING RESULTS FROM NUTRIGENETICS CLINICAL RESEARCH A POTENTIAL SOURCE OF BIOHYPE?</b> .....		
		61
3.1	Abstract.....	61
3.2	Introduction.....	62
3.3	Background.....	62
3.4	Methodology.....	66
3.4.1	Sample and analysis.....	67
3.4.2	Limitations.....	68
3.5	Results and Discussion.....	68
3.6	Conclusion.....	82
3.7	Acknowledgements.....	83
<b>CHAPITRE 4: BENEFITS ASSOCIATED WITH NUTRIGENOMICS RESEARCH AND THEIR REPORTING IN THE SCIENTIFIC LITERATURE: RESEARCHERS' PERSPECTIVES</b> .....		
		84
4.1	Abstract.....	84
4.2	Introduction.....	85
4.3	Subjects and Methods.....	86
4.3.1	Study participants.....	86
4.3.2	Study instrument.....	88
4.3.3	Statistical analysis.....	88
4.3.4	Limitations.....	88
4.4	Results.....	89
4.4.1	Serious doubts on the achievability of NGx benefits within the next five years, but widespread optimism for the long run.....	91

4.4.2	Methodological limitations and uncertainty about the efficacy of NGx preventive measures raise concerns and reveal conflicting views .....	93
4.4.3	Publications of NGx clinical studies: content and target audiences ...	94
4.5	Discussion .....	98
4.6	Conclusion .....	101
4.7	Acknowledgements.....	101
4.8	Identification de facteurs de corrélation .....	102
4.8.1	Opinions concernant les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherche cliniques en NGx .....	102
4.8.2	Opinions concernant le délai estimé avant que les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherche cliniques en NGx ne se concrétisent .....	106
4.8.3	Éléments à inclure dans un manuscrit.....	110
4.8.4	Utilité associée à la déclaration des bénéfices potentiels associés au développement de la NGx dans un manuscrit.....	113
4.8.5	Cohérence interne .....	117
4.8.6	Peu de facteurs de corrélation identifiés .....	118
CHAPITRE 5: DISCUSSION GÉNÉRALE .....		119
5.1	Le biohype en nutriginétique : approches proposées pour une meilleure gestion.....	119
5.2	Des pistes d'actions et de réflexion pour contrer l'émergence du phénomène de biohype en nutriginétique .....	123
5.3	Avenue de recherche future .....	130
CONCLUSION GÉNÉRALE.....		131
BIBLIOGRAPHIE.....		134
Annexe I : Mots et combinaisons de mots clés utilisés pour interroger la base de données pubmed .....		xviii
Annexe II : Thèmes utilisés pour la catégorisation des composantes alimentaires étudiées dans les articles contenant des déclarations dans lesquelles les auteurs extrapolent des applications cliniques sur la base des résultats rapportés .....		xx
Annexe III : Certificat d'éthique obtenu pour la conduite de l'enquête.....		xxiii
Annexe IV : Courrier électronique d'invitation .....		xxv

Annexe V : Courrier électronique de rappel .....	xxviii
Annexe VI: Courrier électronique de relance.....	xxx
Annexe VII: Questionnaire.....	xxxii

## LISTE DE TABLEAUX

Tableau I (Tableau 2.2.1 – Chapitre 2)	Critères d’inclusion utilisés pour identifier les articles scientifiques qui composent l’échantillon.....45
Tableau II (Table 2.3.3.2 – Chapitre 2)	Variables indépendantes utilisées dans la construction des tableaux croisés.....57
Tableau III (Table 1 – Chapitre 3)	Definitions found in literature concerning the concept of “genohype” and “hype”..... 63
Tableau IV (Table 2 – Chapitre 3)	Citations which contain interpretative claims as reported in scientific journal articles reporting results from clinical research conducted in nutrigenetics.....69
Tableau V (Table 3 – Chapitre 3)	Tools used for dietary assessment.....73
Tableau VI (Table 4 – Chapitre 3)	Food components analyzed in nutrigenetics studies whose results have been reported in scientific journal articles that contained interpretative claims.....74
Tableau VII (Table 5 – Chapitre 3)	Themes of the limitations reported on by authors in scientific journal articles that contain interpretative claims.....78
Tableau VIII (Table 6 – Chapitre 3)	Number of times the 16 articles have been cited in the published literature and the impact factor of the journals.....82
Tableau IX (Table 1 – Chapitre 4)	Summary of respondents’ characteristics (n = 126).....89
Tableau X (Table 2 – Chapitre 4)	Opinions of respondents concerning the benefits of NGx clinical research as reported in published articles.....92
Tableau XI (Tableau 4.8.1- Chapitre 4)	Les énoncés concernant les bénéfices rapportant dans la littérature scientifique des résultats de recherches cliniques conduites en NGx qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon.....103
Tableau XII (Tableau 4.8.2 - Chapitre 4)	Les énoncés qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon concernant le délai estimé quant à la réalisation des bénéfices rapportés dans la littérature scientifique présentant des résultats issus de recherches cliniques conduites en NGx.....107
Tableau XIII (Tableau 4.8.3 - Chapitre 4)	Les énoncés qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon concernant les éléments qu’ils

	étaient important d'inclure dans un manuscrit.....	110
Tableau XIV (Tableau 4.8.4 - Chapitre 4)	Les énoncés qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskall-Wallis et de Wilcoxon concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit.....	114

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 (Figure 1 – Chapitre 3)	The « cycle of hype »: factors that may participate in the emergence of hype..... 64
Figure 2 (Figure 1 – Chapitre 4)	Impact of methodological tools on the achievability of NGx potential benefits and uncertainty about the efficacy of NGx preventive measures (n = 126)..... 93
Figure 3 (Figure 2 – Chapitre 4)	Opinion of respondents concerning the elements to be included in scientific articles reporting results from NGx clinical studies (n = 126)..... 94
Figure 4 (Figure 3 – Chapitre 4)	Opinion of respondents concerning the report of benefits whose achievability is uncertain in a scientific article (n = 126).....95
Figure 5 (Figure 4 – Chapitre 4)	Audiences targeted by the respondents when reporting NGx clinical research results in scientific articles (n = 126).....96
Figure 6 (Figure 5 – Chapitre 4)	Opinion of the respondents concerning the usefulness of disclosing potential benefits in scientific articles reporting results from NGx clinical studies (n = 126)..... 97
Figure 7 (Figure 4.8.1a – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui visent le public ou non comme lectorat concernant les bénéfices anticipés qui sont associés au développement de la NGx (n=126).....104
Figure 8 (Figure 4.8.1b – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui visent les médias ou non comme lectorat concernant les bénéfices anticipés qui sont associés au développement de la NGx (n=126).....105
Figure 9 (Figure 4.8.1c – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui ont un statut de professeur ou non concernant les bénéfices anticipés qui sont associés au développement de la NGx (n=126).....106
Figure 10 (Figure 4.8.2a – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui visent et ne visent pas les médias comme lectorat concernant le délai estimé quant au potentiel de réalisation des bénéfices qui sont associés au développement de ce domaine (n=126).....108
Figure 11 (Figure 4.8.2b – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui ont différents champs d'expertise concernant le délai estimé pour la réalisation des bénéfices qui sont associés au développement de la NGx (n=126).....109
Figure 21 (Figure 4.8.3a – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui ont reçu différents types de financement pour des projets recherches en NGx sur

	lesquels ils ont travaillés concernant différents éléments à inclure dans un manuscrit (n=126).....	111
Figure 22 (Figure 4.8.3b – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants en fonction de leur sexe concernant différents éléments à inclure dans un manuscrit (n=126).....	112
Figure 23 (Figure 4.8.3c – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants a. âgés de 40 ans et moins b. de 41 à 50 ans c. de 51 à 60 ans et d. de plus de 61 ans concernant différents éléments à inclure dans un manuscrit (n=126).....	113
Figure 24 (Figure 4.8.4a – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui visent ou non le public lors de la rédaction de manuscrit concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit (n=126).....	115
Figure 25 (Figure 4.8.4b – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui visent ou non les médias lors de la rédaction de manuscrit concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit (n=126).....	116
Figure 26 (Figure 4.8.4c – Chapitre 4)	Distribution des opinions des répondants qui ont conduit des projets de recherche en NGx a. en Amérique du Nord, b. en Europe et c. ailleurs concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit (n=126).....	117

# **ABRÉVIATIONS**

PGH : Projet de décryptage du Génome Humain

NGx : Nutriginétique/nutrigenomique

## REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier ma directrice de thèse, Béatrice Godard, qui m'a initiée à un domaine qui m'est cher dans lequel j'exerce désormais et qui m'a patiemment encadrée et conduite dans ma démarche. Je tiens également à la remercier de m'avoir intégrée au groupe de recherche OMICS-ETHICS, plus particulièrement au projet sur l'éthique de la nutriginétique afin que je puisse bénéficier des ressources humaines, matérielles et financières qui avaient été accordées à ce projet, sans quoi cette thèse n'aurait pas pu être possible.

Je tiens également à remercier Thierry Hurlimann, coordonateur du groupe de recherche OMICS-ETHICS, qui m'a tout d'abord appris à rédiger des articles, mis de la couleur dans mes journées de travail et qui a participé grandement à ce projet que ce soit en préparant la soumission du projet au comité d'éthique, en étant le lien de contact avec la compagnie SOM ou encore en participant à l'analyse des données ainsi qu'à la rédaction et à la soumission des articles.

Je remercie également Marie-Claude Vohl et Julie Robitaille qui ont pris le temps de relire et commenter les outils méthodologiques qui ont été utilisés dans le cadre de cette thèse ainsi que les articles. Merci également à Jean Bisping qui a fait la révision linguistique et l'édition des manuscrits ainsi qu'à Bryn Williams-Jones pour ses judicieux conseils lors du dernier droit.

Je voudrais également souligner l'apport de la compagnie SOM qui a conduit l'enquête par internet, qui s'est chargée de la collecte de données, de son analyse ainsi que de la rédaction d'un rapport de recherche.

Cette thèse a été facilitée par l'obtention d'une bourse provenant de l'institut de la recherche en santé du Canada sans laquelle il m'aurait été impossible de compléter ce parcours.

Finalement, un merci tout particulier à mon merveilleux mari qui m'a soutenu tout au long de ces années et su faire passer les mauvais moments plus rapidement et partager avec moi les moments plus exaltants. Sans ton support, je ne me serais jamais rendue jusqu'au bout. La période du doctorat m'a également permis de réaliser un merveilleux projet, celui de la maternité. La naissance de mon fils m'a permis de réaliser qu'il y avait des choses beaucoup plus importantes que les études et ainsi...m'a aidée à terminer la rédaction de cette thèse. Un tout dernier merci à mes parents qui m'ont toujours soutenue dans mes études et m'ont toujours encouragée dans mes idées un peu hurluberlues. Je tiens aussi à souligner le courage de ma mère qui m'est apparu dans toute sa grandeur durant ces années de doctorat.....

## INTRODUCTION

Suite au parachèvement du projet du génome humain en 2003, la disponibilité de technologies dites « omiques » (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique, etc.) ouvre la voie à la notion d'intervention médicale personnalisée. De nouveaux domaines de recherche font alors leur apparition, notamment celui de la génomique nutritionnelle. Cette discipline consiste en l'étude des « *interactions fonctionnelles entre la nourriture et ses composantes et le génome humain, autant au niveau moléculaire, cellulaire que systémique* » (traduction libre) (Ordovas and Corella, 2004). La génomique nutritionnelle regroupe à la fois la nutriginétique et la nutriginomique. Plus spécifiquement, la nutriginétique consiste en l'

*« Étude des effets des variations génétiques sur le lien entre la diète et l'apparition de certaines pathologies. Ceci inclut l'identification et la caractérisation de certains variants génétiques susceptibles d'être responsables, sinon à tout le moins associés à la variabilité des réponses existantes chez les individus suite à l'exposition de certains nutriments »* (traduction libre) (Ordovas and Corella, 2004).

La nutriginétique est souvent associée à la notion de « nutrition personnalisée/individualisée ». Quant à elle, la nutriginomique implique

*« la caractérisation des produits génétiques incluant leurs fonctions physiologiques et leurs interactions. Ces interactions impliquent à la fois l'impact des nutriments sur la production et l'action de produits génétiques spécifiques ainsi que les moyens par lesquels ces protéines influencent en retour la réponse biologique d'un individu à la présence de ces nutriments »* (traduction libre) (Trayhurn, 2003).

En plus d'être utilisés de façon interchangeable, il existe dans la littérature pour ces deux concepts plusieurs définitions. Pour éviter toute confusion, le terme « nutriginétique » tel qu'il a été défini précédemment sera utilisé dans cette thèse.

La nutriginétique s'est avérée jusqu'à ce jour être un domaine de recherche aux retombées très prometteuses. En effet, outre l'établissement de connaissances scientifiques susceptibles de réduire la morbidité et d'améliorer la santé à travers des moyens

nutritionnels, la nutriginétique vise également l'élaboration de recommandations concernant les risques et bénéfices associés à la consommation de différentes diètes et composants alimentaires (Ordovas and Corella, 2004). En retour, la nutriginétique a également suscité de nombreuses attentes parmi lesquelles se trouvent notamment (i) l'amélioration des traitements médicaux actuels, (ii) la prévention des maladies dans la population en général (Bergmann, 2008), soit chez les individus en santé et les individus sains à risque, c'est-à-dire chez des individus ayant des susceptibilités génétiques, (iii) la possibilité d'atteindre un état de santé optimal (Godard and Hurlimann, 2009; Robitaille, 2009; Stover, 2008), (iv) le développement de thérapies basées sur des interventions nutritionnelles personnalisées, (v) le développement d'interventions nutritionnelles mieux ciblées dans le domaine de la santé publique et finalement (vi) la diminution de la sévérité des maladies. Le développement de la nutriginétique n'étant encore qu'à ces débuts, ces attentes demeurent donc encore rattachées au domaine prospectif.

L'intérêt grandissant pour ce domaine de recherche au cours des dernières années a suscité le développement de plusieurs tests nutriginétiques aujourd'hui accessibles directement au public (Gonidio, 2013), ce qui n'est pas sans soulever des défis éthiques importants. Conjointement, la préoccupation de la recherche en nutriginétique pour la santé publique (ex : l'utilisation de la nutriginétique comme une stratégie en santé publique pour la gestion des maladies chroniques) et la médecine préventive (ex : une meilleure compréhension des maladies chroniques via la nutriginétique permet le développement d'une médecine préventive par le biais de stratégies nutritionnelles (Robitaille, 2009)) conjuguée à l'importance de l'alimentation dans la vie quotidienne des individus pourrait donner lieu à des enjeux éthiques, légaux et sociaux (ELSI) jusque-là imprévus. Finalement, vu le manque de lignes directrices quant à un cadre réglementaire souhaitable, les attentes actuelles face à la nutriginétique pourraient s'avérer être excessives. L'identification des ELSI qui auraient émergés suite à l'essor de la nutriginétique permettrait de fournir des éléments de base pour développer ce cadre réglementaire et ainsi prévenir de potentiels débordements. Par ailleurs, l'anticipation et l'identification des enjeux soulevés par la nutriginétique permettraient également de mieux cerner les moyens à mettre en place pour que les outils génomiques soient mis à disposition et utilisés de manière équitable dans le domaine de la nutrition, de la santé publique, ainsi que pour le développement futur de tests et d'applications cliniques en nutriginétique.

À cet égard, un projet de recherche financé par les Instituts de Recherche en Santé du Canada visant à poser des fondements empiriques reposant sur des éléments de preuves concrets permettant de relever, voire anticiper les ELSIs soulevés par le développement de la recherche en nutriginétique a été mené par Dr. Godard. Ce projet a été mené en deux phases. La première consistait en une analyse documentaire et la deuxième, en une enquête électronique.

Afin de circonscrire et d'identifier les ELSIs que pourrait soulever le développement de la nutriginétique, des articles publiés entre 1998 et 2007 inclusivement rapportant des résultats issus de recherches cliniques effectuées dans ce domaine ont fait l'objet d'une analyse documentaire. Cette analyse a permis de constater dans certains articles la présence de déclarations qui présentaient des retombées potentielles au développement de la nutriginétique, comme par exemple des recommandations alimentaires personnalisées plus efficaces. Tel que mentionné précédemment, la faisabilité de ces retombées n'est pas encore démontrée. De plus, plusieurs limitations sont encore aujourd'hui associées aux outils méthodologiques utilisés dans la recherche clinique en nutriginétique. Compte tenu de ce contexte méthodologique, il est possible que les promesses jusqu'à maintenant associées au développement de la nutriginétique aient été surestimées (Stenne, Hurlimann et al., 2012).

Une description inexacte des avantages liés au développement d'un nouveau domaine de recherche ou d'une technologie ne date pas d'hier. En effet, ce phénomène a été pour la première fois décrit en 1999 par Holtzman lorsque celui-ci déclarait que

*« Le discours qui fait la promotion de la puissance de la médecine génomique en y associant une réduction ou la prévention de l'apparition de maladies est marqué par la présence de revendications exagérées. »* (traduction libre)  
(Holtzman, 1999).

Le terme «génohype», qui évoluera par la suite vers «biohype», est alors introduit. Toutefois, ce phénomène d'exagération n'aura été jusqu'à présent que documenté dans les médias publics.

L'existence de déclarations potentiellement exagérées dans certains articles amène à poser la question suivante : « Les publications scientifiques rapportant des résultats issus de recherches cliniques conduites en nutriginétique contribuent-elles au phénomène de biohype ? » Le projet présenté dans cette thèse vise donc initialement à documenter l'existence de biohype dans la littérature scientifique relative à la nutriginétique, plus spécifiquement dans des publications qui ont été revues par des pairs rapportant des résultats issus de recherches cliniques effectuées dans le domaine de la nutriginétique. Ce projet s'intéresse ensuite à mieux comprendre les raisons de l'existence du biohype et à proposer certaines stratégies qui permettraient de limiter les risques associés à ce phénomène. À cet égard, l'enquête conduite auprès de chercheurs œuvrant dans le domaine de la nutriginétique dans le cadre du projet de recherche de plus grande envergure mené par l'équipe du Dr Godard permettra de fournir certains éléments de réponses.

Cette thèse, rédigée par articles, est composée de cinq chapitres. Le premier chapitre tente de décrire le domaine de la nutriginétique, le contexte dans lequel ce domaine se développe ainsi que les enjeux qui lui sont rattachés. C'est dans la première partie que le contexte de développement de la nutriginétique est présenté. La notion de biohype et les impacts potentiels de ce phénomène sont ensuite détaillés dans la seconde partie. Enfin, la troisième partie de ce chapitre est consacrée à la présentation à la fois de la question de recherche qui est à l'origine de cette thèse et du projet qui la chapeaute. Dans le deuxième chapitre sont décrits les aspects méthodologiques relatifs à l'analyse documentaire et à l'enquête. Ensuite, les résultats issus de l'analyse et de l'enquête sont respectivement présentés sous forme d'articles dans les chapitres trois et quatre. Une discussion mettant en perspective les deux chapitres consacrés aux résultats fait l'objet du chapitre cinq. Finalement, la conclusion rappelle des principaux éléments qui ont été abordés dans chacun des chapitres de cette thèse.

# CHAPITRE 1. LA NUTRIGÉNÉTIQUE : ATTENTES, OBSTACLES ET BIOHYPE

Ce chapitre introduit l'étude qui fait l'objet de cette thèse en présentant ses principaux éléments fondateurs. La nutriginétique et le phénomène de biohype sont donc au cœur de ce chapitre.

Ce chapitre débute avec la présentation de l'état actuel de la nutriginétique en s'attardant particulièrement aux attentes associées par le développement de ce champ de recherche ainsi qu'aux limitations méthodologiques que confrontent quotidiennement les chercheurs lors de la conduite de recherches cliniques dans ce domaine. L'impact de ces limitations sur l'interprétation, l'application et la généralisation des résultats obtenus par le biais de ces méthodes y est également discuté. La section 1.4 est consacrée au phénomène de biohype où il s'agit d'explorer dans une perspective générale les causes qui peuvent mener à la mise en place d'un contexte propice à son développement, les avantages qui sont associés à ce phénomène ainsi que les dangers qui lui sont rattachés. C'est dans la section 1.5 que seront présentés les différents acteurs qui peuvent potentiellement participer à la mise en place d'un contexte entourant le développement de la nutriginétique propice à l'apparition de biohype, soit une présentation inexacte ou exagérée des risques et des bénéfices (Bubela and Caulfield, 2004). Suite à cette analyse, nous verrons comment le biohype peut être relié au développement des sciences dans une perspective kuhnnienne. Finalement, nous présenterons l'objectif principal ainsi que les objectifs secondaires de cette thèse.

## 1.1 Définitions de la nutriginomique et de la nutriginétique

La nutriginomique a fait son apparition au début des années 2000 suite à la complétion du décryptage du génome humain. Le déroulement de ce projet a mis en place un contexte favorable au développement des technologies -omiques, soit la transcriptomique<sup>1</sup>, la

---

<sup>1</sup> La transcriptomique consiste en l'analyse de l'ARNm d'un type cellulaire ou tissulaire dans des conditions particulières (Baudin and Bruneel, 2004).

protéomique<sup>2</sup> et la métabolomique<sup>3</sup>. L'adoption de ces technologies par le domaine de recherche de la nutrition a donné naissance à la nutriginomique également connue sous le nom de génomique nutritionnelle (Wittwer, I. et al., 2011). Tel que présenté en introduction, la nutriginomique s'intéresse à l'étude des interactions entre la nutrition et le génome humain à l'aide de technologies -omiques afin d'établir les connaissances scientifiques susceptibles de réduire la morbidité et d'améliorer la santé à travers des moyens nutritionnels (Bergmann, 2008). Cette discipline s'inscrit dans le sillage de la médecine personnalisée, plus spécifiquement de la nutrition personnalisée, puisque son objectif est d'adapter la nutrition à chaque individu selon ses caractéristiques génétiques (Joost, Gibney et al., 2007) dans un souci à la fois de promotion de la santé, de prévention des maladies, telles que les maladies chroniques, et d'amélioration des interventions thérapeutiques (Godard and Hurlimann, 2009; Penders, K. et al., 2007; Robitaille, 2009; Simopoulos, 2010). La nutrition personnalisée est également associée à la nutriginétique, un terme qui a été introduit pour la première fois dans la littérature scientifique en 1975 par Brennan et Mulligan (Brennan and Mulligan, 1975). Ordovas définit ce domaine de recherche comme *«un champ d'étude qui examine l'effet des variations génétiques sur l'interaction entre la diète et les maladies afin de pouvoir générer des recommandations au sujet des risques et des bénéfices des différents régimes sur l'individu.»* (traduction libre) (Ordovas and Mooser, 2004). Cet auteur différencie la nutriginétique de la nutriginomique puisqu'il considère la nutriginomique comme étant *«l'étude de l'influence des nutriments sur le génome, le protéome et le métabolome.»* (traduction libre) (Ordovas and Mooser, 2004). Toutefois, lorsque l'on considère les nombreuses définitions qui ont été proposées dans la littérature (Chavez and Munoz de Chavez, 2003; Elliott and Ong, 2002; Fogg-Johnson, 2007; Kritchevsky, 2003; Muller and Kersten, 2003; Simopoulos, 2010; Trayhurn, 2003; van Ommen and Stierum, 2002), une distinction nette entre les concepts de nutriginétique et nutriginomique s'avère difficile. Il est alors important de mentionner que le concept de nutriginétique abordé dans cette thèse fait référence à la définition proposée par Ordovas en 2004.

---

<sup>2</sup> La protéomique consiste en l'analyse du complément protéique total exprimé par un génome dans une cellule ou un tissu dans des conditions particulières (Dunn, 1999).

<sup>3</sup> La métabolomique consiste en l'analyse à large échelle de composés organiques de petite taille. (Juno, 2010).

La nutriginétique est souvent considérée comme le point de rencontre entre les sciences nutritionnelles et génétiques puisque les projets conduits dans ce domaine de recherche implique la cueillette de données qui concerne autant la diète que le génotype de l'individu (Fogg-Johnson, 2007).

## 1.2 Les attentes associées au développement de la nutriginétique

La nutriginétique permet d'approfondir les connaissances concernant les effets des variations génétiques sur la réponse alimentaire. Les retombées de ces connaissances sont variées (Lundstrom, 2012). Par exemple, les avancements dans ce domaine ont permis de mettre au point des recommandations alimentaires personnalisées qui, jointes à un programme personnalisé d'exercices, ont favorisé une perte de poids chez des individus obèses ainsi que le maintien de cette perte de poids (Lundstrom, 2012; Fenech, A. et al., 2011). Des retombées sont également visibles dans le domaine des maladies cardiovasculaires. En effet, la nutriginétique a permis d'une part d'identifier des facteurs génétiques qui mettaient les individus à risque d'être atteints par ce type de maladies et d'autre part d'identifier une diète qui diminuait le risque de développer ces maladies chez ces individus génétiquement à risque (Lundstrom, 2012; Fenech et al., 2011).

De part notamment les bénéfices qui lui ont déjà été associés, le développement de la nutriginétique suscite de nombreuses attentes. Une nutrition personnalisée selon les particularités génétiques de chacun peut permettre de développer des interventions nutritionnelles plus efficaces tel que l'illustre l'exemple des individus obèses présenté dans le paragraphe précédent. De plus, des recommandations nutritionnelles personnalisées selon les données génétiques disponibles peuvent maximiser l'efficacité des stratégies de prévention des maladies associées à la nutrition telle que l'athérosclérose ou le diabète (Joost et al., 2007). Finalement, la réduction des risques des maladies complexes chez des individus qui y sont génétiquement prédisposés par le biais d'interventions nutritionnelles (Davis and Milner, 2005; Penders et al., 2007) ainsi que des recommandations plus précises en santé publique sur l'apport nutritionnel sont également considérées comme des retombées potentielles du développement de la nutriginétique. En effet, la nutriginétique pourrait contribuer à la mise en place de programmes d'intervention en santé publique dont l'objectif serait d'identifier les nutriments à consommer par les populations qui ont

différents besoins nutritifs sachant que cette variété est en partie attribuable au bagage génétique des individus (Robitaille, 2009). Dans une perspective plus large, l'impact principal visé du développement de la nutriginétique dans le domaine de la santé publique est d'identifier les recommandations alimentaires qui, dans un contexte génétique spécifique, aideraient à prévenir l'apparition de maladies et donc à assurer un vieillissement en santé (Ordovas and Mooser, 2004). De part les importants bénéfices que le développement de ce domaine laisse envisager, la nutriginétique est un champ de recherche fort prometteur.

### 1.3 Les limites entourant le transfert des connaissances en nutriginétique à la pratique clinique.

Avant que le concept de recommandations nutritionnelles personnalisées puisse être intégré dans la pratique clinique courante et que l'on puisse jouir des différents bénéfices associés à ce changement, la recherche en nutriginétique doit surmonter encore plusieurs obstacles. En effet, afin que les recommandations issues de la nutriginétique deviennent courantes dans la pratique clinique, il est suggéré que les consommateurs soient d'une part prêts à être soumis à un test génétique et d'autre part, prêts à adapter leur régime alimentaire à leurs particularités génétiques (de Roos, 2013). À cet égard, une enquête conduite en Europe a démontré que 66% de la population générale serait prête à être soumise à un test génétique alors que seulement 27% serait prête à suivre un régime alimentaire personnalisé (Stewart-Knox, Bunting et al., 2009). Avec si peu de gens prêt à adapter leur régime alimentaire, il est difficile d'envisager que les recommandations issues de la nutriginétique fassent partie de la pratique clinique courante.

Ensuite, il est également suggéré que les professionnels de la santé concernés par ce domaine de recherche, soit les nutritionnistes et les professionnels en diététiques, aient une formation adéquate en la matière afin d'être en mesure d'appliquer les recommandations issues de la nutriginétique dans leur pratique clinique courante. Cependant, plusieurs études ont rapporté que le contenu des programmes de formation suivis par ces professionnels ne contenait pas assez de matériel portant sur ce domaine (Wright, 2013; Robitaille, 2009; Rosen, Earthman et al., 2006). Ce manque de contenu avait comme conséquence que ces professionnels ne se considéraient pas assez confiants pour appliquer

les recommandations issues de la nutriginétique (Wright, 2013; Robitaille, 2009; Rosen et al., 2006). Une amélioration des programmes de formation des nutritionnistes et des professionnels en diététique est donc nécessaire pour favoriser l'intégration des recommandations issues de la nutriginétique dans la pratique clinique courante.

Par ailleurs, selon de Roos (2013), l'industrie des aliments personnalisés, soit les aliments avec une composition d'ingrédients contrôlée, ne serait actuellement pas viable. En effet, la production de ces aliments est coûteuse et leur distribution et commercialisation n'est possible qu'auprès d'un petit marché de consommateurs (de Roos, 2013) puisque chaque individu a des besoins nutritionnels différents dépendamment de leur bagage génétique. Donc, même si les recommandations issues de la nutriginétique devenaient une pratique clinique courante, il serait difficile de les appliquer puisque l'offre alimentaire ne serait pas présente.

Finalement, plusieurs obstacles à l'intégration des recommandations issues de la nutriginétique dans la pratique clinique courante sont de nature méthodologique (Ordovas and Corella, 2004). On compte parmi ces obstacles les types de conceptions d'études disponibles pour la conduite des recherches cliniques (soit les études transversales, les études de cas témoins, les études de cohortes ainsi que les essais cliniques), les outils de cueillette d'informations alimentaires utilisés, la difficulté à tenir compte de tous les facteurs qui peuvent influencer la composition de la diète ainsi que l'interprétation des données génétiques. Ces obstacles sont discutés au cours des prochaines sections.

### 1.3.1 Les différents types de conceptions des études cliniques conduites en nutriginétique

Plusieurs types de conception d'études sont disponibles pour la conduite de recherche clinique dans le domaine de la nutriginétique. Ceux-ci sont regroupés en deux catégories, soit les études observationnelles et les études expérimentales. Le premier groupe comporte les études transversales, de cas-témoins et de cohortes et le deuxième groupe, les essais cliniques.

Les études transversales consistent à évaluer l'exposition à un facteur et l'apparition d'une maladie chez des individus provenant d'une population spécifique à un moment précis (Bousquet, J. et al., 2004; Freudenheim, 1999; Ordovas and Corella, 2004). Ce type de conception d'étude est utilisé pour déterminer la fréquence ou la prévalence d'une pathologie (Bousquet et al., 2004; Freudenheim, 1999). Il offre l'avantage d'être peu coûteux et de courte durée, il est considéré adéquat pour l'étude des maladies qui ont de longues périodes de latence (Edelstein, 2010) et il permet la génération d'hypothèses (Edelstein, 2010). En revanche, puisque ce type de conception d'étude n'est pas longitudinal, il ne permet pas d'établir dans quel ordre les deux événements ont eu lieu, c'est-à-dire si l'exposition à un facteur nutritif spécifique s'est produite avant ou après l'apparition de la maladie (Edelstein, 2010; Freudenheim, 1999; Hennekens, Buring et al., 1987; Ordovas and Mooser, 2004). De plus, les études transversales permettent difficilement d'évaluer le lien de causation entre le facteur de risque et la pathologie étudiés (Flanders, L. et al., 1992). Une étude conduite dans le domaine de la nutriginétique qui a eu recours à cette conception s'est déroulée comme suit : la relation entre un élément du régime alimentaire et une pathologie dans le contexte d'une variation génétique individuelle spécifique, également appelée polymorphisme – par exemple, la consommation d'acides gras polyinsaturés, la résistance à l'insuline et un polymorphisme lié au gène «fatty acid desaturase» a été étudiée chez 576 individus. Pour répondre à l'objectif de l'étude, ces individus ont été génotypés afin de connaître le polymorphisme dont ils étaient porteurs et ont répondu à un questionnaire sur leurs habitudes alimentaires. Leur résistance à l'insuline a également été évaluée et ce, à un temps spécifique. Ces données ont été recueillies dans le but de déterminer s'il existait une association entre le niveau sanguin d'acides gras polyinsaturés des participants et la résistance à l'insuline dans le contexte d'un polymorphisme particulier retrouvé dans le gène «fatty acid desaturase» (Kim, H.H. et al., 2011). Ces données ne pourront cependant pas démontrer qu'un niveau sanguin élevé d'acides gras polyinsaturés entraîne une résistance à l'insuline dans le contexte d'un polymorphisme particulier lié au gène «fatty acid desaturase» puisque les données ont notamment été recueillies à un moment spécifique et non sur une longue période de temps.

Les études de cas-témoins sont des études rétrospectives qui consistent à comparer l'information concernant la diète entre des patients et des individus sains afin de dégager

une association entre des éléments de la diète et l'apparition d'une maladie spécifique (Bousquet et al., 2004; Ordovas and Corella, 2004). Les enquêtes se font généralement par le biais d'entrevues qui visent à connaître les habitudes alimentaires antérieures d'une part des individus qui ont été récemment diagnostiqués avec la maladie d'intérêt et d'autre part, des individus dits « contrôles » qui n'ont pas été diagnostiqués avec cette maladie. Ce type d'étude permet d'étudier plusieurs facteurs en même temps (Bousquet et al., 2004; Freudenheim, 1999). Deux désavantages ont été associés à ce type de conception d'études cliniques. Le premier vient du fait qu'il est difficile de valider les habitudes alimentaires qui ont été rapportées, particulièrement lorsque la récolte d'informations a nécessité un retour loin dans le passé (Freudenheim, 1999). Ensuite, certains chercheurs voient un biais dans le fait que, puisqu'une partie des participants sont des individus malades, ils peuvent percevoir et rapporter leur diète différemment des individus « contrôles » (Freudenheim, 1999). Une étude conduite dans le domaine de la nutriginétique qui a eu recours à cette conception dont l'objectif visait à établir une association entre la consommation de caféine et le risque de faire un infarctus du myocarde en présence du génotype CYP1A2\*1F retrouvé dans le gène du cytochrome P450 s'est déroulée comme suit : 2014 individus ayant eu un infarctus du myocarde et 2014 individus sains ont été sélectionnés et ont répondu à un questionnaire pour évaluer leur consommation de café caféiné au cours de l'année précédente. Ces participants ont également été génotypés afin de savoir s'ils étaient porteurs de l'allèle d'intérêt. Les résultats obtenus auprès des individus ayant soufferts d'un infarctus du myocarde ont ensuite été comparés avec ceux obtenus auprès des individus sains et soumis à des tests statistiques afin déterminer s'il était possible d'établir une association entre la consommation de café caféiné, la présence du génotype CYP1A2\*1F dans le cytochrome P450 et le risque d'être atteint d'un infarctus du myocarde (Cornelis, El-Sohehy et al., 2006). Ces résultats ne pourront cependant pas démontrer que la consommation de café caféiné est la principale cause d'infarctus du myocarde chez les individus porteurs du génotype CYP1A2\*1F puisque l'étude a débuté alors que les individus avaient déjà été atteints d'un infarctus du myocarde.

Les études de cohortes consistent à suivre un groupe d'individus possédant des caractéristiques génétiques spécifiques sur une période de temps assez longue afin de pouvoir observer l'apparition de maladies. Au cours de ce suivi, l'exposition à différents facteurs de risque, dont le régime alimentaire passé et présent, est mesurée afin de

déterminer les éléments qui prédisposent certains individus à développer la maladie d'intérêt (Bousquet et al., 2004). Lorsque comparées avec les études transversales et les études cas-témoins, les études de cohortes ont l'avantage de pouvoir établir une séquence temporelle dans l'apparition des événements étant donné que l'exposition au facteur de risque étudié précède toujours l'apparition de la maladie. Les études de cohortes permettent alors de définir le rôle du facteur d'intérêt (protecteur, de risque) et de déterminer, si le cas échéant, le risque relatif correspondant à ce facteur (Bousquet et al., 2004; Freudenheim, 1999). De plus, puisque l'étude des habitudes alimentaires se fait en « temps réel », moins de biais sont introduits dû au fait que les individus doivent rapporter des habitudes alimentaires qui ont eu lieu dans leur passé lointain ou rapproché. En effet, il est moins difficile pour un participant de rapporter ce qui a été consommé la veille que ce qui a été consommé une année auparavant. Toutefois, ces études nécessitent des échantillons de grande taille qui doivent être suivis sur une longue période de temps. De ce fait, les questionnaires de consommation alimentaire utilisés ne doivent pas être trop contraignants pour les participants si l'objectif est de maintenir un taux de participation raisonnable. En effet, des questionnaires exigeants qui doivent être remplis sur une longue période de temps peuvent entraîner l'abandon de plusieurs participants. Les informations obtenues dans ces études sont donc moins détaillées. Finalement, il y a aussi un risque de biais associé à la présence de facteurs confondants non-contrôlés (Freudenheim, 1999). Ceux-ci sont discutés en détail plus loin dans cette section. Une étude conduite dans le domaine de la nutriginétique qui a eu recours à cette conception dont l'objectif visait à identifier si la consommation de folate ou d'alcool pouvait être associée à l'hyperméthylation du promoteur de certains gènes qui participent à l'apparition du cancer colorectal s'est déroulée comme suit : 120 852 participants ont été enrôlés et suivis sur plusieurs années. Au moment de l'enrôlement, ils ont rempli un questionnaire sur leurs habitudes alimentaires. Des analyses génétiques visant à déterminer le niveau de méthylation des promoteurs de certains gènes impliqués dans le développement du cancer ont ensuite été effectuées sur les biopsies de patients qui étaient atteints d'un cancer colorectal au cours des années durant lesquelles l'étude s'est déroulée. Le niveau de méthylation de ces promoteurs a ensuite été comparé entre les participants qui consommaient peu de folate mais beaucoup d'alcool et les participants qui consommaient beaucoup de folate et peu d'alcool afin de déterminer si ces deux composantes du régime alimentaire ont une influence sur le niveau de méthylation dans un contexte de cancer colorectal (van

Engeland, Weijenberg et al., 2003). Des facteurs inconnus autres que le régime alimentaire pourraient cependant avoir contribué à l'hyperméthylation des promoteurs des gènes étudiés sans pour autant qu'ils n'aient été pris en compte lors de l'analyse des données de l'étude. Ceux-ci sont appelés «facteurs confondants non-contrôlés».

Les études expérimentales consistent à soumettre les participants à un facteur d'exposition choisi par l'investigateur afin d'en évaluer les effets. L'investigateur est donc en mesure de contrôler les conditions dans lesquelles l'étude se déroule, ce qui a comme avantage de minimiser la présence des facteurs confondants (Freudenheim, 1999). Un facteur confondant est défini par Rothman et Greenland comme « *une variable qui est associée à la fois au facteur de risque et au phénotype de l'étude et qui est susceptible d'induire une distorsion dans l'analyse du lien observé entre l'exposition et le phénotype* » (traduction libre) (Rothman and Greenland, 1998). L'existence d'une telle variable dans l'analyse peut mener à l'observation de fausses associations. Les facteurs suivants sont considérés comme confondants dans les études cliniques conduites en nutriginétique : le temps de repos, le temps et le type d'activité, la consommation d'éléments bioactifs retrouvés en vente libre (telles que les Non-Steroidale Anti-Inflammatoire Drugs), certains facteurs physiologiques comme le stress, l'exposition à divers allergènes ou polluants, le rythme circadien et finalement, le changement des saisons (Kaput, J.M. et al., 2005). Offrant un degré de contrôle plus élevé sur les facteurs confondants, les études expérimentales permettent d'avoir un niveau de preuves considéré suffisant pour établir une relation de causalité (Freudenheim, 1999; Guyatt, R.B. et al., 2000; LeLorier, G. et al., 1997; Meunier, H. et al., 2009). Il est toutefois rare dans ce domaine, voire même impossible, qu'une seule étude puisse apporter les preuves suffisantes pour justifier qu'un composant alimentaire ou que des habitudes alimentaires spécifiques dans le contexte d'un polymorphisme génétique particulier puissent être une cause de maladie (Ordovas and Corella, 2004). Les études expérimentales présentent toutefois certains désavantages. En effet, la conduite de ces études est coûteuse, ce qui limite le nombre de participants qui peut être recruté ainsi que la durée de l'étude (Freudenheim, 1999; Ordovas and Corella, 2004). De plus, il peut être difficile, voire impossible, de répondre aux questions de recherche qui requièrent une longue période d'exposition au facteur de risque à l'aide de cette conception d'étude (Freudenheim, 1999) étant donné le coût et le degré de contrôle qui y sont associés. Une étude conduite dans le domaine de la nutriginétique qui a eu recours à cette conception

s'est déroulée comme suit : 90 participants ont été divisés en trois groupes et soumis à trois régimes alimentaires différents pendant 3 mois, soit (1) un régime méditerranéen traditionnel accompagné d'huile d'olive vierge, (2) un régime méditerranéen traditionnel accompagné d'huile d'olive qui n'est pas vierge et (3) le régime alimentaire habituel des participants de ce groupe. Le niveau d'expression génétique de certains gènes liés à l'athérosclérose a été évalué à la fin de l'intervention afin de déterminer s'il existait une association entre la variation dans leurs niveaux d'expression et la consommation d'une diète méditerranéenne et des polyphénols présents dans l'huile d'olive (Konstantinidou, M.-I. et al., 2010). Il est cependant difficile de généraliser les résultats d'une telle recherche à une population entière, le nombre de participants étant petit. De plus, les participants ne sont pas nécessairement représentatifs de la population à laquelle les résultats seraient généralisés.

### 1.3.2 Les outils de cueillette d'informations alimentaires

Les outils de cueillette d'informations alimentaires sont généralement utilisés dans l'ensemble des conceptions d'études quoique plus rarement dans les études expérimentales. Les outils de cueillette d'informations alimentaires présentent cependant des enjeux méthodologiques importants autant pour les études cliniques qui concernent la nutrition (Wahlqvist, 1999) que pour les études cliniques conduites en nutriginétique. La complexité de la cueillette d'informations alimentaires provient entre autres de la combinaison du fait que la consommation alimentaire individuelle est variable et du fait que sa mesure ne puisse se faire que sur des courtes périodes de temps, diminuant ainsi les chances que celle-ci représente la consommation alimentaire habituelle sur le long-terme (Rutishauser, 2005). Il n'existe aucune méthodologie qui soit considérée comme un «critère de référence» dans la conduite de recherches cliniques en nutriginétique (Wahlqvist, 1999). Plusieurs outils sont utilisés, les plus fréquents étant le *Food Frequency Questionnaire* (FFQ), les carnets de consommation alimentaire et les questionnaires rétrospectifs de 24 heures (Ordovas and Corella, 2004; Pereira, M.C. et al., 2010).

L'outil le plus fréquemment utilisé est le FFQ. Il s'agit d'un questionnaire auto-administré composé d'une liste d'aliments qui est accompagnée d'une sélection d'options sur la fréquence de consommation de chacun des items présentés (Rutishauser, 2005). Certaines questions du FFQ peuvent porter sur les portions ainsi que sur les modes de préparation et

de cuisson des aliments (Tucker, 2007). Les avantages de cet outil résident dans le fait qu'il fournit un estimé rapide de la consommation alimentaire habituelle de chaque participant (Tucker, 2007). Toutefois, étant donné que le FFQ est de nature rétrospective puisqu'il fait appel à la mémoire des participants (Fraser, 2003), il est loin d'être considéré comme l'outil idéal pour la cueillette d'informations alimentaires (Rutishauser, 2005). La diète étant complexe, les produits consommés variant au fil des saisons et de leur disponibilité et les individus ayant tendance à percevoir leur diète de façon favorable, le recours à cette méthode risque d'entraîner la collecte d'informations inexactes (Fraser, 2003). De plus, la validité de cet outil dépend de la représentativité de la liste d'aliments proposée aux participants. Par exemple, des participants à une étude qui auraient des habitudes alimentaires différentes de la majorité des participants risquent de ne pas être adéquatement représentés si cette différence n'est pas considérée dans la liste des aliments proposés (Tucker, 2007, 1998). Il est donc important d'adapter le FFQ à la population étudiée avant d'amorcer la cueillette de données. Le FFQ est cependant considéré comme un outil adéquat pour la conduite d'études cliniques sur de larges populations; c'est pourquoi il reste le premier choix des investigateurs (Fogg-Johnson, 2007). Une étude en nutriginétique qui a eu recours à ce questionnaire dont l'objectif visait à identifier si la consommation de folate ou d'alcool pouvait être associée à l'hyperméthylation du promoteur de certains gènes qui participent à l'apparition du cancer colorectal s'est déroulée comme suit : 120 852 participants ont été recrutés et suivis sur plusieurs années. Au moment de l'enrôlement, ils ont eu à répondre annuellement à un questionnaire sur leurs habitudes alimentaires (FFQ). Le FFQ contenait des questions concernant 175 catégories d'aliments et boissons et les portions consommées de chacune de ces catégories. Des analyses génétiques visant à déterminer le niveau de méthylation des promoteurs de certains gènes impliqués dans le développement du cancer ont ensuite été effectuées sur les biopsies provenant de patients qui avaient développé un cancer colorectal au cours des années de la conduite de l'étude. Le niveau de méthylation de ces promoteurs a ensuite été comparé entre les participants qui consommaient peu de folate mais beaucoup d'alcool et les participants qui consommaient beaucoup de folate et peu d'alcool afin de déterminer si ces deux composantes du régime alimentaire ont une influence sur le niveau de méthylation dans un contexte de cancer colorectal (van Engeland et al., 2003). Il se pourrait cependant que certains aliments consommés par les participants ne se trouvent pas parmi les 175 catégories du questionnaire. Il se pourrait également que certains participants

ne se souviennent pas clairement des portions qu'ils ont consommées durant l'année précédente.

Le fonctionnement des carnets de consommation alimentaire, aussi appelés journaux de bord, nécessite que le participant enregistre le type d'aliments consommés ainsi que la fréquence de consommation de celui-ci et ce, pendant une période de temps qui peut s'étaler sur plusieurs jours. Certains carnets de consommation alimentaire exigent de peser les aliments consommés; une description sommaire des avantages et des inconvénients de ceux-ci sont présentés dans le prochain paragraphe. Les carnets de consommation alimentaire qui n'exigent pas la pesée des aliments consommés sont peu exigeants pour le participant. Ils peuvent donc être utilisés sur de plus longues périodes de temps que ceux nécessitant une pesée. Les différents types de carnets de consommation alimentaire sont considérés utiles pour obtenir un aperçu des habitudes alimentaires des participants et pour vérifier l'adhérence des participants à un régime alimentaire spécifique. À l'exception du carnet de consommation alimentaire exigeant la pesée des aliments consommés, aucune information sur les quantités consommées n'est recueillie par le biais de cet outil; il ne permet donc pas d'estimer l'apport en nutriments (Rutishauser, 2005). De plus, il peut arriver que les participants ne remplissent pas leur carnet au moment même où ils mangent (Fraser, 2003). Une étude conduite dans le domaine de la nutriginétique qui a eu recours à ces carnets dont l'objectif visait à mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans la protection contre le diabète de type 2 qui est associée à la consommation de céréales à grains entiers s'est déroulée comme suit : 20 participants souffrants de syndrome métabolique étaient divisés en deux groupes. Le premier était soumis pendant 12 semaines à une diète riche en pain d'avoine et patates et le deuxième, à une diète riche en pain de seigle et pâtes. Afin de vérifier si la diète avait été respectée dans les deux groupes, les participants étaient invités à remplir un carnet de consommation alimentaire d'une durée de quatre jours au cours des semaines quatre et huit. Une analyse de l'expression génétique de nombreux gènes a ensuite été effectuée sur du tissu adipeux prélevés chez les participants après l'intervention alimentaire afin d'évaluer son impact sur les profils métaboliques (Lankinen, 2010) . Il est cependant difficile de déterminer la quantité exacte des nutriments consommés en se basant uniquement sur les informations véhiculées par les carnets de consommation alimentaire puisque les portions consommées ne sont pas rapportées avec exactitude.

Les carnets de consommation alimentaire qui nécessitent une pesée sont identiques aux carnets de consommation alimentaire à l'exception qu'ils requièrent des participants de peser les aliments consommés. Ils impliquent également l'enregistrement de l'information relative aux recettes utilisées et aux méthodes de préparation et de cuisson. Les avantages de cet outil résident dans le fait qu'il permet d'une part l'obtention d'information précise concernant la taille des portions et d'autre part, d'éviter les biais associés aux outils de cueillette rétrospectifs. Cet outil a donc été considéré par certains comme étant le « critère de référence », particulièrement pour les études de taille modeste (Tucker, 2007). Toutefois, c'est un outil relativement exigeant puisque le participant doit peser chacun des aliments consommés. Il est donc nécessaire que les individus recrutés soient assez motivés à participer au projet de recherche. Il a également été observé que la qualité et la quantité d'informations rapportées par le biais de cet outil diminuent au fil du temps (Gersovitz, Madden et al., 1978). L'usage de cet outil peut aussi entraîner des changements dans la consommation alimentaire du participant lors de la collecte de données (Tucker, 2007). Par exemple, les participants pourraient décider d'aller à l'encontre de leurs habitudes en s'abstenant d'aller manger au restaurant durant la période de collecte de données car il pourrait leur sembler trop compliqué de rapporter ce qui aurait été consommé.

Les questionnaires rétrospectifs de 24 heures font également partie des outils de cueillette d'informations alimentaires les plus utilisés. Leur fonctionnement repose sur une entrevue entre le participant et le chercheur qui a lieu lors d'une rencontre de type face à face, téléphonique ou par voie informatique. Le but de cette entrevue est de connaître la liste des aliments consommés par le participant au cours des derniers 24 heures, les quantités consommées, la façon dont les aliments ont été préparés et cuisinés ainsi que la marque des aliments consommés (Rutishauser, 2005; Tucker, 2007). Il permet alors l'obtention d'informations détaillées sur la consommation alimentaire. Cet outil est considéré comme étant plus valide que le FFQ puisqu'il n'exige pas de la part des participants d'avoir recours à leur mémoire à long terme. Toutefois, les questionnaires rétrospectifs de 24 heures comportent certaines lacunes puisque les participants ont souvent de la difficulté à se remémorer avec exactitude la diète qu'ils ont consommée dans les dernières 24 heures et ont tendance à sous-estimer leur consommation (Rutishauser, 2005; Tucker, 2007). Certains auteurs ont soulevé que même si l'information recueillie au cours des derniers 24 heures est tout à fait fiable, elle ne donne pas une bonne estimation de la consommation

individuelle dans le long terme à moins que le questionnaire ne soit répété à plusieurs occasions (Rutishauser, 2005; Tucker, 2007; Willett, 2000). Une étude conduite dans le domaine de la nutriginétique qui a eu recours à cet outil et dont l'objectif visait à évaluer les effets d'un régime alimentaire basé notamment sur les protéines de soja sur les variables biochimiques associés au syndrome métabolique en tenant compte de la présence de certains variants génétiques s'est déroulée comme suit : 67 participants ont été séparés en deux groupes. Le premier a été soumis au régime alimentaire basé sur les protéines de soja et le deuxième, à un régime alimentaire placebo et ce, durant deux mois. Afin de vérifier si les participants respectaient le régime qui leur avait été imposé, ils devaient remplir un questionnaire rétrospectif de 24 heures trois fois durant la période d'intervention (Guevara-Cruz, A.R. et al., 2012). Il peut être cependant difficile de déterminer avec précision si le régime alimentaire est respecté avec exactitude pendant deux mois à l'aide de seulement trois questionnaires rétrospectifs de 24 heures.

Puisque les outils de cueillette d'informations alimentaires comporte des faiblesses, les associations qui ont été observées à plusieurs reprises dans différentes populations lorsque l'information alimentaire avait été obtenue par le biais de différents outils de cueillette sont habituellement considérées comme étant plus vraisemblables (Fraser, 2003). En effet, lorsque les mêmes résultats sont observés dans différents contextes de recherche où les erreurs dérivées des aspects méthodologiques sont différentes, ils ont davantage de chance de représenter la réalité (Fraser, 2003).

### 1.3.3 La complexité du régime alimentaire

La diète est une variable difficilement caractérisable étant donné sa complexité. Même si la teneur en nutriments, vitamines, minéraux, etc. des composants alimentaires est connue dans certains cas, leurs propriétés ne sont pas toujours établies et le rôle que pourraient jouer ces éléments dans le développement des maladies est souvent méconnu (Fraser, 2003).

On retrouve dans les études cliniques conduites dans le domaine de la nutriginétique trois approches pour étudier la diète consommée par les participants: une qui s'intéresse aux nutriments, une qui s'intéresse à des composants alimentaires spécifiques et une autre qui s'intéresse à la diète en général. Pour Wahlqvist (1999), les approches qui s'intéressent à

l'étude d'un nutriment ou d'un composant alimentaire spécifique sont des méthodologies réductionnistes et les résultats obtenus par le biais de ces méthodes ont peu d'applicabilité. En effet, les approches qui ne se concentrent que sur les nutriments ou les composants alimentaires n'incluent pas les informations relatives à d'autres éléments qui peuvent constituer ces composants et ce, malgré l'impact biologique que ceux-ci pourraient avoir (Ordovas and Corella, 2004). Les composants alimentaires ne sont pas seulement constitués de nutriments mais également de molécules « non nutritives », comme par exemple les composés phytochimiques, qui peuvent avoir un impact biologique (Liu, 2003). Les composés alimentaires consommés renferment aussi des produits additifs, qui ont été ajoutés lors des processus de transformation, ainsi que de nouvelles molécules qui se forment lors de la cuisson. Les études qui tiennent compte des habitudes alimentaires et de la culture « culinaire » (ex : consommation de produits transformés, méthodes de cuisson, etc.) des participants sont donc considérées supérieures puisqu'elles incluent des données relatives à certains facteurs qui influencent la teneur nutritive des composants alimentaires (Wahlqvist, 1999). Il n'en reste pas moins que les effets additifs, synergétiques, etc. qui peuvent avoir lieu lorsqu'il y a une interaction entre plusieurs composants alimentaires ne sont pas toujours considérés dans cette dernière approche afin d'être en mesure d'identifier avec précision les facteurs du régime alimentaire qui seraient associés à un état de santé ou inversement, à l'apparition d'une maladie (Wahlqvist, 1999).

D'autres facteurs, tels que certaines pratiques (ex : végétarisme), la durée de la période de sommeil et les niveaux d'activité, influencent aussi l'apport nutritif des individus (Kaput et al., 2005). Toutefois, aucune étude qui aurait tenu compte de l'ensemble de ces facteurs n'a encore été réalisée (Fogg-Johnson, 2007).

#### 1.3.4 L'interprétation des données génétiques

Il existe une grande diversité génétique à la fois inter et intra populationnelle (van Ommen, A. et al., 2010; Suarez-Kurtz, J.P. et al., 2010; Villagra, J. et al., 2010). Cela peut représenter un défi pour les chercheurs œuvrant dans le domaine de la nutriginétique. Outre cette diversité, il faut également considérer qu'il existe chez l'individu des interactions entre les différents variants génétiques et leurs produits d'expression respectifs, soit les ARNs et les protéines. Pensons notamment au phénomène d'épistasie

qui apparaît lorsque les effets d'une mutation sont modifiés ou masqués par la présence d'autres gènes (Wagner, Laubichler et al., 1998). Les études conduites par le généticien américain Emerson au début des années 1900 illustrent bien ce phénomène. Les études d'Emerson consistaient à croiser différents plants de maïs afin de mieux comprendre les mécanismes génétiques sous-jacents à la transmission de la couleur. Lors d'un croisement effectué entre des plants de maïs de race pure à graines jaunes, il a obtenu une première génération qui était 100% pourpre. Cette coloration était due à la présence d'un pigment, l'anthocyane. Il a croisé cette première génération entre elle et a obtenu une deuxième génération dont les 9/16<sup>ème</sup> étaient des plants qui avaient grains de couleur pourpre et 7/16<sup>ème</sup> étaient des plants qui avaient des grains de couleur jaune. Ces expériences de croisement démontraient d'une part que la couleur des grains de plants de maïs était contrôlée par deux gènes et d'autre part que ces deux gènes interagissaient l'un avec l'autre (Camus, 2013; Emerson, 1911). À partir du moment où il y a interaction entre deux gènes (ou plus) on parle d'épistasie. Plusieurs possibilités d'interactions différentes existent. Il arrive en effet qu'un gène dominant codant pour un phénotype spécifique influence l'expression d'un autre gène codant pour un phénotype différent. Lorsqu'un tel phénomène a lieu, il devient difficile d'identifier le premier gène, soit celui responsable du phénotype observé dans les études (Cordell, 2002). Dans le cadre des études cliniques conduites en nutriginétique, ce phénomène peut influencer l'analyse des données. En effet, la découverte d'une association entre une variation génétique dans un gène «c» et l'apparition d'une maladie dans le contexte d'un régime alimentaire spécifique ne signifie pas que la variation génétique est responsable de l'apparition de cette maladie. En effet, cette variation génétique peut avoir modifié la fonction du produit d'expression génétique du gène «c» et ainsi entraîner par exemple un changement dans l'expression du gène «d». Ce changement résulterait en l'apparition de la maladie d'intérêt dans le contexte d'un régime alimentaire spécifique (Kaput, A. et al., 2007).

Le « genetic buffering » est un autre phénomène à prendre en considération dans les études qui contiennent des données génétiques. Ce phénomène est décrit comme étant la capacité des espèces vivantes à conserver leurs caractères phénotypiques malgré le fait qu'ils sont continuellement soumis à diverses perturbations qu'elles soient d'ordre environnemental, génétique, etc. (Rutherford, 2000). Ce phénomène pourrait s'illustrer comme suit : un type de champignon subit une variation génétique dans un gène «a» suite à un événement «x».

Cette variation s'avère létale pour la majorité de ces champignons. Certains champignons résistent cependant à la perturbation car ils possèdent le gène «b» qui leur permet de tolérer la présence de cette variation génétique. Il semble donc qu'il existe des systèmes de gènes «tampons» qui auraient compensé pour les variations génétiques mineures qui seraient survenues au fil du temps et qui auraient pu résulter en un changement phénotypique. Ces gènes «tampons» auraient contrecarré l'apparition de ces changements phénotypiques, tel que par exemple la mort des champignons suite à l'événement «x» (Hartman, Garvik et al., 2001). L'existence du phénomène de «genetic buffering» signifierait également que la simple présence/absence d'un polymorphisme spécifique ne serait pas responsable d'un phénotype particulier. Le phénotype serait plutôt le résultat de l'expression de ce polymorphisme dans un contexte génétique particulier (Fogg-Johnson, 2007; Moore, 2005). Donc, un polymorphisme ou un haplotype contribuerait différemment au risque d'apparition d'une maladie et ce, d'un individu à l'autre. La nutriginétique ayant pour prémisses que la diète influence les voies de signalisation qui affectent l'initiation ou la progression des maladies, les mêmes nutriments peuvent alors affecter différemment les individus qui sont porteurs des mêmes polymorphismes puisque ces derniers s'expriment dans des contextes génétiques différents (Fogg-Johnson, 2007). Plus encore, si l'on prend en compte le phénomène de «genetic buffering» dans l'analyse des données obtenues suite à la conduite d'une étude en nutriginétique, l'identification d'une association entre la présence d'une variation génétique «y» avec l'apparition d'une maladie dans le contexte d'un régime alimentaire particulier ne signifie pas nécessairement que la variation génétique «y» est le seul élément causal de la maladie. En effet, d'autres gènes qui auraient normalement compensés pour les effets phénotypiques de la variation génétique «y» auraient pu être également affectés par une variation génétique «z» qui les empêcheraient de pouvoir jouer leur rôle de «tampons» et ainsi, occasionner l'apparition d'une certaine maladie dans le contexte d'un régime alimentaire particulier.

À la lumière de ces informations, les phénomènes d'épistasie et de «buffering» peuvent rendre difficile l'identification des polymorphismes spécifiques responsables de la vulnérabilité d'individus à certaines maladies dans le contexte d'aliments, de nutriments ou de régimes alimentaires spécifiques. Étant donné leur influence, il est important de tenir compte de ces phénomènes lors de l'analyse des résultats de recherches conduites dans le domaine de la nutriginétique.

## 1.4 Le biohype

Le projet du génome humain (PGH) qui a débuté dans les années 1990 représente un tournant marquant pour la recherche biomédicale. En effet, l'achèvement du PGH en 2003 a engendré le développement d'outils de recherche, ce qui a eu comme conséquence d'accélérer la recherche biomédicale (Lander, 2011). Lors de ses débuts, il était initialement attendu que l'achèvement du PGH permettrait entre autres la découverte de thérapies pour des maladies telles que l'Alzheimer, le Parkinson et différents types de cancer (Guttmacher and Collins, 2005) ou encore pour certaines maladies chroniques qui sont ciblées par les études en nutriginétique depuis le début du siècle, soit les maladies cardiovasculaires, le cancer du colon, le diabète et l'obésité (Junien, 2001, 2002; Simopoulos, 2002). Il avait même été envisagé que l'achèvement du PGH provoquerait une révolution dans la pratique médicale en facilitant le développement de la médecine génomique, soit « *the practice of medicine in which the individual patient's genome will help determine the optimal approach to care, whether it is preventive, diagnostic, or therapeutic* » (Guttmacher and Collins, 2002, p.1519; in den Baumen, 2011). Dix ans après la complétion de ce projet, ces attentes ne sont pas encore réalisées. De plus, malgré le fait que certains actes médicaux<sup>4</sup> tiennent compte aujourd'hui du bagage génétique individuel (Caskey, 2010), la médecine génomique n'est pas encore une pratique courante. Il semble donc que certains des bénéfices anticipés avaient été surestimés.

Le concept de « biohype » a fait son apparition dans la littérature scientifique au cours des années 1980 (Tabor, 1985). Il était alors utilisé entre autres pour dépeindre le contexte, caractérisé par la création d'attentes irréalistes, dans lequel est né l'ADN recombinant, une technologie issue du génie génétique (Tabor, 1985). Le concept de « genohype » a ensuite été introduit dans la littérature scientifique par Holtzmann en 1999 (Holtzman, 1999). Il avait alors été utilisé pour illustrer le contexte dans lequel se développait le PGH, un contexte qui était caractérisé par une vaste promotion d'attentes importantes, telles que le développement de tests génétiques utilisés pour diagnostiquer ou prédire l'apparition de maladies complexes comme par exemple le cancer du sein, alors que les risques associés à

---

<sup>4</sup> La prescription du médicament *Herceptin* chez les patients atteints de cancer du sein est préférablement précédée d'un test génétique pour vérifier l'existence d'une surexpression du gène HER2. En effet, la cible thérapeutique du *Herceptin* est le récepteur HER2. La prescription d'*Herceptin* chez des patients atteints par le cancer du sein chez qui le récepteur HER2 ne serait pas surexprimé ne donnerait pas les résultats escomptés (Caskey, 2010).

ces tests n'étaient pas toujours soulevés (Holtzman, 1999). Holtzman (1999) soulignait que l'information mise à la disposition des patientes concernant l'utilisation des tests génétiques pour le dépistage du cancer du sein n'était pas suffisamment complète. En conséquence, une femme qui aurait eu un test de dépistage négatif pouvait faussement croire qu'elle n'était plus susceptible de développer cette maladie. Le concept de « genohype » a ensuite été repris par plusieurs auteurs pour faire référence soit à la surestimation de la capacité à pouvoir utiliser la médecine génétique pour minimiser ou empêcher l'apparition de maladies (Fleising, 2001) ou à l'exagération par les médias des risques et des bénéfices associés à la recherche en génétique (Caulfield, 2004; Bubela and Caulfield, 2004). Finalement, le concept de base, le « hype », a aussi été discuté par plusieurs auteurs dans différents contextes, soit dans le cadre du financement de la recherche sur les nanotechnologies (McGinn, 2010), dans le cadre du développement des biotechnologies (Brown, 2003) ainsi que dans le cadre de la recherche en pharmacogénomique (Williams-Jones and Corrigan, 2003).

Quoique le concept de « biohype » ait été encore récemment utilisé, celui-ci n'a jamais été clairement défini (Ghosh, 2009, 2009; Godard and Hurlimann, 2009; Ozdemir and Godard, 2007). Nous nous sommes alors basés sur les définitions qui avaient attribuées à des concepts similaires, soit le « genohype » et le « hype », lorsque ceux-ci étaient utilisés pour qualifier le contexte d'un champ de recherche en développement afin de proposer la définition suivante pour le concept de biohype : *c'est un phénomène qui apparaît lorsqu'il y a un déséquilibre visible entre les attentes associées au développement d'un champ de recherche ou d'une technologie dérivée du génie génétique et les bénéfices qui peuvent réellement en découler et se concrétiser.*

#### 1.4.1 Des acteurs clés dans le phénomène de biohype

Plusieurs auteurs se sont intéressés au phénomène de biohype qui entourait le développement de nouvelles technologies et aux enjeux éthiques qui y étaient potentiellement associés (Williams-Jones and Corrigan, 2003; Hedgecoe and Martin, 2003; Bubela, 2006). Afin de faciliter l'identification de ces derniers, ces auteurs ont procédé à une analyse de la situation en présentant chacun des acteurs qui étaient impliqués de près ou de loin dans le processus de développement de ces technologies et leurs intérêts à encourager ou non la continuité du processus. Cette analyse a mené à une meilleure

compréhension des différentes tensions qui entouraient le développement des technologies concernées (Williams-Jones and Corrigan, 2003), ce qui a permis de formuler des mesures de précautions spécifiques à la technologie en développement en vue de minimiser les enjeux éthiques associés à ces tensions. Ces analyses ont notamment permis à Bubela et Caulfield (2006) de proposer un modèle, intitulé le *cycle du hype*, pour expliquer le contexte favorisant l'émergence du phénomène de biohype. Plus spécifiquement, ils ont retenu des catégories d'acteurs qui sont susceptibles de jouer un rôle dans la mise en place de ce contexte et les raisons en cause (Bubela, 2006). Les catégories d'acteurs identifiées par Bubela et Caulfield sont les suivantes : la communauté scientifique, les politiciens, la communauté issue des sciences sociales, l'industrie, les médias qui s'adressent au public ainsi que la population générale (Bubela, 2006). Chacun de ces acteurs, de part leurs intérêts particuliers qui seront présentés ci-dessous, deviennent des collaborateurs à la mise en place d'un contexte propice au développement de ce phénomène.

Tout d'abord, un regard sur les conditions dans lesquelles s'effectue la recherche scientifique peut nous aider à mieux comprendre les incitatifs qui peuvent pousser certains chercheurs à promouvoir des bénéfices exagérés. Outre l'enthousiasme des scientifiques pour leur recherche, la nature compétitive de la recherche académique ainsi qu'un intérêt grandissant pour la mise en place de dispositifs favorisant les activités de valorisation de la recherche peuvent stimuler la promotion d'attentes irréalistes (Cribb, S. et al., 2008; Franzen, 2010). Selon le Conseil de la science et de la technologie du gouvernement du Québec, les activités de valorisation de la recherche représentent les moyens mis en place pour « ... encourager la valorisation<sup>5</sup> de l'expertise et des résultats issus de la recherche universitaire pour le bénéfice de l'économie et de la société » (Conseil de la science et de la technologie, 2005). Le but est de maximiser les retombées sociales et économiques des recherches universitaires qui ont été financées par des investissements publics (Conseil de la science et de la technologie, 2005). Selon le Conseil de la science et de la technologie (2005), la raison principale de la mise en place de ces dispositions réside dans le fait que jusqu'à récemment, la connaissance issue de la recherche universitaire ne se traduisait pas assez souvent en applications concrètes ou commercialisables. Notons que ces activités représentent une priorité pour plusieurs gouvernements des pays de l'Organisation de

---

<sup>5</sup> Nous comprenons le terme *valorisation* comme l'action de conférer une valeur autre que celle que l'objet d'intérêt, ici la recherche, a déjà.

Coopération et de Développement Économiques (OCDE) (Conseil de la science et de la technologie, 2005), ainsi que pour l’Afrique du Sud, la Chine, l’Inde et le Kenya (Awuor, 2013). Dans ce contexte, un recours au « biohype » peut s’avérer utile pour stimuler des attentes face aux bénéfices potentiels qui peuvent découler des nouvelles technologies/applications dérivées de champs de recherche en développement. En effet, ces attentes sont essentielles pour stimuler le financement de ces champs de recherche, dont le développement pourrait mener ultimement à la commercialisation des bénéfices envisagés (Caulfield, 2000; Fleising, 2001).

Par ailleurs, un des indicatifs utilisé au cours des dernières années pour évaluer autant la performance des chercheurs, l’accessibilité au financement que l’attribution de promotion est entre autres le nombre d’articles publiés (Chen, 2011; Iverson, Frankel et al., 2003; Kempers, 2002; Lawrence, 2003; Shah, 2011; Walker R.L., Sykes L. et al., 2010). Les chercheurs sont donc soumis à la pression de publier, un phénomène qui est connu également sous l’adage «Publish or Perish» (Albuquerque, 2011; Grieger, 2005; Shah, 2011; Sismondo, 2010). Cette pression peut contribuer à l’utilisation de plusieurs stratégies pour faciliter le processus de publication, notamment la promotion de bénéfices dont le potentiel de réalisation n’a pas encore été clairement déterminé, une action associée au biohype.

Outre l’existence d’un contexte très compétitif, plusieurs raisons peuvent également expliquer la présence de bénéfices potentiellement exagérés dans la littérature scientifique. Selon Grieger (2005), le fait qu’il existe de plus en plus de journaux scientifiques en est une première. Ces derniers ne peuvent pas être tous répertoriés dans les principaux moteurs de recherche tels que Medline, un moteur qui rassemble les travaux effectués dans le domaine biomédical. Les revues répertoriées sur ces moteurs de recherche bénéficient d’une plus grande visibilité dans la communauté scientifique et donc, ont un facteur d’impact<sup>6</sup> plus élevé, un des indicateurs actuellement utilisés pour évaluer la performance des chercheurs (Grieger, 2005; Walker R.L. et al., 2010). Ces revues deviennent alors plus

---

<sup>6</sup> «Le facteur d’impact a été mis en place par l’Institute for Scientific Information. Il concerne les revues mais est basé sur les citations des articles qu’elles contiennent. Il s’agit, pour une année n, du rapport entre le nombre de citations d’articles publiés dans une revue au cours des deux années n-1 et n-2, et le nombre d’articles publiés dans la même revue au cours de ces deux mêmes années. Un classement est établi par thématique scientifique et il est attribué un rang à chacune des revues.»(<http://openaccess.inist.fr/?+-Facteur-d-impact-+>, site accédé le 9 mai 2014)

ciblées par les auteurs lorsque vient le temps de soumettre un article pour fin de publication. Ce contexte entraîne une forte compétition entre les auteurs et certains d'entre eux vont avoir recours à différentes stratégies pour favoriser la publication de leur article dans les meilleurs journaux scientifique. Par exemple, certains auront recours à la description d'un lien entre les résultats d'une recherche et une maladie humaine (Lawrence, 2003). En effet, la déclaration d'une telle association dans un article favorise le nombre de références subséquentes, un élément qui est attrayant pour un journal (Lawrence, 2003). L'exagération des retombées potentielles des résultats d'une recherche devient alors une stratégie à considérer afin d'augmenter les chances de publication d'un manuscrit (Grieger, 2005).

Quant à Cameron (2012), il croit que l'existence de biohype dans la littérature scientifique pourrait provenir du fait que la grande majorité des articles scientifiques doivent être rédigés en anglais. Les auteurs d'articles scientifiques n'ayant pas tous l'anglais comme langue maternelle, il pourrait être plus difficile pour eux de sélectionner le langage à utiliser dans une publication pour présenter les bénéfices qui seraient associés aux résultats de recherche rapportés (Cameron, 2012).

Bubela (2004) a également proposé que la littérature scientifique participe à la transmission du phénomène de biohype en discutant des bénéfices des recherches alors que les risques et les limites de celles-ci sont rarement soulevés. Quoique certains motifs pourraient expliquer cette hypothèse (Grieger, 2005; Cameron, 2012; Lawrence, 2003), aucune étude ne s'est encore intéressée à caractériser les déclarations concernant les bénéfices et les risques qui peuvent être retrouvées dans cette littérature. Il est donc difficile de décrire clairement le rôle que joue la littérature scientifique dans le développement du phénomène de biohype.

Ensuite, il a été suggéré que les politiciens et certains fonctionnaires collaboraient potentiellement au développement du phénomène de biohype. Par exemple, les décideurs des ministères de l'industrie ou des sciences et technologies peuvent retirer certains avantages à faire la promotion des retombées potentielles de la recherche biomédicale puisque ceci crée un contexte propice à la commercialisation future de biotechnologies. Ultimement, cette promotion contribue à stimuler la croissance économique (Bubela,

2006). Le projet du génome humain (PGH) est un exemple où des politiciens ont collaboré au phénomène de biohype : le président Clinton et le premier ministre Blair avaient commenté les retombées du PGH alors que celui n'en était qu'à ces débuts; il était donc difficile d'envisager quelles seraient les retombées réelles de ce projet (Bubela, 2006). Avec le recul, on s'aperçoit que les bénéfices qui avaient été anticipés par ces politiciens étaient surévalués (Bubela, 2006). Du biohype « négatif » a également été observé au niveau gouvernemental. En effet, la présentation de risques exagérés associés à des domaines en émergence alors même qu'il y avait une lacune dans la compréhension des fondements scientifiques de ces domaines chez les interlocuteurs impliqués a déjà été une stratégie utilisée sur la scène politique pour discréditer de nouvelles avenues de recherche (Bubela, 2006). Par exemple, une analyse des débats du parlement canadien concernant la recherche sur les cellules souches a montré que ceux-ci étaient parsemés de commentaires concernant les risques potentiels associés au développement de ce domaine qui relevaient davantage de la science fiction que d'une compréhension adéquate de la science (Bubela, 2006). On observe donc au niveau de la sphère politique autant de biohype « positif », c'est-à-dire une exagération des bénéfices, que de biohype « négatif », soit une exagération des risques.

La communauté issue des sciences sociales, qui regroupe entre autres des chercheurs en sciences sociales, peut aussi activement participer au déploiement d'un phénomène de biohype. Par contre, celui-ci serait plutôt négatif que positif, c'est-à-dire que, plutôt que d'exagérer les bénéfices et de sous-estimer les risques anticipés, ces acteurs exagéreraient les risques et minimiseraient les bénéfices anticipés (Bubela, 2006). Par exemple, Marteau (2001) a émis certains doutes concernant certaines retombées qui étaient associées aux tests génétiques. Il était en effet envisagé que le fait d'informer les gens de leur susceptibilité à développer certaines maladies par le biais de tests génétiques pouvait entraîner un changement dans le comportement de ces individus en vue de réduire leurs risques. Selon Bubela (2006), les individus œuvrant dans les sciences sociales s'intéressent plutôt d'une part à souligner l'importance des risques sociaux et éthiques et d'autre part à dénoncer le caractère spéculatifs des bénéfices associés au développement des nouvelles technologies.

L'industrie participe également au développement du phénomène de biohype dans la perspective où il est avantageux pour celle-ci de faire la promotion des bénéfices associés

aux produits dérivés de la génétique déjà en marché. Les « tests nutriginétiques » en sont un bon exemple. Saukko (2010) a montré que la stratégie de promotion de ces tests repose notamment sur le fait que ces derniers sont nécessaires à la prescription d'une diète ou de suppléments alimentaires qui est basée sur les caractéristiques génétiques individuelles personnalisées, soit une diète dite personnalisée. Dans une perspective nutriginétique, le test génétique serait alors un outil utile pour favoriser la santé et la prévention de maladies puisqu'une diète personnalisée est dans ce contexte associée à une meilleure santé. Deux rapports publiés en 2006 et 2010 par le *Government Accountability Office* des États-Unis démontre que les prédictions faites sur la base des résultats de certains tests nutriginétiques sont trompeuses et qu'elles ne sont pas prouvées médicalement (Kutz, 2006; Kutz, 2010). Il y a donc ici un risque de déséquilibre entre les bénéfices promus par l'industrie et les retombées réelles de ces services.

L'acteur impliqué dans le développement du biohype qui est le plus étudié dans la littérature est le média qui s'adresse au public (Bubela and Taylor, 2008; Bubela and Caulfield, 2004). Prémunant que la volonté d'un média non subventionné qui s'adresse au public réside dans la vente du plus grand volume possible d'informations, les nouvelles qui aideront à atteindre ces objectifs seront privilégiées. Il s'avère que les nouvelles journalistiques qui concernent autant les tragédies que les espoirs dérivés des récentes découvertes qui ont eu lieu dans le domaine de la recherche biomédicale sont des sujets qui attirent les lecteurs (Bubela, 2006). Il est donc commercialement avantageux pour les médias qui s'adressent au public de rapporter ces nouvelles (Bubela, 2006). De plus, il a été montré que lorsque les médias rapportent les retombées envisagées du développement futur de produits ou de thérapies issus de la recherche biomédicale, ils mentionnent rarement les risques, l'accent étant mis plutôt sur les bénéfices (Bubela and Caulfield, 2004; Caulfield, 2004). Par conséquent, le message reçu par les lecteurs est biaisé d'une façon telle qu'il peut contribuer au développement d'attentes exagérées parmi le public (Bubela and Caulfield, 2004; Bubela, 2006; Holtzman, 2005), et donc au développement du biohype.

Les médias qui s'adressent au public sont la source principale d'informations du grand public en ce qui concerne les avancées dans le domaine de la recherche biomédicale (Phillips, E.J. et al., 1991). L'information véhiculée par cette source peut donc influencer

les attentes du public vis-à-vis des bénéfices potentiels qui peuvent dériver des domaines de recherche en émergence. Comme mentionné précédemment, cette information peut être biaisée, les bénéfices potentiels étant plus souvent traités que les risques potentiels dans le contenu des nouvelles des médias qui s'adressent au public (Bubela, 2006; Ransohoff and Ransohoff, 2001). Par ailleurs, c'est en se référant à ces attentes que le public influence les décisions quant à l'avenir des domaines de recherche émergents en participant aux débats qui traitent de ces questions (Geller, 2002; Ransohoff and Ransohoff, 2001). Il est donc important que les citoyens soient mieux informés sans quoi ils deviennent une courroie de transmission pour le phénomène de biohype.

#### 1.4.2 La dynamique des attentes

Le *cycle de hype* élaboré par Bubela et Caulfield a été conçu selon une approche sociologique qui s'apparente entre autres à la théorie entourant « *la dynamique des attentes* » proposée par Nik Brown. Selon cet auteur (Brown, 2003), le hype serait une partie intrinsèque de la « *dynamique des attentes* ». Cette dynamique est utilisée notamment pour expliquer la relation entre l'apparition de nouveaux espoirs et l'émergence d'une déception face aux attentes associées aux nouvelles biotechnologies. Afin de comprendre cette relation, il faut regarder le mécanisme selon lequel ces attentes sont construites. Lorsque nous sommes en présence d'une nouvelle biotechnologie avec un potentiel intéressant, un des objectifs principaux est d'en favoriser son développement. Pour mener cet objectif à terme, il faut mobiliser les acteurs nécessaires, soit la communauté scientifique, les investisseurs, les compagnies, le public, les organismes de réglementation ainsi que les politiques publiques afin non seulement de sécuriser les investissements nécessaires à ce développement mais également de légitimer les risques associés au développement de la technologie (sur la base des bénéfices futurs) et de créer un marché pour les applications qui en découlent. Une vision du futur, soit l'anticipation des bénéfices potentiels de la nouvelle biotechnologie, est souvent l'argument employé pour convaincre les différents acteurs de l'importance du développement de la nouvelle biotechnologie. Appartenant au domaine du futur, ces bénéfices potentiels ne sont pas garantis; il s'agit plutôt d'espoirs. Pour Brown, l'expérience a révélé que les attentes sont jusqu'à présent beaucoup plus grandes que les bénéfices réels, un déséquilibre qui est à l'origine du hype. Le hype laisse place ensuite à la désillusion au fur et à mesure que des problèmes inattendus en lien avec le développement de la nouvelle technologie surgissent soulevant

ainsi le doute quant à la faisabilité des bénéfices futurs initialement anticipés. Il y a donc une passation cyclique entre l'état d'excitation (hype) et l'état de désillusion par rapport aux nouvelles découvertes. Selon Brown, cela serait le reflet de la difficulté de la population à comprendre le sens et la nature des attentes actuelles et futures (Brown, 2003).

Une certaine tension est inhérente à cette *dynamique des attentes*. D'un côté, il est essentiel d'anticiper les bénéfices futurs afin de favoriser le développement de la technologie; plus les bénéfices anticipés seront « grands », plus les ressources nécessaires au développement de la biotechnologie seront mobilisées (Brown, 2003). Par contre, nul ne désire être confronté aux risques associés à l'existence de hype (voir section 1.4.4). Afin de réduire cette tension, Brown propose l'adoption d'une perspective plus réaliste. Il suggère de situer les attentes dans le temps et dans l'espace afin d'une part de mieux comprendre la façon dont les attentes gagnent/perdent en valeur et d'autre part, d'avoir un regard plus objectif sur la façon dont les projections futures influencent les différents acteurs impliqués dans le développement d'une nouvelle biotechnologie (Brown, 2003).

### 1.4.3 Le cycle de hype de Gartner

Un autre modèle visant à mieux comprendre le phénomène de biohype a été également suggéré. En 1995, la compagnie Gartner, spécialisée dans la recherche sur les technologies de l'information, a proposé un modèle intitulé « *le Cycle de Hype* » pour caractériser les différentes phases du développement commercial des technologies émergentes et leurs applications. Selon Gartner (2012), l'utilité de cet outil réside notamment dans le fait qu'il peut potentiellement aider à exploiter les nouvelles opportunités en plus d'aider à la résolution de problèmes d'entreprises. Plus spécifiquement, Gartner perçoit son cycle comme un outil d'éducation qui informe les clients sur les promesses qui sont associées aux technologies émergentes afin que ceux-ci puissent prendre des décisions raisonnables par rapport au contexte de leur entreprise et de leur capacité individuelle à gérer le risque. En d'autres termes, « *le Cycle de Hype* » permet de discriminer les moteurs commerciaux véritables d'une technologie du hype associé à celle-ci, de réduire la portion « risque » des décisions d'investissements relatives à la technologie en développement et de valider la compréhension des clients par rapport à la valeur que représente la technologie pour leur entreprise (Gartner, 2011).

Le « *le Cycle de Hype* » de Gartner se divise en cinq phases : (1) *la percée technologique*, (2) *l'atteinte d'un niveau maximum pour les attentes exagérées*, (3) *le creux de la désillusion*, (4) *l'inclination vers l'illumination*, (5) *le plateau de la productivité* (traduction libre). La première phase du cycle a lieu lorsqu'il y a une percée technologique prometteuse. Les médias s'intéressent à celle-ci, ce qui a comme conséquence de la publiciser et d'attirer une certaine attention. Il n'existe alors encore aucun produit et le potentiel commercial n'a pas encore été étudié. La deuxième phase est marquée par une vague de réussites issues notamment de la publicité qui a débuté au cours de la première phase. Certaines compagnies investissent ensuite dans le développement de la technologie. Survient après la troisième phase au cours de laquelle les intérêts pour la nouvelle technologie diminuent au fur et à mesure que les expériences et les étapes d'implémentation ne correspondent pas au potentiel attendu. Les fondateurs de la technologie doivent alors améliorer leur produit afin d'assurer les investissements initiaux, sans quoi ils sont voués à l'échec. Débute alors la phase d'inclination vers l'illumination. C'est au cours de cette phase que se développe une meilleure compréhension des bénéfices que peut apporter la technologie à l'entreprise. Des produits de deuxième et troisième génération sont également développés au cours de cette quatrième phase et de nouvelles entreprises s'impliquent dans le financement de ces produits. Finalement, la dernière phase est marquée par l'adoption générale de la technologie et de ces applications (Gartner, 2012).

« *Le Cycle de Hype* » de Gartner possède des similitudes avec *la dynamique des attentes* de Brown notamment parce que les deux théories expliquent que l'émergence des nouvelles technologies et de leurs applications soit associée à une fluctuation entre un état d'excitation (*hype*) et un état de désillusion. « *Le Cycle de Hype* » de Gartner se voulant être plutôt un outil de gestion s'appliquant au domaine de l'industrie et notre projet de recherche appartenant davantage au domaine de l'éthique, l'analyse sociologique proposée par Brown s'avère plus adéquate pour étudier notre problématique puisqu'elle permet de considérer certains acteurs qui ne sont pas visés par le « *Le cycle de Hype* » de Gartner, comme par exemple les chercheurs. Cet acteur est en effet au centre de notre problématique puisque nous nous intéressons à caractériser l'émergence d'un phénomène de biohype dans la littérature scientifique.

#### 1.4.4 Les conséquences du biohype

Selon la perspective de Brown (Brown, 2003), afin d'assurer la survie et la visibilité des innovations et des domaines de recherche émergents dans des milieux très compétitifs, les promoteurs doivent dès le départ non seulement envisager mais également affirmer les bénéfices futurs qui sont associés à ceux-ci en plus d'en promettre la réalisation. Cette démarche est nécessaire pour susciter l'intérêt des acteurs essentiels au financement requis pour garantir le développement de ces nouvelles découvertes. Cependant, les bénéfices futurs doivent être souvent amplifiés pour assurer le minimum d'investissements indispensables à l'établissement de ces innovations et la réalisation des bénéfices réels (qui ne sont pas toujours ceux qui ont été anticipés) (Brown, 2003; Williams-Jones and Corrigan, 2003).

Avoir recours à l'amplification de bénéfices pour attirer les investissements nécessaires au développement d'un domaine de recherche n'est pas sans risque. En effet, le hype peut mettre en péril la relation de confiance qui existe d'une part entre le public et la communauté scientifique et d'autre part, entre les investisseurs et la communauté scientifique (Brown, 2003; Pellegrino, 1999; Williams-Jones and Corrigan, 2003). Le résultat de ce bris de confiance peut ralentir le développement de ces nouveaux domaines de recherches ou des ces innovations, soulevant ainsi le doute sur la possibilité que des bénéfices se réalisent.

L'un des fondements de l'entreprise scientifique est notamment la confiance (Norman, 2010). Certains auteurs ont proposé qu'il soit de la responsabilité des chercheurs de s'assurer que les déclarations qu'ils émettent concernant leurs résultats de recherche ne soient pas prématurées et soient dépourvues d'exagération (Jones, 2007). Cette proposition s'inscrit dans une démarche visant à développer de nouveaux standards éthiques pour régir l'interface entre les scientifiques et le public. Ces nouveaux standards nécessitent entre autres que le public puisse avoir une image plus réelle des capacités de la science, c'est-à-dire qu'il soit conscient que les activités entourant les travaux de recherche sont teintées de subjectivité, de connaissances limitées et d'incertitudes quant aux résultats obtenus (Jones, 2007). Par ailleurs, « *a clear articulation of goals and visions of what constitutes benefits, without overstatement ...* » (Meslin, 2010, p.379) est considérée comme l'une des quatre responsabilités des scientifiques envers la société telles que décrites dans ce qui devrait

être aujourd'hui le nouveau contrat social entre la société et la science (Meslin, 2010). Outre cette première responsabilité, les scientifiques devraient également s'engager face à la société à lui fournir « *a commitment to achieving the goals and visions of what constitutes benefit over the pursuit of individual interests, greater transparency, and involvement in the scientific process* » (Meslin, 2010, p.379). Le biohype étant associé avec l'exagération de bénéfices, il contrevient à la fois à l'une des clauses de ce contrat ainsi qu'aux nouveaux standards éthiques développés mettant ainsi la relation de confiance entre les scientifiques et le public en péril.

Rappelons que la science est une pratique qui n'est pas entièrement autonome ; elle est liée à la sphère sociale notamment par le fait que son financement provient en grande partie des fonds publics et qu'il dépend des priorités nationales qui sont choisies (O'Doherty and Burgess, 2013). Un des enjeux éthiques majeurs du hype dans la littérature scientifique réside notamment dans le constat qu'il puisse être utilisé davantage pour les bénéfices de la science en elle-même et ce, au détriment du bien-être des individus. Effectivement, les publications scientifiques ont le potentiel d'influencer les décisions qui concernent le financement futur de la recherche. Le phénomène de hype dans la littérature scientifique pourrait alors être perçu comme la démonstration de l'existence d'un bris dans le contrat social tacite qui existe entre la communauté et la science qui implique que les activités en lien avec la recherche doivent être conduites pour servir le bien-être de la communauté (Bensaude-Vincent, 2009). De plus, lorsque l'on considère la recherche en nutriginétique, les retombées de ce domaine sont susceptibles de modifier radicalement la nature sociale d'un important aspect de nos vies, soit la nourriture, un élément vital à notre survie. La nourriture n'a cependant pas seulement une fonction biologique pour l'humain. En effet, certains auteurs soulignent que l'alimentation a une empreinte sociale importante (Nordström, Coff et al., 2013; Korthals, 2011; Hurlimann, Menuz et al., 2014; Food Ethics Council, 2005; Bragazzi, 2013). Comme énoncé par Bergmann citant Holm (Bergmann, 2008) « *A meal is a social event, an important manifestation of the relationship with others. This means that food is an important aspect of human happiness and well-being, and not only an instrument for health* ». Plus encore, Bragazzi (2013) mentionne que le repas est un lieu qui permet à l'individu de bâtir son identité en plus de communiquer et d'échanger avec autrui afin de satisfaire un besoin fondamental. Le développement de la nutriginétique pourrait potentiellement entraîner une médicalisation de l'alimentation

puisqu'elle pourrait désormais être utilisée davantage dans une visée médicale plutôt que sociale, soit pour palier à une prédisposition génétique, pour améliorer ou maintenir un état de santé ou encore pour éviter l'avancement d'une maladie déclarée. Cette médicalisation réduirait alors l'ensemble des valeurs associées à l'alimentation à une seule et unique (Bragazzi, 2013). Les retombées de la recherche en nutriginétique ont donc une importante composante sociale puisqu'elles ont le potentiel de modifier la relation existant entre les individus et l'alimentation. À cet égard, il est crucial que les scientifiques œuvrant dans ce domaine de recherche dépeignent les retombées de leur recherche avec transparence et sans exagération puisque celles-ci peuvent avoir des conséquences importantes sur la vie sociale des individus (Bisogni, Jastran et al., 2012).

## 1.5 La nutriginétique et le biohype

L'analyse sociologique proposée par Brown (2003) permet d'identifier les intérêts des acteurs concernés par le développement de la nutriginétique vers la pratique clinique afin de définir si ce domaine de recherche se développe dans un contexte qui est propice à l'émergence d'un phénomène de biohype. Nous retrouvons parmi les acteurs concernés par le développement de ce domaine qui pourraient contribuer à la mise en place d'un contexte propice au développement de biohype, la population générale, les nutritionnistes, les compagnies impliquées dans le développement des tests nutriginétiques ainsi que les chercheurs œuvrant dans la recherche clinique en nutriginétique.

La population générale est un premier acteur qui pourrait avoir un rôle à jouer dans le développement d'un contexte propice à l'émergence de biohype autour de la nutriginétique. L'organisation mondiale de la Santé prévoit que 73% de la mortalité en 2020 sera attribuable à des maladies non transmissibles, soit des maladies chroniques (World Health Organization, 2001). Cependant, 80% des maladies chroniques peuvent être prévenues par l'amélioration de la diète et du style de vie (Alwan, 2011). Un des bénéfices de la nutriginétique étant entre autres le développement d'outils permettant d'identifier la diète optimale de chacun (Godard and Hurlimann, 2009), ce domaine pourrait alors contribuer à la diminution de la mortalité associée aux maladies chroniques, un bénéfice touchant alors une grande majorité de la population. Outre ce bénéfice, différents sondages ont notamment démontré que la population attribuait au développement de la nutriginétique plusieurs retombées positives. En effet, la nutriginétique encouragerait la

consommation d'aliments meilleurs pour la santé et permettrait la réduction des coûts de santé associés aux traitements des maladies (Ronteltap, Van Trijp et al., 2007). Ensuite, il a été rapporté que la population canadienne attribuait à la nutriginétique la capacité d'aider les individus dans la prévention de maladies ainsi qu'au moment d'un diagnostic précoce (Morin, 2009). Certains sondages ont rapporté que la population percevait la nutriginétique comme un champ de recherche qui permettrait la mise en place d'outils qui donneront aux individus davantage de contrôle sur leur santé, leur permettant ainsi de l'améliorer (World Health Organization, 1986; Stewart-Knox et al., 2009). Notons ici que les tests nutriginétiques semblent être populaires auprès du marché américain, plus de 35 000 tests de ce type ayant été vendus depuis leur entrée sur le marché en 2003 (Kutz, 2006). La population générale semble donc avoir plusieurs motifs pour promouvoir le développement de la nutriginétique.

Ensuite, le développement de la nutriginétique peut représenter une opportunité pour certains professionnels de la santé, plus particulièrement les nutritionnistes. Les outils issus de ce domaine de recherche, notamment les tests génétiques, aideront les nutritionnistes à déterminer quelle sera la diète optimale pour leurs patients (Ferguson and Barnett, 2012). Cependant, ces bénéfices ne sont pas encore visibles dans la pratique clinique. Une enquête a démontré que les nutritionnistes pratiquant actuellement avaient peu de connaissances en nutriginétique et que ces dernières ne semblaient pas avoir été encore intégrées dans les programmes de formation (Fallaise, Macready et al., 2013; Collins, Bertrand et al., 2013). Par ailleurs, une étude a rapporté que les services de consultation en nutrition, lorsque joints à une analyse génétique, s'avèrent plus coûteux (Ronteltap, van Trijp et al., 2013) et seraient probablement plus rentables pour les professionnels concernés que les consultations en nutrition qui n'impliquent pas d'analyse génétique.

Quant au rôle que les compagnies qui commercialisent les tests nutriginétiques pourraient jouer dans la mise en place dans un contexte propice au développement d'un phénomène de biohype entourant le développement de la nutriginétique, celui-ci n'est plus à démontrer. Tous les individus sont susceptibles de bénéficier des recommandations issues du domaine de la nutriginétique et non pas seulement les individus qui ont reçu un diagnostic ou qui sont génétiquement à risque de développer une maladie. Le marché potentiel pour les tests nutriginétiques est particulièrement large, ce qui, du point de vue de

ces compagnies, peut s'avérer être un argument de taille pour encourager le développement de ce domaine de recherche. D'ailleurs, certaines compagnies commercialisent déjà certains tests nutriginétiques en ligne (<http://www.geneplanet.com/nutrifit-en.html>). Par exemple, la compagnie *Lifegenetics* se spécialise dans la vente en ligne de tests nutriginétiques, dont le prix varie entre 350 et 550 \$US. Selon l'information trouvée sur le site de cette compagnie, leurs tests permettraient « *to discover your body's nutritional needs for disease prevention, well being and to protect your health* »<sup>7</sup> (LifeGenetics, 2014). Plus spécifiquement, les tests développés par cette compagnie permettraient aux clients d'identifier un régime personnalisé pour perdre du poids, pour prévenir des maladies telles que le diabète, les maladies cardiovasculaires et finalement pour améliorer la santé et le bien-être des bébés et des enfants (LifeGenetics, 2014).

Cependant, ces tests nutriginétiques révèlent des résultats concernant l'état de santé des « clients » qui ne sont pas prouvés médicalement, une observation qui a été rapportée par l'*United States Government Accountability Office* (GAO) (Kutz, 2006; Castle, 2007; Kutz, 2010). Ce rapport s'est basé sur quatre tests nutriginétiques dont la visée n'était pas de diagnostiquer une maladie mais plutôt de créer un régime alimentaire personnalisé basé sur les caractéristiques génétiques des clients. Ces tests étaient disponibles sur internet et le prix variait de 89\$ à 395\$. Malgré la visée des tests nutriginétiques déclarée par ces quatre compagnies, il s'est avéré que les résultats des tests nutriginétiques contenaient des estimés concernant la prédisposition du client à développer certaines conditions médicales qui pouvaient s'interpréter notamment comme un diagnostic. Cependant, aucun des estimés n'était scientifiquement prouvé.

Afin de palier à ces prédispositions, les compagnies concernées recommandaient des suppléments alimentaires qui étaient « développés en fonction des particularités génétiques du client ». Le coût de ces suppléments alimentaires variait de 1200\$ à 1880\$ par année alors que, selon un expert consulté lors de l'enquête, ces suppléments étaient similaires à des multivitamines vendues en pharmacie au prix de 35\$ par année (Kutz, 2006). De plus, les mêmes suppléments étaient recommandés pour trois différents clients. Ils n'étaient donc pas spécifiques aux particularités génétiques de chacun malgré le fait que les

---

<sup>7 7</sup> Site accessible à l'adresse <http://lifegenetics.net/>. Ce site a été consulté le 9 mai 2014

compagnies prétendaient recommander ces suppléments notamment pour aider à « compenser » les « déficiences génétiques » spécifiques des clients (Kutz, 2006). Cette étude a également démontré que ces compagnies révélaient aux clients des prédispositions génétiques à certaines conditions médicales qui ne pouvaient être médicalement prouvées. Par exemple, l'une des compagnies informait son client qu'il était sujet à une « faulty methylation patterns which may lead to an above average risk for developing cardiac aging, brain aging, and cancer » (Kutz, 2006). Ce type de déclaration suscite chez les clients d'une part la peur de passer de l'état de santé vers l'état de maladie et d'autre part, le besoin de maintenir leur état de santé. Les clients deviennent alors plus sensibles à la promotion de produits/suppléments alimentaires qui ont le potentiel de renforcer leur état de santé. Les bénéfices sur la santé, qu'ils aient été démontrés ou non, deviennent un outil de vente fort persuasif et par le fait même, fort lucratif. Ces tests - et les recommandations qui en découlent - s'appuyant sur des fondements qui n'ont pas encore été démontrés font qu'il devient légitime de considérer leur commercialisation comme étant prématurée.

Aucune régulation n'existe actuellement pour encadrer spécifiquement les tests nutriginétiques vendus en ligne. Dans les pays faisant partie de l'Union Européenne, les tests nutriginétiques vendus en ligne sont actuellement considérés comme des tests génétiques *Direct To Consumers* (DTC) faisant partie de la catégorie « mode de vie » plutôt que « médicale » puisque leur utilisation s'effectue davantage pour répondre à une problématique liée au mode de vie plutôt qu'à une problématique rencontrée dans un contexte médical (Ahlgren, Nordgren et al., 2013). Les DTCs médicaux sont encadrés par deux directives émises par le parlement européen, soit la directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ainsi que la directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic. Quant aux DTCs situés dans la catégorie « mode de vie », tels que les tests nutriginétiques, puisqu'ils ne sont pas utilisés pour des fins médicales, il existe un flou à savoir s'ils sont couverts ou non par ces deux directives (Ahlgren et al., 2013). Aux États-Unis, le directeur de la *Food and Drug Administration* (FDA), Steve Gutman, a affirmé en 2006 que les tests nutriginétiques étaient encadrés par le même règlement qui encadrent les DTCs soit, le règlement sur les dispositifs médicaux (Hogarth, 2009). Cependant, il existe un flou à savoir lesquels des tests nutriginétiques disponibles en ligne d'une part, sont passés par l'étape du « Pre-market review », l'un des éléments fondamentaux de la réglementation sur les dispositifs médicaux, et d'autre part, lesquels ont été approuvés par

la FDA (Tamir, 2010). Les tests nutriginétiques vendus en ligne semblent donc peu encadrés d'un point de vue législatif.

Finalement, la recherche conduite dans le domaine de la nutriginétique étant soumise aux mêmes conditions que celles décrites à la section 1.4.1, nous croyons que les chercheurs œuvrant dans la recherche clinique en nutriginétique puissent être également des acteurs impliqués dans la mise en place d'un contexte propice au biohype notamment par le biais des articles scientifiques. L'objet de cette thèse étant l'étude du phénomène de biohype dans les publications scientifiques rapportant des résultats issus de la recherche clinique en nutriginétique, les retombées de ce travail s'adresseront particulièrement aux chercheurs œuvrant dans ce domaine de recherche.

## 1.6 Le biohype et le modèle Kuhnien

Comme mentionné précédemment, le hype joue un rôle crucial dans le développement des nouvelles technologies et champs de recherche, voire des sciences. En effet, comme Brown l'explique bien (Brown, 2003), le hype est un outil qui est utilisé pour susciter l'intérêt des acteurs qui sont essentiels au financement requis pour garantir le développement de celles-ci. Le hype est donc un outil essentiel pour l'avancement de la pensée scientifique.

Suite au parachèvement du PGH en 2003, la disponibilité de technologies dites « omiques » (génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique, etc.) ouvre la voie à la notion d'intervention médicale personnalisée. Dans le domaine clinique s'effectue alors une transition entre un paradigme dominant, « la médecine générale » à un nouveau paradigme dominant « la médecine personnalisée » également appelée « *tailored therapeutics* » (Meslin 2010). Le développement de nouveaux domaines de recherche tels que la pharmacogénomique/pharmacogénétique ou la nutriginomique/nutriginétique illustrent bien cette transition, car apparaissent avec eux les paradigmes de « *the-right-drug-for-the-right-patient-at-the-right-dose-and-at-the-right-time* » et de « *the-right-diet-with-the-right-genes-for-the-right-person* », marquant ainsi un détachement du paradigme « *one-size-fits-all* ». Précisons ici que ces deux domaines de recherche ont été l'objet de hype (Williams-Jones and Corrigan, 2003; Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012)

La notion de changement de paradigme a été abordée par Thomas Kuhn (Kuhn, 1962) dans le modèle qu'il a développé pour expliquer le développement des sciences, ou plus précisément, ce qu'il appelle les révolutions scientifiques. Selon Kuhn, le développement des sciences suit un cycle sans fin composé des cinq phases suivantes : 1) le développement des connaissances sous un paradigme scientifique établi et reconnu (paradigme dominant); 2) l'apparition d'une crise scientifique; 3) le développement d'une science dites extraordinaire; 4) la transition de paradigme et 5) le nouveau paradigme devient le paradigme scientifique établi et reconnu sous lequel s'effectue le développement des connaissances scientifiques (nouveau paradigme dominant). Ces cinq phases, qui sont décrites un peu plus loin, constituent ce que Kuhn considère comme une révolution scientifique (Kuhn, 1962)

Pour Kuhn, une crise scientifique (phase 2) se développe durant la phase de développement des connaissances (phase 1). En effet, la crise apparait lorsqu'il y a une accumulation d'observations d'anomalies qui ne peuvent pas être ignorées, de par notamment leur nombre, et qui ne peuvent être résolues par le paradigme dominant en place. Selon Kuhn, un paradigme a deux fonctions : il permet de répondre aux questions scientifiques émergentes et de résoudre les anomalies qui se présentent aux scientifiques lors de leurs recherches. L'apparition d'anomalies qui ne peuvent être résolues marque donc le fait que le paradigme dominant en place ne répond plus aux besoins des scientifiques. En vue de résoudre ces anomalies, une science dite « extraordinaire » se développe alors. C'est au cours de cette troisième phase qu'un nouveau paradigme s'installe et gagne en popularité parmi les scientifiques. Afin que le nouveau paradigme devienne le paradigme dominant, il est nécessaire que l'ensemble des scientifiques concernés par celui-ci le reconnaissent et l'acceptent. Selon Kuhn, l'adoption d'un nouveau paradigme par la communauté scientifique ne serait pas le résultat d'une argumentation logique mais plutôt de facteurs qualifiés d'irrationnels, tels que, par exemple, les facteurs socio-économiques, idéologiques, politiques, culturels, etc. (Kuhn, 1962) Un changement dans le paradigme dominant est donc le résultat du développement de nouvelles connaissances reconnues et adoptées par la communauté scientifique. Le hype peut être ici proposé comme un outil contribuant au développement de nouvelles connaissances qui ultimement mèneront au changement du paradigme dominant. Le hype contribuerait donc à la troisième étape du

cycle des révolutions scientifiques présenté par Kuhn car il participe au développement d'une science dite « extraordinaire » à laquelle pourrait être associé un nouveau paradigme.

## 1.7 Questions et objectifs du présent projet de recherche

Le groupe de recherche OMICS-ETHICS<sup>8</sup> de l'Université de Montréal s'intéresse aux enjeux associés au développement des sciences. Deux des projets de ce groupe de recherche, financés par les Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ) et les Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC), concernent certains domaines de recherche reliés à la notion « d'interventions de santé personnalisées », dont notamment la nutriginétique. Un objectif majeur de ces projets vise à poser des fondements empiriques aptes à identifier, voire anticiper, les enjeux éthiques, légaux et sociaux soulevés par la nutriginétique. Pour ce faire, une analyse documentaire des articles rapportant des résultats issus d'études cliniques conduites en nutriginétique publiés entre 1998 et 2007 a été réalisée. Cette analyse a permis d'une part, l'identification d'enjeux éthiques reliés à l'inclusion et l'exclusion de certains groupes de participants à la recherche clinique en nutriginétique (Hurlimann, Stenne et al., 2012) et d'autre part, que les publications rapportant des résultats issus de ces recherches concourraient au phénomène de biohype. Le projet de recherche qui fait l'objet de cette thèse s'inscrit dans les activités de ce groupe de recherche et est spécifiquement consacré à cet aspect. Plus précisément, l'objectif principal du présent projet de recherche est de déterminer si **les publications scientifiques rapportant des résultats de recherches cliniques effectuées en nutriginétique contribuent à l'émergence d'un phénomène de biohype**. En vue d'offrir une explication riche de contenu, nous avons identifiés les trois objectifs spécifiques suivants :

1. Étudier la perception des chercheurs œuvrant en nutriginétique du phénomène de biohype.
2. Suggérer certains facteurs qui pourraient expliquer l'émergence du phénomène de biohype dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherches cliniques conduites en nutriginétique.
3. Proposer des pistes d'action applicables au processus de publication qui permettraient de limiter les risques associés au phénomène de biohype.

---

<sup>8</sup> Ce groupe de recherche est dirigé par Béatrice Godard, qui supervise également notre thèse. Voir [www.omics-ethics.org](http://www.omics-ethics.org).

Afin de répondre à ces questions de recherche, le projet est divisé en deux phases. La première phase est consacrée à l'analyse documentaire de publications scientifiques en nutriginomique et la deuxième phase, à une enquête électronique auprès des chercheurs œuvrant en nutriginétique ou un domaine connexe telle que la nutrition. Les détails de ces deux phases sont explicités dans le chapitre méthodologique. Les objectifs de ces deux phases se décrivent comme suit :

#### Phase 1 – Analyse documentaire

- Recenser les déclarations concernant les applications potentielles qui peuvent émerger des résultats de recherche présentés dans les publications issues de recherches cliniques conduites en nutriginétique.
- Identifier les limites méthodologiques des recherches qui ont fait l'objet de publications dans lesquelles se retrouvaient des déclarations concernant les applications potentielles.
- Évaluer le caractère exagéré des déclarations concernant les applications potentielles qui peuvent émerger des résultats de recherche présentés dans les publications issues de recherches cliniques conduites en nutriginétique sur la base des limites méthodologiques identifiées.

#### Phase 2 - Enquête

- Valider les observations de la phase 1 auprès des chercheurs œuvrant en nutriginétique.
- Dans la mesure où un phénomène de biohype émerge dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherches cliniques en nutriginétique :
  - Identifier les causes de ce phénomène auprès de sa source, soit les auteurs des publications.
  - Évaluer la connaissance des chercheurs qui œuvrent en nutriginétique de ce phénomène.
  - Proposer des mesures pour limiter ce phénomène afin d'éviter que les risques associés à celui-ci se concrétisent.

Les méthodologies de recherche qui furent utilisées sont explicitées dans le prochain chapitre.

## **CHAPITRE 2 : MÉTHODOLOGIE**

Comme nous l'avons expliqué dans la problématique, la nutriginétique est un domaine fort prometteur de par les différents bénéfices anticipés qui lui ont été jusqu'à présent associés. Toutefois, les méthodes actuellement disponibles pour la conduite des recherches cliniques dans ce domaine limitent l'évaluation de la portée des résultats notamment lorsqu'il s'agit d'extrapoler les applications cliniques qui peuvent découler des résultats observés. Ceci nous laisse croire que les bénéfices anticipés pourraient être potentiellement exagérés, un contexte qui a été associé au phénomène de biohype. Cette constatation nous a amené à nous demander dans un premier temps si les publications scientifiques rapportant des résultats issus de recherches cliniques en nutriginétique/nutrigenomique (NGx) ne seraient pas un terrain fertile pour l'émergence du biohype et dans un deuxième temps, quels motifs pourraient être à l'origine de cette situation. C'est dans ce chapitre que seront présentés les méthodes et outils utilisés pour répondre aux questions qui font l'objet de notre étude.

### **2.1 Devis de recherche**

Un devis de recherche mixte, soit un devis de recherche dans lequel sont combinées des techniques de recherche qualitatives et quantitatives, a été sélectionné pour la conduite de ce projet de recherche (Morse, 2005; Anaf, 2007). Ce devis est particulièrement utile pour répondre à une question de recherche qui nécessite l'adoption de plusieurs perspectives méthodologiques nécessaire afin de maximiser la compréhension, la description et l'explication d'un phénomène complexe (Fortin, 2010). Afin de répondre à la question du projet de recherche présentée dans cette thèse, notre recherche requiert deux étapes. La première consiste en une analyse documentaire de la littérature scientifique, médium où le phénomène de biohype pourrait être potentiellement apparent. Une enquête effectuée auprès des chercheurs qui ont participé à ces publications s'avère ensuite inévitable afin de confirmer nos observations et d'aller chercher des éléments d'informations additionnels qui peuvent nous aider à mieux comprendre les causes de l'apparition de ce phénomène. La stratégie de collecte et d'analyse de données sélectionnée pour la première phase du projet appartenant à la famille des méthodes qualitatives et celle sélectionnée pour la deuxième phase appartenant plutôt à la famille des méthodes quantitatives, notre devis mixte est alors du type séquentiel exploratoire (Fortin, 2010). Ce devis de recherche constitue le fondement d'un programme de recherche qui a été financé par les Fonds de la Recherche

en Santé du Québec (FRSQ) ainsi que par les Instituts de Recherche en Santé du Canada (IRSC) et qui comprenait deux projets respectivement intitulé « Aligning Socio-Ethical Studies with '-Omics' Technology Applications: From Discovery Research to Personalized Health Interventions » et « A Foundation for Evidence-Based Management of Nutrigenomics Expectations and ELSIs ». Notre thèse est une section issue de ce programme.

## 2.2 Stratégie de collectes de données

L'analyse documentaire de publications scientifiques rapportant des résultats d'études cliniques conduites en nutriginétique couplée à une enquête électronique effectuée auprès des auteurs (premier et dernier auteurs) de ces publications ont été considérés comme étant les modes de collecte de données les plus appropriés pour répondre à l'objectif de cette thèse, soit de caractériser l'incidence du phénomène de biohype dans la littérature scientifique. Les détails de l'analyse documentaire qui a été effectuée dans la cadre de la présente thèse sont présentés dans les sections 2.2.1, 2.2.2 et 2.2.3 alors que les détails de l'enquête électronique sont présentés dans la section 2.3.

L'analyse documentaire consiste à décrire objectivement, systématiquement et quantitativement le contenu manifeste de la communication. Elle s'effectue en plusieurs étapes (Leray, 2008). Une fois la question de recherche définie, il faut procéder à la constitution du corpus. Une fraction des documents qui composent le corpus est ensuite soumise à une lecture approfondie afin de repérer les éléments qui seront à extraire dans l'ensemble des documents; c'est la construction de la grille d'extraction de données. Pour tester cette dernière, la réalisation d'un pré-test est cruciale. Lorsque celui-ci est complété et que la grille d'extraction de données a été ajustée selon les résultats du pré-test, il est possible de procéder à la cueillette de données dans l'ensemble du corpus. Une fois les données extraites, elles sont ensuite traitées. La dernière étape consiste à analyser les résultats (Leray, 2008). L'analyse documentaire représente donc un excellent outil pour identifier des enjeux éthiques potentiels de la recherche clinique en NGx que laisse entrevoir la littérature scientifique. Les détails de l'analyse documentaire qui a été effectuée dans la présente thèse sont présentés dans les sections 2.2.1, 2.2.2 et 2.2.3.

Pour sa part, la littérature définit l'enquête comme

*«toute démarche visant à recueillir des données auprès d'échantillons représentatifs d'une population définie ... dans le but de [récolter] de l'information factuelle sur un phénomène existant, de décrire des problèmes...»* (Fortin, 2006, p.191).

Selon Norwood (2000), l'enquête peut être également utilisée par le chercheur pour recueillir de l'information sur des événements, des situations, des attitudes, des croyances, des connaissances, des opinions ou encore, des sentiments. Il existe plusieurs façons de constituer une enquête; le questionnaire électronique a été celle retenue. Le questionnaire a l'avantage d'être un outil souple; en effet, en plus de pouvoir revêtir plusieurs structures et plusieurs formes, il permet la cueillette d'informations de diverses manières (Norwood, 2000). C'est aussi un outil de cueillette de données idéal lorsque la population étudiée est de grande taille. L'enquête électronique nous permet donc de tester les observations que nous aurons faites par rapport au phénomène de biohype au cours de l'analyse documentaire auprès des chercheurs qui œuvrent dans le domaine de la NGx. Également, il est possible de croire que c'est par l'utilisation de cette méthode que nous obtiendrons de l'information sur les causes possibles de l'émergence de ce phénomène. Les détails de l'enquête qui a été menée dans le cadre de cette thèse sont présentés à la section 2.3.

### 2.2.1 Critères utilisés dans la sélection des publications composant l'échantillon de l'analyse documentaire

L'objectif du projet recherche dans lequel s'est intégrée cette thèse visait à poser des fondements empiriques aptes à relever voire anticiper les enjeux éthiques soulevés par la nutriginétique appliquée à des interventions de santé personnalisées. Pour faire partie de l'échantillon, en plus de rapporter des résultats issus de recherches cliniques dans le domaine de la NGx, les publications doivent également répondre aux critères présentés dans le tableau 2.2.1. Mentionnons que, selon le National Institute of Health, «*Research conducted with human subjects for which an investigator directly interacts with human subjects*» est considérée comme étant une recherche clinique (National Institutes of Health, 2013). Basé sur cette définition, les études portant sur l'analyse de cellules ou tissus humains dans lesquelles aucune forme de participation d'un être humain n'est impliquée, à l'exception d'un don de cellules ou de tissus, ne sont pas considérées comme étant des études cliniques. En conséquence, elles n'ont pas été incluses dans notre échantillon.

<b>Tableau 2.2.1 : Critères d'inclusion utilisés pour identifier les articles scientifiques qui composent l'échantillon</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1) L'article scientifique doit avoir un résumé accessible ;</li> <li>2) L'article scientifique doit être rédigé en français ou en anglais ;</li> <li>3) L'article scientifique doit avoir été publié entre 1998 et 2007 inclusivement ;</li> <li>4) L'article scientifique doit être disponible dans son intégralité ;</li> <li>5) Les résultats de l'article scientifique doivent être issus d'une étude clinique ;</li> <li>6) L'étude présentée dans l'article scientifique doit s'intéresser à (a) une variation génétique (ex : un gène candidat ou un polymorphisme génétique) ET à (b) un élément de la diète individuelle : un nutriment (de la diète ou consommé comme supplément), un aliment, une diète spécifique (ex : diète méditerranéenne) ET (c) doit proposer un mécanisme moléculaire qui expliquerait une relation entre (a) et (b) OU un état ou une condition de santé qui serait influencée par l'existence potentielle d'une relation entre (a) et (b).</li> </ol>

Diverses raisons ont justifiées le choix de ces critères d'inclusion. Premièrement, la sélection des publications se faisant suite à la lecture de leurs résumés, l'accessibilité à ceux-ci était nécessaire. Ensuite, les publications devaient être rédigées dans une langue comprise par les codeurs, soit en anglais ou en français. Les publications rédigées dans une autre langue que le français et l'anglais n'ont pas été incluses dans l'échantillon. Concernant le critère 3, l'intervalle de temps a été choisi selon deux éléments. Premièrement, c'est en 1997 que le concept « pharmacogénomique » a été introduit dans la littérature scientifique (Hedgecoe, 2003; Marshall, 1997). Sachant que l'apparition de la pharmacogénomique a précédé celle de la nutrigenomique, l'année 1998 a été choisie comme point de départ de l'intervalle de temps (Ozdemir and Godard, 2007). Deuxièmement, l'année 2007 a été choisie pour clore l'intervalle puisqu'elle précède l'année au cours de laquelle le projet principal a débuté, soit en 2008. Finalement, le sixième critère identifie trois éléments qui devaient être présents dans les publications pour que celles-ci soient considérées comme étant le produit d'une recherche effectuée dans le domaine de la NGx. Les publications de type « revues de littérature », « articles théoriques », « commentaires », « lettres » ont été exclues de l'échantillon puisque pour identifier ou anticiper et analyser les enjeux éthiques soulevés par la recherche clinique en nutrigenétique, il fallait partir de résultats de recherche originaux. L'identification des publications à l'aide de ces critères s'est faite par le biais de la base de données *Pubmed*. Toutefois, le mot « nutrigenomics » n'a été introduit et indexé dans *Pubmed* comme

catégorie MeSH<sup>9</sup> (Medical Subject Headings) qu'en 2008. Afin d'identifier des articles scientifiques rapportant des résultats issus de recherches cliniques en nutriginétique/nutriginomique (NGx) qui auraient été publiés précédant l'année 2008, d'autres mots/combinaisons de mots clés ont dû être sélectionnés. Ceux-ci ont été choisis en se référant à la fois à un document qui faisait l'état des lieux de la nutriginomique et de la nutriginétique (Törrönen, Kolehmainen et al., 2006) et à la définition de « nutrigenomics » proposée par *Pubmed* : « *The study of the relationship between NUTRITIONAL PHYSIOLOGY and genetic makeup. It includes the effect of different food components on GENE EXPRESSION and how variations in GENES affect responses to food components* ». La liste des mots clés qui ont été sélectionnés pour interroger la base de données *Pubmed* est présentée en annexe I (p.xvi).

Ces mots clés/combinaisons de mots clés, en étant présent dans le titre ou le résumé d'une publication, ont permis d'identifier 196 résumés de publications. Afin de s'assurer que ces publications rapportaient bel et bien des résultats issus de recherches cliniques dans le domaine de la NGx, la présence du critère six (voir tableau 2.2.1) a été vérifiée dans chacun des résumés identifiés. Seize publications ont été rejetées au cours de cette vérification. Sept autres publications ont été rejetées suite à la lecture des articles dans leur intégralité lors de l'analyse documentaire (voir section 2.2.3). L'échantillon final soumis à l'analyse documentaire était finalement composé de 173 publications.

## 2.2.2 Construction de la grille d'extraction de données de l'analyse documentaire

Étant donné le nombre de publications qui faisait l'objet de l'analyse documentaire, une grille d'extraction de données a été créée afin de systématiser et de standardiser cette démarche, puis testée et validée par l'équipe de recherche. Puisque le but de l'analyse documentaire était d'identifier les ELSIs dans le domaine de la recherche clinique en NGx à partir des publications scientifiques, les éléments de cette grille, une fois extraits, devaient permettre de reconnaître ceux-ci. Pour identifier ces éléments, une étude pilote a été conduite sur un échantillon des 173 publications. Pour délimiter l'échantillon de cette étude pilote, les 173 publications ont été classées à la fois en ordre croissant selon leur année de publication et en ordre alphabétique selon le nom de famille du premier auteur.

---

<sup>9</sup> Cette catégorie englobe également la notion de « nutrigenetics ».

La première publication de chacune des années était alors sélectionnée ; l'échantillon de l'étude pilote fut composée de dix publications. Considérant que le domaine de recherche avait évolué au cours des 10 années couvertes par l'étude et que conséquemment, les enjeux éthiques risquaient de varier, cette méthode a permis de construire une grille d'extraction de données flexible. Quatre membres du groupe de recherche ont lu et résumé ces dix publications afin d'identifier les informations à extraire qui allaient permettre de reconnaître les enjeux éthiques émergents. Suite à la lecture de ces publications et à plusieurs rencontres entre les quatre membres, une grille d'extraction de données a pu être construite. Celle-ci comprenait les éléments suivants :

- les affiliations institutionnelles déclarées de chacun des auteurs ;
- les sources de financement déclarées ;
- le pays dans lequel est basé l'auteur de correspondance tel que déclaré ;
- les pays dans lesquels sont basés tous les auteurs tel que déclaré ;
- le pays de résidence des participants à l'étude tel que décrit par les auteurs ;
- l'ethnicité des participants à l'étude telle que décrite par les auteurs ;
- la déclaration d'une approbation éthique attribuée à l'étude ;
- le gène étudié ;
- la mutation/polymorphisme/SNP étudié ;
- le composant alimentaire étudié ;
- l'outil de collecte de données alimentaires utilisé ;
- le type de conception d'étude choisi ;
- la maladie ou l'état de santé auquel s'intéresse l'étude ;
- la taille de l'échantillon étudié ;
- la population telle que décrite par l'auteur ;
- l'existence d'une discussion par rapport à l'impact de l'ethnicité sur les résultats ;
- les facteurs confondants qui ont été considérés dans l'analyse ;
- le but de l'étude tel que décrit par les auteurs dans le résumé ;
- les raisons qui ont motivés les auteurs à initier la recherche telles que déclarées par ceux-ci ;
- les principales déclarations quant à l'utilité et la portée des résultats de l'étude ;
- les limitations de l'étude telles qu'explicitement déclarées par les auteurs ;

- les limitations de l'étude perçues par nous-mêmes lors de la phase d'extraction de données ;
- les futures étapes de recherches suggérées par les auteurs.

Afin de tester la grille, deux membres de l'équipe de recherche ont sélectionnés 20 autres publications en utilisant les mêmes critères que ceux qui avaient été utilisés pour délimiter l'échantillon de l'étude pilote. Les deux membres ont ensuite procédé de manière indépendante à l'extraction de données dans ces 20 nouvelles publications. Les données extraites ont été comparées et puisqu'elles étaient similaires, il a été conclu par l'ensemble de l'équipe que la grille d'extraction de données était prête à être utilisée pour l'analyse des 143 publications restantes.

### 2.2.3 Analyse documentaire : analyse des données extraites

Le projet de cette thèse s'intéressant spécifiquement à l'étude du biohype dans la littérature scientifique se rapportant à la recherche clinique en NGx, l'analyse des déclarations concernant l'utilité et à la portée des résultats contenues dans les 173 publications a été la méthode privilégiée pour documenter ce phénomène. Suite à leur extraction dans les 173 publications, ces déclarations ont été lues et classées. La classification s'est effectuée en fonction de la signification clinique des résultats de recherche rapportés par les auteurs. Les déclarations identifiées suite à cette première classification ont ensuite été soumises à une deuxième classification. Celle-ci s'est effectuée en fonction de l'extrapolation des applications cliniques des résultats de recherche rapportés par les auteurs. À titre d'exemple, le contenu de la déclaration suivante indiquait que les auteurs extrapolaient des applications cliniques sur la base des résultats rapportés:

*« Cette interaction gène-diète était homogène parmi les [...], ajoutant ainsi de la consistance à ce marqueur génétique ce qui permet de soutenir l'idée que les recommandations diététiques visant à améliorer [...] devrait progresser vers des pratiques plus personnalisées en intégrant les informations génétiques pertinentes. » (traduction libre).*

La recherche clinique effectuée dans le domaine de la NGx est confrontée à des limites méthodologiques qui peuvent être regroupées en cinq catégories, soit les limites propres (1) au type de conception de l'étude, (2) aux outils de collectes de données alimentaires

sélectionnés, (3) à la taille des échantillons étudiés, (4) à l'étude d'une composante alimentaire et (5) à l'étude d'une composante génétique (voir section 1.3). Nous avons voulu savoir si ces cinq groupes de limites méthodologiques avaient été explicitement rapportées dans les publications identifiées comme contenant des déclarations dans lesquelles les auteurs extrapolaient des applications cliniques sur la base des résultats rapportés. Afin de répondre à cet objectif, les données rapportées dans la grille d'extraction sous la catégorie « limitations de l'étude telles qu'explicitement déclarées par les auteurs » ont été analysées. Ces données ont été classifiées en fonction des cinq catégories de limites méthodologiques. Les catégories « autre » et « aucune » furent ajoutées advenant que les limites reconnues par les auteurs dans les publications ne concernaient aucun des quatre groupes identifiés ou encore, qu'aucune limite méthodologique n'ait été reconnue par les auteurs.

Afin de déterminer si l'ensemble des limites méthodologiques propre à l'étude avaient été rapportées dans les articles contenant des déclarations dans lesquelles les auteurs extrapolaient des applications cliniques sur la base des résultats rapportés, une analyse selon les cinq catégories de limites méthodologiques a été effectuée. Plus spécifiquement, les thèmes utilisés pour l'analyse qui se rapportaient à la première catégorie de limites, soit les types de conception d'études cliniques, étaient les suivants : « étude transversale », « étude de cas témoins », « étude de cohortes » et « essais cliniques ». L'information utilisée pour cette première classification se retrouvait habituellement dans la méthodologie de l'article.

Pour la deuxième catégorie de limites, soit les outils de cueillette alimentaire, les thèmes suivants ont été utilisés : « *Food frequency questionnaire* », « carnets de consommation alimentaire » et « questionnaire rétrospectif de 24 heures ». L'information utilisée pour effectuer cette classification se retrouvait généralement dans la méthodologie de l'article.

Concernant la limite relative à la taille de l'échantillon étudié, les études ont été analysées selon si elles avaient été conduites sur un échantillon qui avait une taille de 100, 500, 1000, 2000 ou 3000 participants ou plus. Cette information était habituellement disponible dans la section « matériel et méthodes » des articles.

Ensuite, les composantes alimentaires à l'étude ont été classées selon des catégories de nutriments, d'aliments ou de diète fréquemment étudiées dans le domaine de la nutriginétique (Annexe II, p.xviii). Afin de tester le choix de ces catégories, elles ont été préalablement soumises à un chercheur œuvrant dans le domaine de la nutriginétique.

Finalement, concernant la limite relative à l'étude d'une composante génétique, aucune analyse thématique n'a été conduite puisque les études conduites en nutriginétique ont d'emblée une composante génétique impliquée.

Ces analyses thématiques ont conduit à la rédaction de l'article présenté au chapitre 3 de cette thèse.

### 2.3 Constitution de l'échantillon de l'enquête électronique

Rappelons que l'objectif du projet présenté dans le cadre de cette thèse vise à caractériser l'incidence du phénomène de biohype dans les publications scientifiques rapportant des résultats issus de la recherche clinique conduite en NGx. L'enquête électronique devait alors permettre de tester les résultats obtenus lors de l'analyse documentaire en plus de documenter les motifs qui auraient favorisés ou non l'apparition du phénomène de biohype dans la littérature scientifique. Ce phénomène ayant été étudié dans les 173 publications qui avaient été sélectionnées pour l'analyse documentaire, il a été choisi que l'enquête électronique s'effectue auprès des premiers auteurs et des auteurs de correspondance de chacune de ces 173 publications. Ces catégories d'auteurs ont été sélectionnées puisqu'il est attendu qu'ils assument une responsabilité significative des publications en question (Shapiro, 1994). Les adresses de messageries électroniques de ces deux catégories d'auteur ont été extraites des publications lors de l'analyse documentaire. Lorsque les adresses de messageries n'étaient pas divulguées dans les publications ou qu'elles s'avéraient invalides, elles étaient recherchées sur la toile. Cette démarche a permis d'obtenir 170 adresses électroniques distinctes.

Afin d'avoir un échantillon avec un maximum de représentativité, il a été convenu d'inclure un deuxième groupe de chercheurs composé également des premiers auteurs et des auteurs de correspondance de publications rapportant des résultats d'études cliniques en NGx publiées entre 2008 et 2011 inclusivement. Ces publications ont été identifiées en

interrogeant la base de données *Pubmed* à l'aide des mêmes mots clés/comбинаisons de mots clés utilisés précédemment (Annexe I, p.xvi). À nouveau, si les adresses de messageries n'étaient pas divulguées dans les publications ou étaient invalides, elles étaient recherchées sur la toile. 143 nouvelles adresses électroniques ont été obtenues au cours de cette démarche.

Finalement, toujours pour maximiser la représentativité de l'échantillon, un troisième groupe fut composé de chercheurs impliqués dans des recherches cliniques conduites dans le domaine de la NGx qui n'auraient pas été encore inclus dans notre échantillon parce qu'ils n'auraient par exemple pas publié d'article dans des journaux faisant partie de la base de données *Pubmed* ainsi que de chercheurs impliqués dans des recherches animales ou in vitro effectuées sur des échantillons humains. Pour être inclus dans notre échantillon, ces chercheurs devaient répondre à un des critères suivants :

- a. Être membre d'une association, d'une société ou d'un groupe de recherche spécialisé dans le domaine de la NGx identifié sur la toile à l'aide du moteur de recherche google en utilisant les mots clés « nutrigenetics » ou « nutrigenomics ».
- b. Être identifié par le biais d'un lien internet retrouvé sur les sites internet des associations, sociétés ou groupes trouvés en (a).
- c. Être auteur de correspondance de revues ou d'études scientifiques qui se sont intéressées à une interaction entre un gène et un aliment publiées dans le *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*.
- d. Être auteur de correspondance d'études scientifiques publiées dans les journaux *Gene and Nutrition* et *Molecular Nutrition and Food Research* qui ont été identifiées à l'aide des mots clés « nutrigenetics » et « nutrigenomics ».
- e. Avoir été conférencier lors du dernier (4<sup>e</sup>) congrès de la *International Society of Nutrigenetics/Nutrigenomics*.

273 nouvelles adresses ont été obtenues à l'aide de cette démarche. Suite à la saturation<sup>10</sup> de ce troisième groupe, l'échantillon final pour l'enquête électronique fut alors composé de 586 chercheurs œuvrant dans le domaine de la NGx.

---

<sup>10</sup> Au fur et à mesure de la composition de ce troisième groupe, le courriel des mêmes auteurs réapparaissait de façon de plus en plus récurrente.

### 2.3.1 Constitution du questionnaire de l'enquête électronique

La première étape de l'élaboration du questionnaire fut l'identification des thèmes qui allaient être abordés dans les questions. Le but du questionnaire étant notamment de tester les observations de l'analyse documentaire, les résultats obtenus par l'entremise de celle-ci ont conduit aux choix des thèmes suivants : « la définition de la nutriginétique », « la définition de la nutriginomique », « les bénéfices de la NGx », « le potentiel de réalisation des bénéfices associés à la NGx », « la déclaration des limitations propres aux outils méthodologiques utilisés dans le domaine de la recherche clinique en NGx » « la composition de l'audience ciblée par les auteurs des publications », « l'ethnicité des participants » ainsi que « l'âge des participants ». Les thèmes portant sur « la définition de la nutriginétique », « la définition de la nutriginomique », « l'ethnicité des participants » et « l'âge des participants » n'ont pas été traités dans le cadre de cette thèse. La constitution d'une banque de questions, la formulation ainsi que l'arrangement des questions ont été les étapes subséquentes du processus. Cinq questions fermées ont été sélectionnées pour faire partie du questionnaire. Trois d'entre elles étaient échelles de Likert utilisant un nombre impair de catégories portant sur « les bénéfices de la NGx » et « le potentiel de réalisation des bénéfices associés à la NGx », la quatrième était une échelle de Likert utilisant un nombre pair de catégories accompagnée d'une section dans laquelle le répondant pouvait ajouter des commentaires portant sur « le potentiel de réalisation des bénéfices associés à la NGx » et « la déclaration des limitations propres aux outils méthodologiques utilisés dans le domaine de la recherche clinique en NGx » ; la cinquième était une question par ordre de rang portant sur « la composition de l'audience ciblée par les auteurs de manuscrits rapportant des résultats de recherches cliniques conduites en NGx ». À celles-ci ont été ajoutées deux questions fermées dichotomiques concernant la définition des concepts de nutriginétique et de nutriginomique. Neuf questions sociodémographiques ont également été incluses, soit quatre questions ouvertes portant sur leurs activités de recherche, une question fermée dichotomique pour connaître leur sexe et quatre questions fermées à choix multiples qui portaient sur leur âge, leur statut, leur contexte de recherche ainsi que leurs sources de financement.

Afin de faciliter la compréhension par les répondants, les questions choisies n'abordaient qu'une idée à la fois. De plus, afin que le questionnaire ne soit pas trop long, chaque idée

n'était explorée que par une question. Chacune des questions a été revue par un traducteur afin de vérifier le niveau de la langue. Le questionnaire a ensuite été pré-testé pour en vérifier l'efficacité et la valeur avant qu'il soit distribué à l'ensemble de l'échantillon (Fortin, 2006). L'échantillon du pré-test était composé de trois chercheurs œuvrant dans le domaine de la NGx, soit un petit échantillon de la population visée par l'étude. Les objectifs de ce pré-test étaient de vérifier la formulation, la compréhension, l'utilité et la cohérence des questions, l'ordre dans lequel les questions étaient posées ainsi que la durée du questionnaire. Les répondants ont été invités à répondre au pré-test par le biais d'un courriel. Suite au pré-test, des corrections ont été apportées au questionnaire. Par exemple, certaines échelles ont été modifiées, notamment pour la question 3. Initialement, l'échelle choisie pour cette question comportait les quatre catégories suivantes : « *I strongly disagree* », « *I somewhat disagree* », « *I generally agree* » et « *I strongly agree* ». Suite au prétest, il a été soulevé qu'une catégorie neutre devrait figurer dans les choix. La catégorie « *Still uncertain/cannot be answered at this stage* » a alors été ajoutée à cette échelle.

Certaines questions ont également été retirées car elles pouvaient biaiser les réponses données à d'autres questions. Par exemple, la question 4 était initialement la suivante : « *Do you agree with the commentators who claim that many of the assertions presented in the previous question (Question 3) cannot be made as there are still many uncertainties about the potential risks and benefits of nutrigenetics/nutrigenomics? (You may read these assertions again by clicking [here](#)).* » Certains répondants du prétest considéraient que cette question pouvait biaiser les réponses données à la question 3. En conséquence, il a été choisi de retirer cette question.

Finalement, certaines questions ont été reformulées afin d'être plus précises. Par exemple, les catégories de l'échelle de réponse utilisée à la question 12 avaient été initialement formulées comme suit : « *Primary audience (1)/Secondary audience (2)/ Third audience (3)/ Not targeted audience (4)* ». Afin d'éviter des difficultés dans la compréhension de la signification des différentes catégories proposées, il a été choisi de reformuler les catégories comme suit : « *First targeted audience(s) (1)/Second targeted audience(s) (2)/ Third targeted audience(s) (3)/ Fourth targeted audience(s) (4)/ Not a targeted audience (5)* ». (Annexe VII, p. xxx)

### 2.3.2 Modalité de contact

Le questionnaire électronique auto-administré fut retenu pour pouvoir facilement rejoindre les chercheurs de l'échantillon basés dans différents pays. De plus, contrairement au questionnaire postal, le questionnaire électronique est à la fois plus rapide et plus économique puisque celui-ci permet d'épargner à la fois sur les frais postaux et sur les frais associés à l'impression papier (Kaplowitz, 2004). Le questionnaire électronique favorise également l'obtention d'informations plus détaillées (Schaefer and D. A., 1998). Finalement, il permet d'avoir un plus grand contrôle sur l'échantillon de répondants en s'assurant qu'une même personne remplisse le questionnaire une seule fois (Ilieva, 2002). Étant donné ces nombreux avantages et les caractéristiques de notre échantillon, le questionnaire électronique fut donc la méthode privilégiée.

L'enquête électronique a été confiée à SOM, une maison de sondages qui offre des services de recherche quantitative, qualitative ainsi que des solutions de recherche web ([www.som.ca](http://www.som.ca)). L'enquête a débuté avec l'envoi d'une invitation électronique personnalisée à chacun des chercheurs de l'échantillon (Annexe IV, p. xxiii). Cette invitation comprenait un lien internet sécurisé qui dirigeait les chercheurs vers le questionnaire en ligne. Un premier courrier électronique de rappel a été envoyé une semaine après le premier contact aux chercheurs qui n'avaient pas encore répondu au questionnaire (Annexe V, p. xxvi). Un deuxième courrier électronique de relance (Annexe VI, p. xxviii) a été envoyé onze jours après le premier courrier électronique de rappel aux chercheurs qui n'avaient toujours pas rempli le questionnaire. Lorsque l'invitation rebondissait, l'équipe de recherche veillait à mettre à jour les adresses électroniques invalides. Des 586 chercheurs contactés, 24 n'ont pu être contactés car aucune adresse électronique valide n'a été trouvée, 126 ont complétés le questionnaire et 37 l'ont commencé mais ne l'ont pas terminé<sup>11</sup>. Un taux de réponse de 22.1% a donc été obtenu. Les répondants étaient répartis comme suit : des publications rapportant des résultats d'études cliniques en NGx publiées entre 1997 et 2011 que nous avons identifiées (voir section 2.3), 21 étaient les auteurs de correspondance, 21 étaient les premiers auteurs et 22 étaient le premier auteur ou l'auteur de correspondance de mêmes ou de différentes publications. Finalement, 62 répondants provenaient du troisième groupe de chercheurs qui

---

<sup>11</sup> Les données des participants qui n'ont pas complété le questionnaire ont été détruites. Elles n'ont donc pas été incluses dans l'analyse.

constituaient notre échantillon (voir section 2.3). La marge d'erreur sur les proportions de l'échantillon (n = 126) est de 7.8% à un niveau de confiance de 95%. Les répondants ont mis en moyenne 20 minutes pour répondre au questionnaire (Annexe VII, p. xxx).

### 2.3.3 Analyse des réponses du questionnaire de l'enquête électronique

Les données issues de l'enquête électronique ont été analysées par la compagnie SOM avec le logiciel MACTAB afin de produire des tableaux croisés. Une analyse interprétative basée sur le test du khi-carré ( $\chi^2$ ) a ensuite été réalisée conjointement par SOM et l'équipe de recherche. Les tests de Kruskal Wallis, de Wilcoxon, le calcul du coefficient de Cronbach ainsi que les analyses factorielles ont quant à eux été effectués à l'aide du logiciel SAS. Ces derniers tests ont été réalisés conjointement par le service de consultation statistique de l'Université de Montréal et Mme Stenne. Une valeur  $p$  inférieure ou égale à 0.05 était considérée comme statistiquement significative. Certaines questions nécessitaient un codage préalablement à la construction des tableaux croisés. Celles-ci sont présentées dans la prochaine section.

#### 2.3.3.1 Codage et remaniement de catégories pour les questions 14 à 20 du questionnaire

Afin de faciliter l'analyse statistique, certaines questions ouvertes - 14 à 20 - ont du être codées. Les réponses à la question 14, «*For how long have you been doing research?* », ont été regroupées en quatre catégories : «moins de 10 ans», «10 à 19 ans», «20 à 29 ans», «30 ans et plus». Ces catégories ont été choisies puisqu'elles permettaient d'avoir un nombre suffisant de répondants dans chacune des catégories pour procéder au test du khi-carré ( $\chi^2$ ) tout en ayant un effectif similaire. Par ailleurs, ces catégories ont permis de potentiellement discerner des tendances à la fois chez les répondants qui avaient moins d'expérience en recherche et chez ceux qui en avaient davantage.

La question 15, «*What is your area of expertise?*», était également une question ouverte. Les réponses obtenues pour cette question étant très variables, deux catégories ont été créées pour faciliter l'analyse : «nutrigenomics/nutrigenetics mentionné explicitement ou

une combinaison des mots 'nutrition' et 'genetics'<sup>12</sup>» et «autres». Ces deux catégories ont permis de discriminer les répondants qui se considéraient spécialistes du domaine à l'étude, soit la NGx, des autres.

Les réponses à la question 16 «*How would describe your current field of expertise?*», étaient très variables. La majorité des réponses étant reliée à un type de maladies, nous nous sommes référés aux catégories utilisées par le *National Institutes of Health* pour leur classification. Les catégories sélectionnées sont les suivantes : «cancer», «maladies cardiaques», «maladies métaboliques/ diabètes», «cancer et/ou maladies cardiaques et/ou maladies métaboliques/diabètes», «autres» et «non spécifié». L'effectif de chaque catégorie était similaire et suffisant pour procéder au test du khi-carré ( $\chi^2$ ).

Les réponses à la question 17 «*In the last fifteen years, what were the sources of funding for the nutrigenetics/nutrigenomics research projects that you worked on (if any) (you may choose more than one answer)?*» était une question fermée, nous avons procédé à un remaniement des catégories. Les réponses ont été regroupées en trois catégories : «*impliquait du financement privé*», «*n'impliquait pas de financement privé*» et «*non applicable*». Lorsque les répondants cochaient «*private companies*» ou qu'ils mentionnaient qu'ils recevaient du financement privé dans la réponse «*other, please specify:*»<sup>13</sup>, il était considéré que leur fonds de recherche «*impliquait du financement privé*». Les autres réponses étaient comptabilisées dans la catégorie «*n'impliquait pas de financement privé*».

Les questions ouvertes 18a «*In what country are you based?*» et 18b «*Where do you conduct your NGx researches?*» portaient sur les pays de provenance des répondants ainsi que les pays dans lesquels ceux-ci avaient conduit des recherches dans le domaine de la NGx. Les réponses à ces questions ont été regroupées en trois catégories : «Europe», «Amérique du Nord» et «Autre».

Les catégories de la question fermée 19 «*What kind of institutions are you affiliated with? (You may choose more than one answer)*» ont également été regroupées sous deux catégories : «*Affilié ou partiellement affilié avec une entité appartenant au secteur privé*»

---

<sup>12</sup> Un des synonymes de la nutrigenomique/nutrigenétique est la «nutritional genomics» (Ordovas and Corella, 2004).

<sup>13</sup> Les répondants qui ont inscrits dans cette section «*Public-private partnerships*» ainsi que «*Combination of the above*» ont été considérés comme recevant des fonds de recherche qui «*impliquait du financement privé*».

et «*N'est pas affilié avec une entité appartenant au secteur privé*». Les répondants qui avaient coché les réponses «*Private hospital/clinic*» ou «*Private laboratory or company*» ont été considérés comme étant «*Affilié ou partiellement affilié avec une entité appartenant au secteur privé*». Parmi les répondants qui avaient coché la réponse «*other, please specify:*», aucun n'a rapporté être affilié au secteur privé.

Finalement, les catégories de la question fermée 20 «*What is your current status?*» ont aussi été classées en trois nouvelles catégories : «*Le répondant est un professeur*», «*Le répondant n'est pas un professeur*», «*Aucune réponse n'a été fournie*». Les répondants qui avaient coché la réponse «*assistant professor*», «*associate professor*» ou «*full professor*» ont été classés dans la catégorie «*Le répondant est un professeur*». Les autres réponses ont été classées dans la catégorie «*Le répondant n'est pas un professeur*».

### 2.3.3.2 Sélection des variables utilisées pour la construction des tableaux croisés

Dix-sept variables indépendantes ont été choisies pour répondre aux objectifs de cette thèse et ont été croisées avec les deux définitions de strates (tableau 2.3.3.2).

<b>Tableau 2.3.3.2 : Variables indépendantes utilisées dans la construction des tableaux croisés.</b>
(1) Strates de répondants;
(2) Question 3D “Please indicate your level of agreement with the following statement: Nutrigenomics will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients”;
(3) Question 3G “Please indicate your level of agreement with the following statement: Dietary interventions based on genotypic knowledge will be introduced as a useful strategy for the prevention of some complex diseases”;
(4) Question 3I “Please indicate your level of agreement with the following statement: Personalized dietary recommendations will become more effective through the incorporation of genetic information”;
(5) Question 3K “Please indicate your level of agreement with the following statement: More precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing will be possible through nutrigenomics research”;
(6) Question 3M “Please indicate your level of agreement with the following statement: More effective preventive and therapeutic interventions will be developed within the context of nutritional genomics as new tools become available to achieve effective dietary prevention and therapy”;
(7) Question 3O “Please indicate your level of agreement with the following statement: Limitations resulting from methodological tools used in NGx clinical research (e.g., questionnaires, study design, etc.) raise concerns about the achievability of its potential benefits”;

- (8) Question 4A: *“What is your opinion in regards to the plausibility of the achievement of this potential benefit: Dietary interventions based on genotypic knowledge will be introduced as a useful strategy for the prevention of some complex diseases”;*
- (9) Question 4B: *“What is your opinion in regards to the plausibility of the achievement of this potential benefit: Personalized dietary recommendations will become more effective through the incorporation of genetic information”;*
- (10) Question 4C: *“What is your opinion in regards to the plausibility of the achievement of this potential benefit: More precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing will be possible through nutrigenomics research”;*
- (11) Question 4D: *“What is your opinion in regards to the plausibility of the achievement of this potential benefit: Nutrigenomics will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients”;*
- (12) Question 12: *“What is your target audience when you report NGx clinical research results in a scientific publication? You can provide the same answer for several audiences (e.g. two different audiences might be considered as first audiences).”;*
- (13) Question 13A: *“Please indicate your level of agreement with each of the following statements about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications: A manuscript has a better chance of being accepted for publication if the potential benefits associated with the development of NGx are stated”;*
- (14) Question 13B: *“Please indicate your level of agreement with each of the following statements about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications: Statements about potential benefits in a scientific publication are useful to draw the readers’ attention to the advantages of the development of NGx”;*
- (15) Question 13C: *“Please indicate your level of agreement with each of the following statements about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications: Statements about potential benefits foster continuing funding of NGx research”;*
- (16) Question 13D: *“Please indicate your level of agreement with each of the following statements about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications: Statements about potential benefits in a scientific publication can improve the credibility of the publication”;*
- (17) Question 13E: *“Please indicate your level of agreement with each of the following statements about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications: Benefits whose achievability is uncertain should not be mentioned in a scientific publication”.*

Deux tableaux croisés ont été construits à partir de la question 3D *«Please indicate your level of agreement with the following statement: Nutrigenomics will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients»*. Un premier comprend les quatre choix de réponse suivants<sup>14</sup>: *«Strongly agree»*, *«Generally agree»*, *«Still uncertain/cannot be answer at this stage»* et

<sup>14</sup> Le choix de réponse suivant était également disponible : *«Strongly disagree»*. Puisqu’aucun répondant n’avait sélectionné ce choix, il n’a pas été inclus dans le tableau.

«*Somewhat disagree*». Un deuxième a été construit en regroupant les choix «*Strongly agree*» et «*Generally agree*» en une seule catégorie. Les choix «*Still uncertain/cannot be answer at this stage*» et «*Somewhat disagree*» sont restés tels quels<sup>15</sup>.

Deux tableaux croisés ont été construits pour les questions 3G, 3I, 3K, 3M et 3O. Un premier comprend les cinq choix de réponse suivants : «*Strongly agree*», «*Generally agree*», «*Still uncertain/cannot be answer at this stage*», «*Somewhat disagree*» et «*Strongly disagree*». Un deuxième a été construit en regroupant les choix «*Strongly agree*» et «*Generally agree*» en une seule catégorie et «*Somewhat disagree*» et «*Strongly disagree*» en une autre catégorie. Le choix «*Still uncertain/cannot be answer at this stage*» est resté tel quel<sup>16</sup>.

Deux tableaux croisés ont été construits à partir des questions 4A, 4B, 4C et 4D. Un premier comporte les cinq choix de réponses suivants: «*Already achieved*», «*Likely achievable within 5 years*», «*Likely not achievable within 5 years*», «*Likely not achievable*» et «*Does not know*». Un deuxième a été construit dans lequel les choix «*Already achieved*» et «*Likely achievable within 5 years*» ont été regroupés ainsi que «*Likely not achievable within 5 years*» et «*Likely not achievable*». La catégorie «*Does not know*» est restée telle quelle<sup>17</sup>.

Deux tableaux croisés ont été construits à partir des sections 13B, 13C, 13D et 13E. Un premier tableau comporte les quatre choix de réponses suivants : «*Strongly agree*», «*Generally agree*», «*Somewhat disagree*» et «*Strongly disagree*». Un deuxième tableau a été construit dans lequel les choix «*Strongly agree*» et «*Generally agree*» ont été regroupés ainsi que «*Somewhat disagree*» et «*Strongly disagree*»<sup>18</sup>.

Toutes les questions de l'enquête ont été croisées avec les variables suivantes: les strates de répondants, soit (1) les auteurs de correspondance, (2) les premiers auteurs, (3) les auteurs

---

<sup>15</sup> Afin de faciliter la lecture du document, nous appellerons ce deuxième ensemble «catégories regroupées 3D».

<sup>16</sup> Afin de faciliter la lecture du document, nous appellerons ce deuxième ensemble «catégories regroupées 3G, 3I, 3K, 3M, 3O».

<sup>17</sup> Afin de faciliter la lecture du document, nous appellerons ce deuxième ensemble «catégories regroupées pour chacune des sections de la question 4».

<sup>18</sup> Afin de faciliter la lecture du document, nous appellerons ce deuxième ensemble «catégories regroupées de chacune des sections de la question 13».

qui sont à la fois premiers auteurs et auteurs de correspondance et (4) les autres répondants, les strates de répondants, soit (1) les répondants qui sont soit premiers auteurs ou auteurs de correspondance ou les deux et (2) les autres répondants. regroupées, les continents où sont basés les chercheurs, les continents où ont été conduites les recherches en NGx, le lectorat visé par les répondants lorsque ceux-ci rédigent une publication scientifique (média, décideurs politiques, public), le nombre d'années d'expériences des répondants, l'expertise professionnelle des répondants, le champ de recherche des répondants, le type de financement (privé/public) des répondants, la nature de l'entité (privée/publique) à laquelle les répondants sont affiliés, le statut des répondants (professeur ou non), le genre et l'âge des répondants, les catégories regroupées des questions 3D, 3G, 3I, 3K, 3M et 3O ainsi que les catégories regroupées de chacune des sections de la question 13.

L'analyse statistique des données obtenues dans le cadre de l'enquête électronique a été effectuée par SOM (voir 2.3.2). Une fois l'analyse complétée, SOM a remis un rapport faisant état des résultats de l'enquête. Les résultats relatifs aux bénéfices de la NGx, à la faisabilité des bénéfices potentiels de la NGx, au contenu des publications scientifiques rapportant des résultats d'études cliniques conduites en NGx ainsi qu'à la composition de l'audience ciblée par les auteurs de manuscrits rapportant des résultats de recherches cliniques conduites en NGx ont permis la rédaction du manuscrit présenté en chapitre 4 de cette thèse.

# **CHAPITRE 3: ARE RESEARCH PAPERS REPORTING RESULTS FROM NUTRIGENETICS CLINICAL RESEARCH A POTENTIAL SOURCE OF BIOHYPE?**

## **Référence complète de l'article :**

Stenne, R., Hurlimann, T., Godard, B. (2012). Are research papers reporting results from nutrigenetics clinical research a potential source of biohype? *Accountability in Research*, 19(5) : 285-307.

## **Contribution et apport original de chaque auteur :**

Raphaëlle Stenne, l'auteur de cette thèse, a effectué la revue de littérature et l'analyse pour cet article. Les réflexions contenues dans cet article ainsi que sa rédaction ont été effectuées majoritairement par cette auteure. Thierry Hurlimann a révisé, commenté et contribué à la rédaction de l'article. Béatrice Godard (Directrice de thèse) a également révisé, commenté et contribué à l'écriture de cet article en plus de donner l'approbation finale pour la publication de celui-ci.

## **3.1 Abstract**

Nutrigenetics is a promising field but the achievability of expected benefits is challenged by the methodological limitations that are associated with clinical research in that field. The mere existence of these limitations suggests that promises about potential outcomes may be premature. Thus, benefits claimed in scientific journal articles in which these limitations are not acknowledged might stimulate biohype. This paper aims to examine whether nutrigenetics clinical research articles are a potential source of biohype. Of the 173 articles identified, 16 contained claims in which clinical applications were extrapolated from study results. The methodological limitations being incompletely acknowledged, these articles could potentially be a source of biohype.

Keywords: nutrigenetics, clinical research, claims, biohype

## 3.2 Introduction

To date, nutrigenetics – the study of the interactions between dietary components, the genome and health outcomes (Ordovas and Mooser, 2004; Ordovas and Corella, 2004; Bull and Fenech, 2008; Rimbach, Boesch-Saadatmandi et al., 2008; Virgili and Perozzi, 2008; Mutch, Wahli et al., 2005; Perez-Martinez, Garcia-Rios et al., 2012) – has mainly focused on understanding the impact of nutrition on the onset of chronic diseases such as cancer, diabetes, obesity and cardiovascular diseases (Virgili and Perozzi, 2008; Ordovas and Corella, 2004). More effective dietary therapies tailored to individual genetic profiles (Joost et al., 2007), prevention of complex diseases in healthy individuals presenting genetic susceptibilities through personalized nutritive interventions (Davis and Milner, 2005), and improvement of therapeutic interventions for complex diseases were some of the expected benefits that have been associated with the development of this field of research (Godard and Hurlimann, 2009; Penders and Goven, 2010; Robitaille, 2009). Even though nutrigenetics is a promising field of research, its complexity could potentially challenge the achievability of expected benefits. Much remains to be learnt and the lack of knowledge can partly be explained by the limitations resulting from the methodological tools that are currently available in nutrigenetics clinical research (McCabe-Sellers, Lovera et al., 2008). Thus, the extrapolation of the results obtained from nutrigenetics studies to clinical applications is inevitably influenced by the limitations associated with these methodological tools. The mere existence of these limitations suggests that some of the potential benefits that have so far been linked with the development of nutrigenetics may be premature. The goal of the present paper is thus to examine whether the peer-reviewed scientific journal articles that report nutrigenetics clinical research results are a potential source of biohype, a concept we address below.

## 3.3 Background

The overestimation of clinical applications derived from a field of science has been described as hype (Master, 2011). Based on the different definitions that have been proposed for the concept of biohype (Table 1), which encompass the notions of hype and genohype, we suggest a definition of biohype as “a phenomenon in which there is a gap between the expectations associated with the development of a genetically derived

technology/field of research and the practical applications that may realistically result from it.”

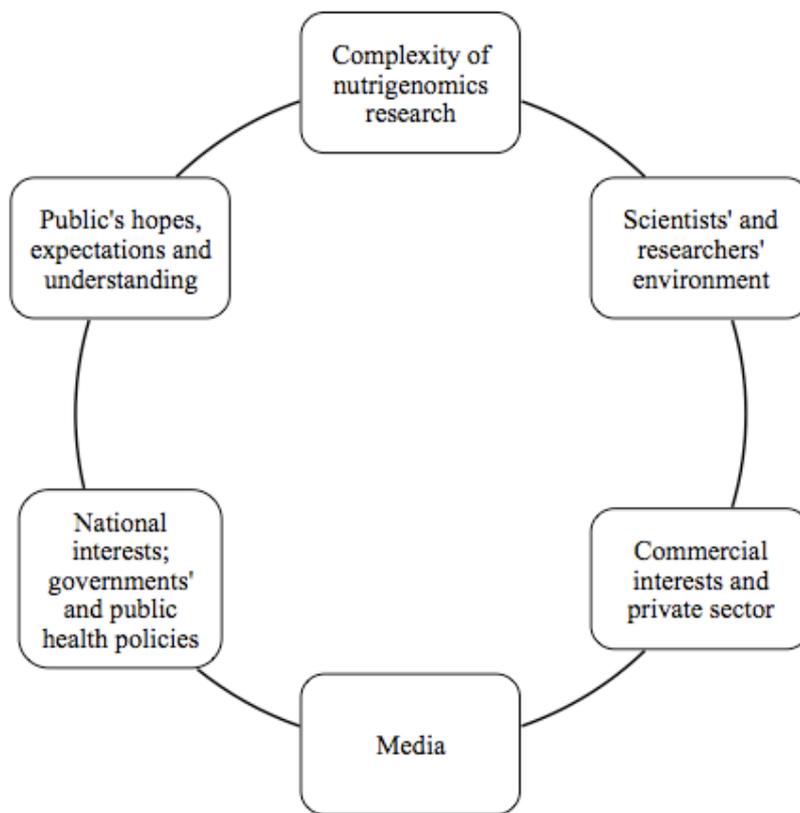
Biohype occurs when the anticipated or claimed future benefits of a developing field of science turn out to be overstated, exaggerated or premature, in the view of the data and knowledge that has been gathered.

**Table 1 – Definitions found in literature concerning the concept of “genohype” and “hype”.**

<b>Author, Date</b>	<b>Concept presented</b>	<b>Definitions proposed</b>
Holtzman (1999)	Genohype	The term characterizes a discourse of exaggerated claims and hyperbole attached to DNA and the effort to map the human genome (Holtzman, 1999, p.409).
Fleising (2001)	Genohype	A neologism that refers to a discourse that overemphasizes the power of DNA-based medicine to ‘minimize or prevent the appearance of disease phenotypes’ (Fleising, 2001, p.239).
Bubela and Caulfield (2004)	Genohype	An inaccurate or exaggerated... portrayal of both the benefits and risks associated with genetic research and the application of genetic technologies (Bubela and Caulfield, 2004, p.1399).
Caulfield (2004)	Genohype	The inaccurate portrayal of genetic research (Caulfield, 2004, p.337).
Brown (2003)	Hype	An overestimate of the near or medium term potential of a field (Brown, 2003, p.12).
Williams-Jones (2003)	Hype	Hoped-for, optimistic visions of a field where achievability is questionable (Williams-Jones and Corrigan, 2003, p.377).
McGinn (2010)	Hype in nanotechnology research	Deliberately exaggerated claims intended to serve the exaggerator’s interests (McGinn, 2010, p.7).

While biohype can contribute to the development of an emerging field of research by mobilizing support and funding thereby facilitating the achievability of some of the benefits that have been associated with it (McGinn, 2010; Brown, 2003; Hedgecoe and

Martin, 2003), its impact is not only positive. In fact, the promotion of science itself and its potentialities using overstated, exaggerated or premature claims about its benefits may affect the trust relationship that binds the investors and the public to the scientific community (Brown, 2003; Williams-Jones and Corrigan, 2003). Biohype can also have negative consequences on the development of science in general by discrediting a growing field of research. The translation of the anticipated benefits associated with a developing field into clinical practice thus becomes even more uncertain (Welt and Losordo, 2006). As shown in Figure 1, many factors can contribute to the emergence of biohype.



**Figure 1** - The "cycle of hype": factors that may participate in the emergence of biohype

The media have been identified as one of the main channels of hype for the general public because they often misinterpret the data in scientific literature (Rinaldi, 2012; Gilbert and Ovadia, 2011). While the potential impact of such hype remains difficult to measure, it is worth noting that according to a National Health Council survey, 58% of the general American public stated that they changed their behavior or acted on information they read or heard in a medical or health news report (National Health Council, 1997). Yet, today,

other means are available to the public to gain access to medical information. Scientific articles are included among these means, as they have become more accessible, notably since the introduction of free public access to the database at the national library of Medline, which resulted in an increase of the non-professional public readership (Eysenbach and Jadad, 2001). Policymakers also read scientific articles. For example, some technology assessments, such as the ones conducted by the U.S. Office of Technology, often include a systematic review of the literature on clinical efficiency (Bero and Jadad, 1997). Finally, commercial firms that sell genetic tests to the general public also refer to the scientific literature to bolster the utility and validity of their services (for instance, the 23andme Company explicitly stresses that “23andme scientists pore through the scientific and medical literature, gathering relevant information into one, easy-to-read report ” (<https://www.23andme.com/health/risks/>). Thus, because scientific articles can be accessed by a wide array of readers, the transmission of premature or exaggerated benefits through this medium can contribute to the development of biohype. The possibility that scientific journals may contribute to the biohype phenomenon was suggested a few years ago by Bubela and Caulfield (2004), and reiterated recently by Caulfield and Condit (2012). However, to our knowledge, no empirical study has been conducted to document this possibility.

In the context of nutrigenetics, biohype has already been taking place through the marketing of direct-to-consumer nutrigenetics tests promoted as one tool within a wider strategy for health maintenance (Saukko et al., 2010). A report published by the Government Accountability Office of the United States in 2006 showed that the results of some of the nutrigenetics tests are misleading and not medically proven (Kutz, 2006). The benefits associated with the use of such commercially-available tests have clearly been exaggerated, in the past. In fact, nutrigenetics research itself, given its intricate nature, may not be far enough along to give any indication about the actual achievability of this type of benefit. As seen, nutrigenetics tends to focus on the development of prevention and treatment strategies for complex diseases through dietary means; food is thus a crucial element of nutrigenetics’ clinical research. However, food is a difficult element to study because the tools available to measure its intake are seldom specific enough to pinpoint the exact component that might be involved in the observed association (Fogg-Johnson, 2007). The tools used for dietary data collection, therefore, have an impact on the way research

findings might be extrapolated to clinical applications in scientific literature. Other methodological factors can also influence this process. These will be addressed later in this paper.

In addition, the potential market for nutrigenetic applications is quite vast. Firstly, the potential applications apply to both sick and healthy individuals. Secondly, because food intake is an essential daily activity, there are numerous opportunities for nutrigenetics applications. In fact, nutrigenetics has raised great interest in public health because it is seen as a way of developing knowledge that can help motivate individuals to make healthier food choices. Such a change could result in a reduction of lifestyle diseases that are an important source of health care expenses (Food ethics Council (Great Britain), 2005). However, nutrigenetics and the study of multifactorial diseases form a complex field of knowledge, susceptible to being misunderstood by non-experts. It seems crucial that the transmission of information be handled by trained individuals who carefully report potential limitations or risks linked to the application of nutrigenetics research results (Bergmann, 2008; Godard and Hurlimann, 2009).

Since research articles are increasingly read by an audience that goes beyond the authors' peers, we consider that scientific journal articles in nutrigenetics clinical research could be a potential source of biohype. Because biohype is not a matter of faulty or inadequately supported scientific literature, we emphasize that our study does not aim to judge the validity of the results presented in peer-reviewed articles nor does it try to highlight cases of poor scholarship. Rather, our purpose is to analyze the content of claims made by authors of nutrigenetics clinical research articles about the potential clinical benefits that can emerge from their results and, on this basis, to inform stakeholders, as well as non-experts, on the potential contribution of scientific publications to the cycle of biohype.

### 3.4 Methodology

So far, studies that have examined the incidence of this phenomenon have only gathered data in the context of mass media (Bubela and Caulfield, 2004; Moynihan, 2000). In these studies, the accuracy and nature of media coverage of a specific field of research was measured by comparing the claims made in mass media about the risks and benefits of a

new innovation or technology with the content of scientific journal articles to which they were referring (Bubela and Caulfield, 2004; Moynihan, 2000). Instead of comparing mass media with scientific journal articles, we chose to conduct an empirical study of the phenomenon of biohype in scientific peer-reviewed articles that document the results of clinical research conducted in nutrigenetics.

We propose a method that involves the study of the context in which claims, especially interpretative claims, are made in this literature. An interpretative claim occurs when authors “refer to the broader implications of research findings ...” (Aronson, 1984, p.11). Ours goals are to examine i) whether such claims could be found in the articles reporting nutrigenetics study results, and ii) whether articles containing such claims reported the methodological limitations of the study and explicitly acknowledged the impact of these limitations when extrapolating the results to clinical applications.

### 3.4.1 Sample and analysis

We performed a systematic review of clinical studies in nutrigenetics and nutrigenomics published between 1998 and 2007 inclusively. Data were collected in 2008 and data analysis started in 2009. Studies for potential inclusion were identified through a PubMed search. As nutrigenomics is a word that was indexed and introduced as a MeSH category encompassing nutrigenetics in PubMed in 2008 only, we completed our search with different combinations of the following keywords: "food", "nutrient", "diet", "gene", "interaction" and "association". The search was limited to titles and abstracts of original articles. Because they were not relaying “primary data”, reviews, commentaries and letters were excluded. Based on the National Institutes of Health (NIH) definition (NIH, 2009), were considered as *clinical* studies all original intervention and/or observational studies that involved human beings as participants. Studies limited to the analysis of human cells or tissues, with no other active human participation than tissue or cell donation were excluded. Moreover, to be included in our sample, studies had to meet the following criteria: 1) have a specific gene component (e.g., candidate gene or polymorphism), 2) have a dietary component, e.g., a nutrient (from the diet or as a supplement), food or dietary pattern (e.g., Mediterranean diet), etc. and 3) describe an interaction between 1) and 2) that may impact health, disease onset, or nutritional biological pathways. A total of 173

articles met these criteria. As the goal of our study was to identify claims that could make scientific journal articles a potential source of biohype and document their prevalence, the main statements about the utility and scope of the study results were extracted from each article. These statements were usually found either in the discussion or in the conclusion section of the articles.

The “main statements about the utility or the scope of the results of the study” such as reported in the 173 articles were assessed to identify the statements that could be a potential source of biohype, i.e., explicit statements about potential clinical applications that were extrapolated from the study results.

In order to evaluate the extent of the gap between extrapolated clinical applications and their actual achievability given the methodological limitations involved in any given study, the following data were extracted from the articles: a) the gene and polymorphism under study; b) the food component under study; c) the study design; d) the tools used for the assessment of dietary intakes; e) the size of the studied population; f) the impact of genetic variations under study; g) the main statements about utility and scope of the study results; and h) all limitations of the study results explicitly reported and, if it is the case, acknowledged by the authors. A detailed content analysis was subsequently performed.

### 3.4.2 Limitations

Given the relatively recent appearance of the terms "nutrigenomics" and "nutrigenetics" in the scientific literature, the results of our search for clinical studies in this field is somewhat circumscribed by the keywords (and their combinations) that we chose. Nutrigenetics and nutrigenomics cover disparate fields and complex mechanisms that can be described in many different ways. Studies that only measured gene expression, without pointing out and referring to a particular polymorphism or specific DNA sequence(s) or variation were excluded.

## 3.5 Results and Discussion

This section begins with the presentation of (A) the frequency and a detailed analysis of the contents of interpretative claims found in scientific literature reporting results from

nutrigenetics clinical research. It will be followed by (B) the presentation of specific methodological issues that may affect the actual achievability of the clinical applications extrapolated from the study results, namely (i) the design of the study; (ii) the tools used for the assessment of dietary intake; (iii) the food component under study; (iv) the study sample size, and (v) the limitations resulting from the genetics aspects of the study. Thereafter, we (C) examine whether these five limitations were actually reported in the articles. Finally, the interpretative claims and the actual methodological limitations are (D) put into perspective to evaluate to what extent this context brings together elements that constitute a potential source of biohype.

*(A) Interpretative claims in scientific journal articles reporting results from clinical research conducted in nutrigenetics and nature of their content.*

Of the 173 articles in our sample, 33 (19%) articles contained explicit statements that attributed a clinical significance to study results (e.g., “*This suggests that adherence to this [...] diet may reduce [...] concentrations and consequently influence [...] risk in high-risk individuals (individuals having a specific polymorphism)*”). A semantic analysis of the statements found in these 33 articles led us to the identification of 16 articles in which claims were explicitly referring to broader implications of research findings, i.e., to clinical applications extrapolated from study results. As shown in Table 2, it turns out that every interpretative claims contain recommendations on the way some clinical programs should or should not be developed.

**Table 2. Citations which contain interpretative claims as reported in scientific journal articles reporting results from clinical research conducted in nutrigenetics.**

Citation number	Interpretative claims
1	“These results are consistent with the notion that certain persons could benefit more from certain dietary modifications, such as a reduction in the intake [...], and they suggest that <b>personalized dietary recommendations may become more effective through the incorporation of genetic information.</b> ”
2	“This gene-diet interaction was homogeneous among [...], adding consistency to this genetic marker and supporting the notion that <b>dietary recommendation to improve [...] should move forward to more personalized guidelines including relevant genetic information.</b> ”

3	<p>“Therefore, <i>our findings</i>, if confirmed, <b>may have important implications for the development of personalized preventive strategies</b> [...] cancer for both [...] populations.”</p>
4	<p>“The <i>ultimate goal of this investigation</i> will be to <b>enable the provision of more precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing.</b>”</p>
5	<p>“The results reported here suggest that although [...] allele may confer protection from [...] resistance, it may be dependent on lifestyle behaviors, <b>a finding that has important implications for our understanding of the pathogenesis [...] and for targeted health promotion.</b>”</p>
6	<p>“<b>This [...] study supports public health recommendations</b> to reduce [...] consumption <b>in the population as a whole</b>, and it confirms intervention trial data showing the greatest response to intervention in persons [...] genotype in the [...] polymorphisms. Nevertheless, all genotypes showed highly significant associations between [...], <b>a finding that supports current public health recommendations</b> for overall reduction [...] content of food in populations as a whole.”</p>
7	<p>“<b>These findings could be relevant within the context of the future development of personalized dietary recommendations</b> because the frequency of the [...] allele varies across ethnic groups [...]. A more complete understanding of these factors and a thoughtful use of this information should help in the identification of vulnerable populations or persons who will benefit from more personalized and mechanistic-based dietary recommendations. <b>This potential for better prevention and therapy can be developed within the context of nutritional genomics that may provide the tools to achieve effective dietary prevention and therapy [...].</b>”</p>
8	<p>“Also, because we found that the interaction was no longer significant after adjustment for [...], <b>the finding is unlikely to impact greatly on public health.</b>”</p>
9	<p>“Nevertheless, <b>these preliminary findings may direct research toward targeted dietary recommendations</b> aimed at improving [...] profile, <b>thereby reducing more efficiently the risk [...].</b>”</p>
10	<p>“<b>This information should help in the identification of vulnerable populations or persons who will benefit from more personalized and mechanistic-based dietary recommendations.</b> A more complete understanding of these factors and a thoughtful use of this information should help in the identification of vulnerable populations or persons who will benefit from more personalized and mechanistic-based dietary recommendations.”</p>

11	<p><b>“The promise of nutrigenetics is that genetic information may be used to guide individuals to better nutrition. This assumes that some individuals will have health benefits from consumption of certain nutrients and other individuals will have less benefit or adverse reactions.”</b></p>
12	<p>“Observations on genetically linked susceptibility to [...] deficiency are important because they <b>can help the Institute [...] refine their recommendations for dietary [...] intake</b> by taking into account the needs of sizeable population groups with greater-than-average vulnerability to [...] intake.”</p>
13	<p><b>“Genetic factors that predict responses to diet may ultimately be used to individualize dietary recommendations. Such knowledge may ultimately lead to the development of DNA-guided dietary recommendations. The prevention and treatment [...] could be more efficient if dietary recommendations were carried out based on knowledge of innate individual characteristics that are genetically predictable. Moreover, adherence to dietary advice may increase when the advice is personalized.</b> The ability to match a diet regimen's genetic "contour" with the DNA profile of an individual patient <b>marks the beginning of high-resolution personalized nutritional medicine for the treatment and prevention [...].”</b></p>
14	<p><b>“In the future, individual tailoring of lifestyle interventions according to the genetic background may maximize benefit in the prevention of [...].”</b></p>
15	<p><b>“Dietary interventions based on genotypic knowledge may comprise a useful strategy for the prevention of [...].</b> An adequate nutritional strategy is necessary for people with high-risk genotypes, and <b>our data may be valuable to establish novel strategies of nutritional education for the prevention and treatment [...].”</b></p>
16	<p>“Taken together, <b>the findings of this study</b> indicate limited roles for either plasma [...] or the [...] polymorphism as [...] risk factors in healthy women and <b>are consistent with current guidelines that do not recommend population-wide screening for plasma [...].”</b></p>

*Note.* All sections in bold may be considered as an interpretative claim. This is considered to be the case when they refer to the broader implications of research findings (Aronson, 1984, p.11).

These 16 articles constituted the sample from which we performed our detailed content analysis with a view to examining if limitations resulting from the methodological tools used to conduct nutrigenetics’ clinical research were acknowledged.

*(B) Methodological aspects that can affect the actual achievability of the clinical applications extrapolated from study results*

*(i) Limitations resulting from the study design*

The study design is one of the methodological factors that can affect the extent to which results derived from epidemiological research can be extrapolated. For example, *descriptive* studies can be considered “less scientifically rigorous” than *observational* studies. Nonetheless *observational* studies have their own limitations such as a lack of control for confounding factors (Burstyn and Teschke, 1999). Researchers try to compensate for the lack of control for confounding factors by, on one hand, collecting a maximum amount of data on participants’ lifestyle and environmental factors and, on the other hand, using statistical methods such as stratification and multivariate analysis. However, some doubts have been raised about the effectiveness of these two strategies (Hennekens, Buring, and Mayrent, 1987). Regarding confounding factors, the design considered as providing the greatest control is the *experimental* one. This design is considered by some authors as offering the highest level of evidence for causality because it provides the greatest control on confounding (Edelstein, 2010; Guyatt et al., 2000; LeLorier et al., 1997; Ordovas and Corella, 2004). Overall, the actual epidemiological studies that relate diet and polymorphism do not necessarily allow the assertion of underlying molecular mechanism. It then becomes difficult to determine the causes of the observed associations. This is considered as being a major limitation in current nutrigenetics studies (Fogg-Johnson, 2007; Davis and Milner, 2005).

In the 16 studies in which interpretative claims were noted, the study design strategies were the following: six were conducted with a *descriptive* design, five with an *observational* design, and five used an *experimental* design. Thirteen of the 16 articles did not acknowledge the limitations associated with the study design used (see section (C) *Limitations that were reported in the 16 articles that contained interpretative claims*).

*(ii) Limitations resulting from the tools used for the assessment of dietary intakes*

Nutrigenetics clinical research implies the collection of data on dietary intake. One of the studies included in our sample used the estimated food record for that purpose. The peculiarity of this tool is that it provides information on the amount of all food and beverages consumed at the time of each eating occasion, during a specific period of time (usually between one and seven days) (Rutishauser, 2005; Thompson and Subar, 2008).

Some limitations have been associated with this tool, such as the high burden it imposes on participants and the unlikelihood that it reflects their long-term habitual intake (Edelstein, 2010, p.10). The other tool used in the studies in our sample was the food frequency questionnaire (FFQ). It is used by participants to register their usual frequency of consumption of each food according to a list of foods for a specific period of time (Thompson and Subar, 2008). It allows a retroactive collection of data on the frequency of consumption of given foods. Among the limitations associated with this tool, we find that the referred list of foods and recipes provided is not always adapted to minority groups and that it provides a low level of detail about the foods consumed (Tucker, 2007; Rutishauser, 2005).

As shown in Table 3, eight of the 16 studies evaluated in our sample used a FFQ, and three studies used an estimated food record. One study reported use of both tools for the measurement of dietary intake. The remaining four studies did not report the use of any tool for dietary assessment. This is because these studies were conducted with an experimental design for which the use of such food intake assessment tools was not required.

**Table 3. Tools used for dietary assessment.**

Dietary assessment tool used		Number of studies (n=16)
Food Frequency Questionnaire		8
Estimated food record	3 days	2
	7 days	1
Both type of tools		1
None		4

*Note.* Values represent the number of studies that used the specified dietary assessment tool among the 16 articles reporting nutrigenetics clinical research results and which containing interpretative claims.

The use of more than one tool for the collection of dietary information has been recommended by some authors in order to improve the estimation of the observed correlations and to lower the effect of the limitations known to each tool (Table 2 – Online supplementary material), (Rutishauser, 2005; Tucker, 2007). One study out of the 12 that used a dietary assessment tool reported having done so. In addition, three others reported that the tool selected for the collection of dietary intake data had been previously validated

with either a different type of tool or with a biological marker. Only two studies of the 11 that were conducted with a design other than an *experimental* one reported limitations related to the tools used for dietary intake assessment (Table 3).

*(iii) Limitations resulting from the complexity of the food component under study*

Table 4 shows that most of the food components analyzed in the studies in our sample of 16 articles containing interpretative claims were single nutrients. This observation is consistent with the "reductionist" approach that is common in nutrigenetics research (i.e. examining the interaction of one single nucleotide polymorphism with one dietary component on one disease outcome) (Minihane, 2010). In fact, 13 of the 19 food components studied relate to the following nutrients: lipids, vitamins, minerals and carbohydrates. One study included a food group: soy foods. Four studies focused on specific diets and one study covered a botanical formulation of plant and fruit extracts.

**Table 4. Food components analyzed in nutrigenetics studies whose results have been reported in scientific journal articles that contained interpretative claims.**

Nutrients (13)	Food group (1)	Diets (4)	Other (1)
Lipids (6)	Soy foods (1)	General diet (2)	Botanical formulation of plant and fruit extracts (1)
Vitamins (4)		High/low carbohydrate diet (1)	
Minerals (2)		High/low fat diet (1)	
Carbohydrates (1)			

*Note.* Values represent the number of studies that analyzed the specified food component among the 16 nutrigenetics clinical research articles containing interpretative claims. Note: Given that three different studies examined more than one food component, the total number of food components analyzed (n=19) exceeds the number of articles found in the sample (n=16).

When the diet is “reduced” to nutrients or food components, crucial information specific to less characterized components might be overlooked (Ordovas and Corella, 2004; Fraser, 2003). The same applies to the study of a whole diet: it is difficult to unravel the specific food components that are responsible for the observed phenotype (e.g. the onset of a disease). An integrative methodology in which foods, food patterns, and individual nutrients of food components are studied together was then proposed in order to improve the approach (Ordovas and Corella, 2004). It has been suggested that a description using food or food groups – 2 categories that were used in five studies of the sample analyzed (Table 4) - could potentially unravel which characteristics of the phenotype are attributable to particular chemical entities (Ordovas and Corella, 2004).

The identification of a specific food component that has an influence on a specific phenotype is not an easy task to accomplish, since the component might interact with or be modified by the surrounding diet and other environmental factors. None of the 16 studies that contained interpretative claims actually acknowledged the impact of this limitation on the study results and on their potential clinical applications.

*(iv) Limitations resulting from the study sample size*

Another methodological limitation usually found in clinical research in nutrigenetics is the study sample size. Studies conducted in nutrigenetics with less than 3,000 participants have been criticized for their small sample size, as they limited both the integration of covariates such as age and sex in the interaction analysis and the possibility to expand analysis to gene-gene interaction (Ordovas and Mooser, 2004). Small study size was also acknowledged to limit the generalizability of results towards other individuals (McCabe-Sellers et al., 2008). Of the 16 articles in our sample, 13 reported associations observed in cohorts containing less than 3,000 participants, with five having less than 100 participants. Four of these five studies were conducted with an *experimental* design. This is to be expected since a small sample size is actually more common in clinical research using an experimental design, in part because the costs of these studies are higher and increase with the size of the sample (Ordovas and Corella, 2004). The other study in which the participant sample size was under 100 used a *cross-sectional* design. Three other articles reported associations observed in cohorts containing between 3,000 and 30,000 participants, which, in reference to some authors (Ordovas and Mooser, 2004), suggests that only 19% of the 16 studies had a “sufficient” cohort size, one allowing to both integrate important covariates such as age and sex into the interaction analysis and expand the analysis to gene-gene interactions.

While 13 articles in our sample presented results derived from studies that were conducted with less than 3,000 participants, only six of them reported limitations resulting from the sample size. Such limitations were also reported in another article which presented results derived from a study conducted with more than 3,000 participants. In total, seven articles of our sample mentioned limitations resulting from the sample size.

*(v) Limitations resulting from the complexity of the genetic aspects of the study*

The analysis and the interpretation of genetic data collected in nutrigenetics clinical studies can be challenging. Several factors can hinder the interpretation of results from studies on associations between genes, food and the onset of diseases. There is a great genetic variability within and in between populations. As a consequence, a great diversity of responses towards different environmental factors – such as diet – can be found (Corella and Ordovas, 2005; Robitaille, 2009). Moreover, each of these responses cannot be totally explained by the mere presence of a specific genetic variant (Minihane, 2010). Both the “buffering” and the “epistasis” phenomena need to be taken into account by researchers while interpreting data from nutrigenetics clinical research (Fogg-Johnson, 2007). Genetic buffering can be defined as a “compensatory process whereby particular gene activities confer phenotypic stability against genetic or environmental variations” (Hartman, 2006, p.105). The result of buffering is that a particular phenotype is not caused solely by the single presence/absence of a specific genetic variant/polymorphism but rather by the expression of the latter in a specific genetic context (Hartman, 2006). Therefore, the single presence/absence of a specific genetic variant/polymorphism may not be determinative. Only one article of our study sample referred to this phenomenon: “*it cannot be excluded that the polymorphism effect may be unrelated to a given protein expression and rather involve another protein or non-coding RNA*” (article 13). There is also a lack of knowledge concerning the variants studied in molecular epidemiological studies. It is difficult to define which variant has a biological or clinical impact (Rebbeck, Spitz et al., 2004). It was suggested that the number of variants that need to be studied in order to explain specific phenotypes should be larger than what is prevalent today (Goldstein, 2009).

Epistasis can be defined as “*a genetic interaction in which one mutation masks or suppresses the effects of another allele at another locus*” (Bateson, 1907, p.1; Roth, Lipshitz et al., 2009, p.1). Such a phenomenon has been illustrated by Helgadottir and colleagues who reported that although both African-Americans with European ancestry and Europeans carried the HapK haplotype, only the African-Americans were at a much greater risk for myocardial infarction and cardiovascular events (Helgadottir, Manolescu et al., 2006). The possible existence of a complex interaction between at least two genes was mentioned in two of the 16 articles that were part in our sample. As Helgadottir showed (2006), epistasis could be linked to ethnicity. Participants’ ethnicity (or origin) has

frequently been used in an implicit way as a proxy for the genetic makeup of an individual, especially in pharmacogenetics (Caulfield, 2000). Thus, we searched for this information in the articles in our sample. Although the use of ethnicity as an indicator for genotype has been the subject of much criticism (e.g., (Suarez-Kurtz et al., 2010; Villagra et al., 2010)), it remains that in the context of nutrigenetics research, the notion of ethnicity can provide important information. Indeed, ethnicity may give some indications on the frequency of a given polymorphism, as is the case with lactose intolerance in Asian populations (Lomer, Parkes et al., 2008). Ethnicity can also give indications about cultural habits that could influence the composition of the diet consumed by participants (Hurlimann et al., 2012). There are in fact major ethnic differences in dietary intake and food exposure (Corella, 2009; Smith and Ordovas, 2010). Four of the 16 articles of our sample did not report any information about participants' ethnicity (or origin); while three acknowledged limitations related either to the "haplotype frequency" found in the participants' population or the varying "racial composition" of the study participants.

*(C) Limitations that were reported in the 16 articles that contained interpretative claims*

Several factors limiting the extrapolation of the results derived from nutrigenetics clinical studies to clinical applications have been identified in the previous sections. These limiting factors relate to study design, food intake assessment tools, the food component, the study sample size and the genetic component. These limitations should be acknowledged in scientific journal articles so as to better understand to what extent study results can be used beyond the scope of the original research boundaries.

We have classified the different types of limitations that were explicitly reported in our 16 article sample into four groups: i) limitations related to the study design and the study sample size; ii) limitations related to food component and the food assessment tools; iii) limitations related to the genetic component; and iv) limitations related to other components (Table 5).

As shown in Table 5, three articles of our sample did not report any specific limitations.

**Table 5. Themes of the limitations reported on by authors in scientific journal articles that contain interpretative claims.**

Topics	Limitations reported	Number of articles
<b>Group 1- Limitations related to the study design and study sample size</b>	Study sample size	7
	Limited statistical power	4
	Related to the study design	3
<b>Group 2 – Limitations related to food component and food assessment tools</b>	Different dietary habits between populations	3
	Related to the dietary assessment techniques	2
	Variable exposures to the food element of interest	1
<b>Group 3 – Limitations related to genetic component</b>	Lack of knowledge about the functional role of polymorphism	2
	Racial composition	1
	Low haplotype frequency in the studied population	2
	Unknown epistasis	1
	Related to the sensitivity of genetic test	1
	Limited number of genes under study	1
<b>Group 4 – Limitations related to other elements</b>	Lack of knowledge to proceed to a generalization of results	5
	Lack of knowledge about physiological factors that can impact the association or the absence of association observed	3
	Lack of knowledge regarding confounding factors	3
<b>No limitation reported</b>		3

*Note.* Values represent the number of articles in which authors reported limitations relevant to the specified theme among the 16 articles reporting results from nutrigenetics clinical research that contained interpretative claims.

In the first group, limitations associated with the study sample size were reported in seven of the 16 articles. Limitations related to the statistical power were reported in four articles while limitations relevant to the study design were mentioned in three articles.

The second group includes limitations that are related both to the varying dietary habits found between populations and to the dietary assessment techniques used, and these were acknowledged in three and two studies respectively. One article reported concerns about the potential impact of the variation from one population to the next in exposures to the food component being studied.

The third group includes limitations associated with a lack of knowledge about the functional role of polymorphisms of interest. These were acknowledged in two articles. Limitations associated with “racial composition”, the low haplotype frequency in the studied population, and the possibility of an epistatic phenomenon were all acknowledged in one article. Finally, limitations resulting from the low number of genes studied and from the differential sensitivity of genetic tests were both acknowledged in one article.

The fourth group includes other limitations that have been recognized, that were explicitly acknowledged by authors but that are not associated with those presented in the previous groups. A limitation regarding the generalizability of the study results was explicitly reported in five articles. A lack of knowledge about the physiological factors that may impact the observed or undetected associations or about every possible confounding factor was acknowledged as a limitation in three articles.

Finally, clinical guidelines and public health recommendations are possible only when results have been replicated in several studies. To this end, the need to confirm results in future studies was mentioned in only four articles.

*(D) A perspective on claims, limitations and the achievability of the benefits of nutrigenetics*

As described above, methodological limitations can have a significant impact on the study findings of nutrigenetics clinical research. In this context, the extrapolation of these findings to clinical applications, as illustrated by the interpretative claims found in our study sample, raises legitimate concerns.

As shown above (Fig. 1), different actors can be involved in the expansion of the biohype phenomenon and scientific journal articles are not only be read or consulted by peers, but also by journalists, the general public, policymakers and commercial firms. In this respect, it is crucial that authors explicitly acknowledge methodological limitations when interpreting their research results so that their published conclusions be as objective as possible, regardless of the reader. This could help to minimize the spreading of overstated extrapolations about potential benefits, a common feature of biohype, thereby not contributing to the increase in the risks associated with this phenomenon. Indeed, readers’

understanding of research papers and their own interpretation of study results are naturally influenced by their knowledge and expertise. It is likely that explicit claims about the potential benefits or suggested clinical applications of study results may also influence this process. If we look at the initial 173 articles that constitute our sample, we see that in a vast majority of cases (140 out of 173), authors do not make any claims that could potentially bias a reader's interpretation in such a manner. Of the 33 remaining articles, 17 contained claims that may influence readers' interpretation by suggesting a clinical significance to study results. In the last 16 articles on which we are focusing in the present article, the authors go further and do not simply guide the interpretation but explicitly express practical consequences of their research results as translated into clinical applications by advocating the establishment of specific clinical programs, for instance. This is, however, done to varying degrees. Indeed, if we look at the choice of terms used in the 16 claims, we find that some authors are more cautious than others in their recommendations. For example, in the third quotation, we find the words "if confirmed", in the fifth quotation, the verb "suggest" and in the fifteenth quotation, the verb "may". It thus seems that authors remain cautious by not overstating the scope of their results. However, we believe that such claims may nonetheless contribute to the cycle of hype, as one can doubt whether the use of such cautious words may be sufficient to avoid all risk of misunderstanding, of misinterpretation and, further, of biohype. Most importantly, this vocabulary gives no indication of the timeline foreseen for the implementation of the suggested clinical applications: it is at the reader's discretion to approximate it. Thus, omitting timelines may produce an impression in the lay person that significant benefits are imminent while this is not necessarily what the research supports, or what the author meant to imply or suggest (Bubela, 2009).

The most appropriate way to avoid generating risks of biohype in scientific publications should be to clearly report all methodological limitations and address their potential impact on the achievability of the clinical applications suggested. This precaution can help a non-specialized reader better understand the nuances and distinctions conveyed by cautious vocabulary. We found that all methodological limitations were rarely acknowledged in the 16 articles that contained interpretative claims. In fact, three of the articles analyzed in our study did not report any limitations. The other articles reported an average of two limiting factors, a number considered low given the number of methodological elements which

reduce the possibility to extrapolating results derived from nutrigenetics clinical studies to clinical applications. Thus, when a reader has only limited knowledge of the research area and that few limitations are reported in a given scientific journal article, (s)he may be less inclined to challenge the conclusions proposed by the authors, which may in turn favour the emergence of exaggerated expectations as well as their dissemination.

The disclosure of the limitations of a research project is indeed crucial; it helps the reader have a clearer idea about its weaknesses. As Ioannidis stated regarding the importance of recognizing limitations,

*“knowledge and discussion of limitations are essential for genuine scientific progress: they are useful for understanding a research finding, translating the importance of the potential errors involved, placing the current work in context, and ascribing a credibility level to it.”* (Ioannidis, 2007, p.234).

And since every research activity inevitably has some limitations, any article of original research should not only mention these but also acknowledge their significance. Ioannidis has suggested that an explicit discussion of the limitations within the articles could help improve the validity of any extrapolation based on research results (Ioannidis, 2007).

Our study has its own limitations as well. First, we did not analyze the methodological limitations of the other 157 articles. We wanted to focus our analysis on these 16 studies because of their interpretative claims, claims that we wanted to link with the potential methodological limitations of these 16 studies. As explained above, our rationale was that it is likely that explicit claims about the potential benefits of study results may influence the readers, more than articles that do not contain interpretative claims, even if they also contain methodological limitations. Second, our premise was that a non-specialized readership is prompted to read scientific articles on nutrigenetics (Bero and Jadad, 1997; Eysenbach and Jadad, 2001; National Health Council, 1997). While this assumption appears plausible, we cannot demonstrate that the 16 articles in which we identified claims were actually read or used by the media - or the general public, or policymakers - and that they were therefore an actual source of biohype. Nevertheless, it is worth noting that these 16 articles contributed to the development of the field of nutrigenetics in a manner similar to the other 157 articles of our initial sample, if we refer to the number of times each article

has been cited in the published literature and to the impact factor of the journals (see Table 6). Third, 9 percent of our initial sample can be seen as being a relatively small proportion but we do not deem it to be negligible. If the achievability of these interpretative claims had been underpinned by a greater proportion of the authors' peers, if such claims were found in a larger number of articles, they would have more weight. Since the majority of our sample (91% of the articles) did not contain any such interpretative claims, this very rarity tends to demonstrate that these 16, however cautious, did in fact overstep the scope of their research results in their interpretative claims, and, thus, represent a potential source of biohype.

**Table 6: Number of times the 16 articles have been cited in the published literature and the impact factor of the journals.**

Article number	Times cited	Journal impact factor
1	18	6,74
2	31	7,912
3	9	5,775
4	11	6,603
5	58	2,43
6	10	6,74
7	52	10,94
8	44	6,635
9	33	3,893
10	16	3,647
11	16	2,104
12	48	10,231
13	5	3
14	12	2,864
15	8	0,784
16	32	4,803

*Note:* The other 157 scientific journal articles of the study sample were cited between 0 and 238 times and the associated journal impact factors ranged from 0.292 to 23.175. Source: The Web of Knowledge (July 03, 2012)

### 3.6 Conclusion

Several methodological aspects of clinical research conducted in nutrigenetics constitute limitations in and of themselves, such as the study design, food intake assessment tools, sample size as well as food and genetics components. Limitations relevant to these aspects affect how study results can be extrapolated to clinical applications. Nevertheless, the

development of nutrigenetics has given rise to many expectations. The mere fact that these limitations exist raises the question whether the actual research findings are sufficient to confirm the achievability of these expectations.

We found that of 173 articles reporting results from clinical research in nutrigenetics, 16 contained interpretative claims and suggested clinical applications whose achievability has not yet been demonstrated due to methodological limitations. Although this number represents only 9 percent of our initial sample, we argue that these articles may increase the risk of biohype in a field that may particularly be sensitive to it.

There are certainly good reasons to recommend that “*interpretation of study findings... should include a consideration of the study limitations...*” (Welch, 2011). Researchers should be cautious when extrapolating study results to clinical applications in their publications. Media, policymakers and the general public should likewise exercise caution when reading and using such publications. Certainly, it remains challenging to measure to what extent expectations about the benefits of nutrigenetics research are actually influenced by scientific literature and interpretative claims that it may contain. But, even without such empirical evidence, it remains crucial to stress the potential risks of claims that are not balanced against methodological limitations.

### 3.7 Acknowledgements

The authors wish to thank Julie Robitaille [Institute of Nutraceuticals and Functional Foods (INAF) and the Department of Food Science and Nutrition, Laval University, Quebec, Que., Canada] for her thoughtful suggestions and editorial support. The authors acknowledge funding support from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ) and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR).

# **CHAPITRE 4: BENEFITS ASSOCIATED WITH NUTRIGENOMICS RESEARCH AND THEIR REPORTING IN THE SCIENTIFIC LITERATURE: RESEARCHERS' PERSPECTIVES**

## **Référence complète de l'article :**

Stenne, R., Hurlimann, T., Godard, B. (2013). Benefits associated with nutrigenomics research and their reporting in the scientific literature: researchers' perspectives. *Accountability in research*, 20(3) : 167-183.

## **Contribution et apport original de chaque auteur :**

Raphaëlle Stenne, l'auteur de cette thèse, a participé à la recherche et effectué la revue de littérature pour cet article. Les réflexions contenues dans cet article ainsi que sa rédaction ont été effectuées majoritairement par cette auteure. Thierry Hurlimann a révisé, commenté et contribué à la rédaction de l'article. Béatrice Godard (Directrice de thèse) a également révisé, commenté et contribué à l'écriture de cet article en plus de donner l'approbation finale pour la publication de celui-ci.

## **4.1 Abstract**

Nutrigenomics and nutrigenetics (NGx) are fields of research that have raised significant expectations about their potential benefits. This article presents empirical data from an online survey seeking the opinions of NGx researchers (n = 126) regarding the achievability of the potential benefits of NGx, the time envisioned for their realization, the motives that may lead to their explicit mention in scientific peer-reviewed articles and the audience(s) targeted by NGx researchers when reporting their results in such articles. Results show that caution should be taken to avoid the risks associated with biohype and the premature dissemination of the potential benefits of NGx among various audiences.

Keywords: biohype, nutrigenomics, publication, researchers, survey

## 4.2 Introduction

Nutrigenomics and nutrigenetics (NGx) are fields of research that have developed significantly over the past two decades. The goal of nutrigenomics is *“to explore the genome-wide influence of nutrition, looking into the functional effects of nutrients on the genome, patterns of gene expression and metabolic responses in response to dietary interventions”* (Hongladarom, 2010, p.87) while nutrigenetics *“is concerned with how individual genetic variation determines personal risk of disease, nutritional requirements and metabolic responses to diet”* (Hongladarom, 2010, p.87). These fields of research have raised significant expectations about their potential benefits, such as the use of more effective dietary therapies tailored to individual genetic profiles (Ferguson, 2012; Trovato, 2012), the prevention of complex diseases in healthy individuals presenting genetic susceptibilities through personalized nutritive interventions (Godard and Hurlimann, 2009; Penders and Goven, 2010; Robitaille, 2009; Vanden Heuvel, 2012) and the possibility of defining an optimal diet, thus maximizing human health (Burd, 2012). Some of those benefits have been mentioned in the scientific literature presenting NGx clinical research results (Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012). However, this field is still facing significant methodological limitations (Fogg-Johnson, 2007; McCabe-Sellers et al., 2008; Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012). While these limitations may affect the near-term achievability of the expected NGx benefits, they are not always reported in the articles announcing these benefits (Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012). Some authors consider that stating the benefits without really considering whether or not they are achievable, or when they could be achieved, might suggest that significant therapeutic benefits are imminent when that is not actually the case (Bubela, 2009). This “excessive optimism” can create a biohype effect, possibly misleading the reader (Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012). The risk of biohype raised by premature or exaggerated claims are important to consider seeing as, according to Arzberger, it is increasingly recommended to make research results openly available to the public (Arzberger, 2004). Indeed, scientific articles can be accessed by an ever wider array of readers, for instance through free access to the national library of Medline, on the Internet. In such circumstances, it would be quite relevant to assess researchers’ actual perceptions of the benefits and expectations associated with NGx, as well as to investigate whether or not, and if so, under what conditions they consider that such benefits should be reported in scientific publications. In

addition, considering that the risks associated with biohype increase in proportion to greater public exposure, it is then important to investigate which audiences researchers are trying to reach through their scientific articles.

In this article, we present empirical data on NGx researchers' opinions in regard to *i)* the achievability of potential benefits associated with the development of NGx that were explicitly reported in peer-reviewed scientific articles, and to the time envisioned for their realization; *ii)* the impact of the methodological limitations of NGx clinical research on these potential benefits; *iii)* the motives that may lead to their reporting in the scientific literature; and *iv)* the audience(s) targeted by researchers through their scientific articles.

## 4.3 Subjects and Methods

### 4.3.1 Study participants

An ethical approval was obtained from the Research Ethics Board of the University of Montreal (Annexe III, p.xxi). Consent to participate in the survey was presumed upon receipt of a completed questionnaire.

This survey is the second phase of a research project; it was preceded by a systematic analysis of 173 clinical NGx studies published between 1998 and 2007 inclusively (Hurlimann et al., 2012; Omics-Ethics research group, 2012; Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012). This analysis revealed various current or potential scientific and ethical challenges linked to NGx research and its current or future applications. However, in order to obtain an in-depth interpretation of the results of this analysis, we required the expertise of researchers at the forefront of NGx development. Based on our analysis of the aforementioned 173 NGx clinical studies, 313 researchers (first and corresponding authors) were eligible to participate in our survey (Group I). A second group of researchers (Group II) was identified in order to achieve a more comprehensive overview: 273 additional researchers were found and deemed eligible using five distinct approaches: *(a)* they were first or corresponding authors in NGx clinical studies published since 2008; *(b)* they were members of societies, associations and other research groups specialized in NGx and explicitly identified as such through an Internet Google search with the keywords “nutrigenetics” or “nutrigenomics” (e.g., International Society of Nutrigenetics and

Nutrigenomics, NuGo, Nutrigenomics Consortium Netherlands, Nutrigenomik Deutschland, etc.), or their own website; (c) they were selected from among the speakers of the 4<sup>th</sup> Congress of the International Society of NGx; or (d) they were first or corresponding authors of articles on gene and food/nutrient interactions published in the *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics*; or (e) in the journals *Gene and Nutrition* or *Molecular Nutrition and Food Research*, identified through a search with the keywords “nutrigenetics” or “nutrigenomics”.

We mandated a survey firm, SOM inc., to conduct an online survey among researchers who are either first authors or corresponding authors of NGx clinical studies or authors of basic research relevant to NGx. From January 17 to February 25, 2012, 586 eligible researchers were invited to answer an electronic questionnaire composed of 22 questions, most of which were multiple-choice ones. A first email reminder was sent to potential participants who had not yet responded to the questionnaire one week after the original invitation and a second reminder 11 days after the first one. In all, 126 online questionnaires were filled out, resulting in a response rate of 22% after two reminders, which is in line with the average observed in other online or email surveys, notably those targeting health professionals (Dainesi, 2012; Dykema, J. et al., 2011; Viera, 2012). Respondents were distributed in four strata. The first three strata originate from Group I, described above: corresponding authors of NGx clinical studies (n = 21), first authors of these NGx clinical studies (n = 21), researchers being both corresponding and first authors of the same or different studies (n = 22). The fourth stratum was composed of researchers from Group II (n = 62). The maximum margin of error on proportions in the sample (n = 126) is 7.8% at a confidence level of 95%.

### 4.3.2 Study Instrument

Our anonymous questionnaire was validated by nutrigenomics researchers who tested its reliability empirically. It aimed to explore the attitudes and perceptions of NGx researchers regarding: 1) definitions of NGx; 2) potential NGx benefits and their achievability, as well as NGx risks; 3) issues related to age and ethnicity of participants in NGx research; 4) audiences targeted by researchers through their peer-reviewed scientific articles reporting NGx clinical research results; and 5) researchers' perceptions on what should be included or not in such articles (e.g., potential clinical benefits, eligibility criteria, methodological limitations, etc.). The questionnaire took about 20 minutes to fill out. This article focuses on points 2), 4) and 5).

### 4.3.3 Statistical analysis

Data was processed by the firm SOM inc., in order to produce cross-tabulations. A descriptive analysis documented the opinions of the respondents about the benefits reported in the scientific literature and the time frame envisaged for their realization. The same approach was used to provide insights about the different reasons that could motivate an author to refer to these benefits in an article, the content that should be found in such a scientific article as well as the different audiences targeted by respondents during the writing process. An interpretive analysis, based on  $\chi^2$ , allowed us to draw comparisons between groups of respondents and open avenues of reflection that might be explored in the future, so to better understand what could have motivated or guided the choices of respondents. We considered a *P*-value of 0.05 or less as statistically significant.

### 4.3.4 Limitations

Since NGx research is an interdisciplinary field of research, whose borders remain blurred by the complexity of the processes that it studies, it is likely that other researchers, who were not identified through a search limited to keywords such as nutrigenetics, nutrigenomics and “gene-food (or -nutrient) interactions”, could have expertise in the field of NGx to be invited to answer our questionnaire. In addition, it is possible that the NGx research community in non-Western countries is underrepresented in our study population. The potential benefits or the issues related to the content of scientific publications may be

perceived differently in non-western countries, given the cultural and socio-economic differences. However, the various searches performed on the Internet to identify researchers in the second sample group resulted in the identification of a significant number of identical names, which demonstrates that our invitation was sent to a representative community of NGx researchers.

## 4.4 Results

The characteristics of respondents are in Table 1. Researchers from 27 countries participated in the survey; the largest percentage of respondents was from Europe, followed by North America. 73% of the respondents categorized themselves as academic professors, followed by MDs (13%), post-doctoral students (11%) and other research and health professionals.

**Table 1 Summary of respondents' characteristics (n = 126)**

<b>Respondent characteristic</b>	<b>%</b>	<b>Notes</b>
<b>Gender</b>		
Male	52	
Female	48	
<b>Age</b>		
≤ 30	3	
31-40	27	
41-50	29	
51-60	28	
≥ 61	13	
<b>Continent of residence</b>		
Europe	58	<sup>1</sup> Other: South America (Brazil), Asia (China, Malaysia, India, Japan, Israel, Singapore), Australasia (New Zealand).
North America	31	
Other <sup>1</sup>	11	
<b>Professional status</b>		
Professor	73	<sup>2</sup> Other: all respondents who did not mention “professor” to describe their status, but one or several of the following: MD, post-doctoral student, research director, institute/contract research organization director/president, senior scientist, dietician, researcher, research fellow, retiree, dean, PhD student, plastic surgeon, science communication professional, chief operating officer.
Other <sup>2</sup>	26	
Not specified	1	

<b>Affiliation</b> Partly or fully affiliated with private entity <sup>3</sup> Affiliation with public entity <sup>4</sup> only	12 88	<sup>3</sup> “Private entity” includes: private laboratory or organization, private hospital/clinic. <sup>4</sup> “Public entity” includes: university, public hospital/clinic, public research institute, non-profit organization (e.g., trust, charity, research organization), government science laboratory.
<b>Experience in research (years)<sup>5</sup></b> < 10 10-19 20-29 ≥ 30	17 33 27 23	<sup>5</sup> 50% of the respondents have done research for at least 20 years.
<b>Diseases targeted by respondents’ research</b> Metabolic diseases (e.g., diabetes, obesity) Cancer HBVD <sup>6</sup> Combination of the preceding categories Other <sup>7</sup> Not specified	23 15 9 9 27 17	<sup>6</sup> Heart and Blood Vessel Diseases (HBVD). <sup>7</sup> Other diseases or fields of research such as autoimmune diseases, molecular nutrition, foetal development, aging, gut microbial gene and physiology, food safety, systems biology, basic research in various fields, etc.
<b>Respondents’ research conducted in<sup>8</sup>:</b> Europe North America Other <sup>9</sup> Not specified	64 42 14 2	<sup>8</sup> Total of percentages is superior to 100, as some respondents conduct researches in more than one continent. <sup>9</sup> Other: Australasia (Australia and New Zealand), South America (Brazil), Asia (China, Malaysia, India, Japan, Singapore, Israel), Africa (Morocco).
<b>Sources of funding for respondents’ research<sup>10</sup></b> No private funding involved Private funding involved Not specified	66 28 6	<sup>10</sup> Funding from private companies and/or private/public partnerships were considered as “private funding”. Were considered as a “public” source of funding only: government agencies, universities, not-for-profit organisations (trusts, charities, foundations, etc.), European community, as well as the mentions “European project” and “International funding”.

#### 4.4.1 Serious doubts on the achievability of NGx benefits within the next five years, but widespread optimism for the long run

This article presents researchers' perceptions on the potential benefits associated with NGx research and on the issues raised by their reporting in the scientific literature. Respondents had to assess five statements describing expected benefits associated with the development of NGx. These five statements were extracted from scientific and peer-reviewed articles reporting research results in this area (Table 2). A vast majority of researchers (between 68% and 83%, depending on the benefit) are in agreement with these benefits (Table 2).

However, researchers (between 36% and 60%) have serious doubts on the achievability of these benefits within the next five years (as of February 2012). The identification of individuals suffering from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients (Benefit 4, Table 2) and the advent of more effective preventive and therapeutic interventions (Benefit 1, Table 2) are considered the most likely achievable benefits within five years (54% and 50% respectively). Women are more skeptical concerning benefit 1 (54% not achievable within 5 years vs. 35% for men,  $p = 0.017$ ).

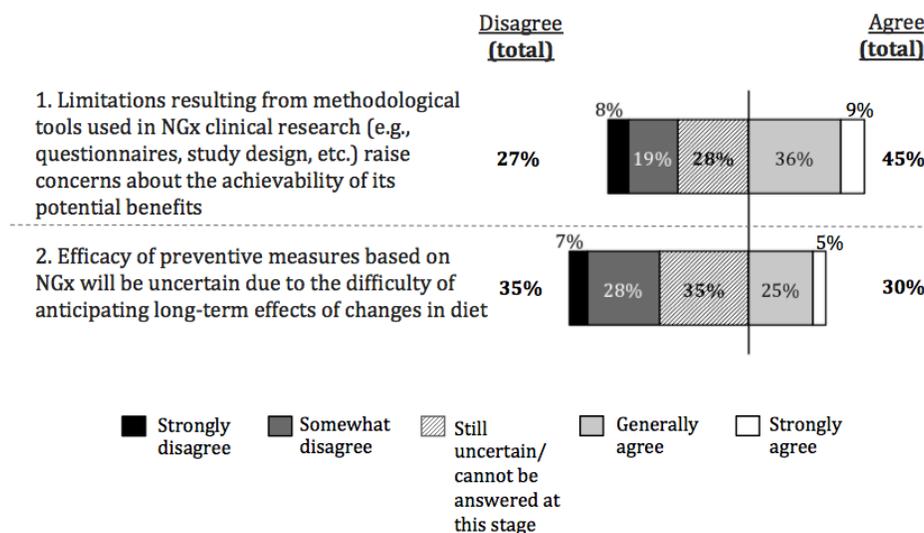
For a five-year outlook, 46% of the researchers do not believe in the positive impact of genetic information on the effectiveness of personalized dietary recommendations (Benefit 3, Table 2), and 45% do not believe in the impact of NGx on the precision of public health advice (Benefit 2, Table 2). Similarly, more than half of the researchers are skeptical about the use of NGx as a strategy for the prevention of complex diseases (53% likely not achievable within 5 years; Benefit 5, Table 2). Women researchers seem more skeptical than their male peers about the prevention of complex diseases through dietary interventions (Benefit 5, 64% likely not achievable within 5 years vs. 42% for men,  $p = 0.022$ ).

**Table 2 – Opinions of respondents concerning the benefits of NGx clinical research as reported in published articles.**

<b>Benefits claimed in scientific literature</b>	<b>Opinion of the respondents <i>n</i> = 126 (%)</b>			<b>Opinion of the respondents on the achievability of the benefit <i>n</i> = 126 (%)</b>			
	Agree	Uncertain	Disagree	Already achieved /Likely achievable within 5 years	Likely not achievable within 5 years	Likely not achievable	Does not know
1. More effective preventive and therapeutic interventions will be developed within the context of nutritional genomics as new tools become available to achieve effective dietary prevention and therapy.	83	14	3	50	44	2	4
2. More precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing will be possible through nutrigenomics research.	74	19	7	42	45	8	5
3. Personalized dietary recommendations will become more effective through the incorporation of genetic information.	73	21	6	46	46	6	2
4. Nutrigenomics will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients.	73	22	5	54	33	3	10
5. Dietary interventions based on genotypic knowledge will be introduced as a useful strategy for the prevention of some complex diseases.	68	30	2	39	53	7	1

#### 4.4.2 Methodological limitations and uncertainty about the efficacy of NGx preventive measures raise concerns and reveal conflicting views

Almost half of the researchers (45%) believe that “*Limitations resulting from methodological tools used in NGx clinical research (e.g., questionnaires, study design, etc.) raise concerns about the achievability of its potential benefits*” (Statement 1; Figure 1). This should thus be considered a major issue. Researchers in North America seem more uncertain about this aspect than researchers in Europe or on other continents (44% of researchers are uncertain in North America vs. 20% in Europe and 21% elsewhere,  $p = 0.017$ ). Researchers who have a research experience of 30 years or more are more optimistic than their peers with less experience on this aspect (50% strongly or somewhat disagree versus 15% to 26% for researchers with less than 30 years of experience,  $p = 0.009$ ).



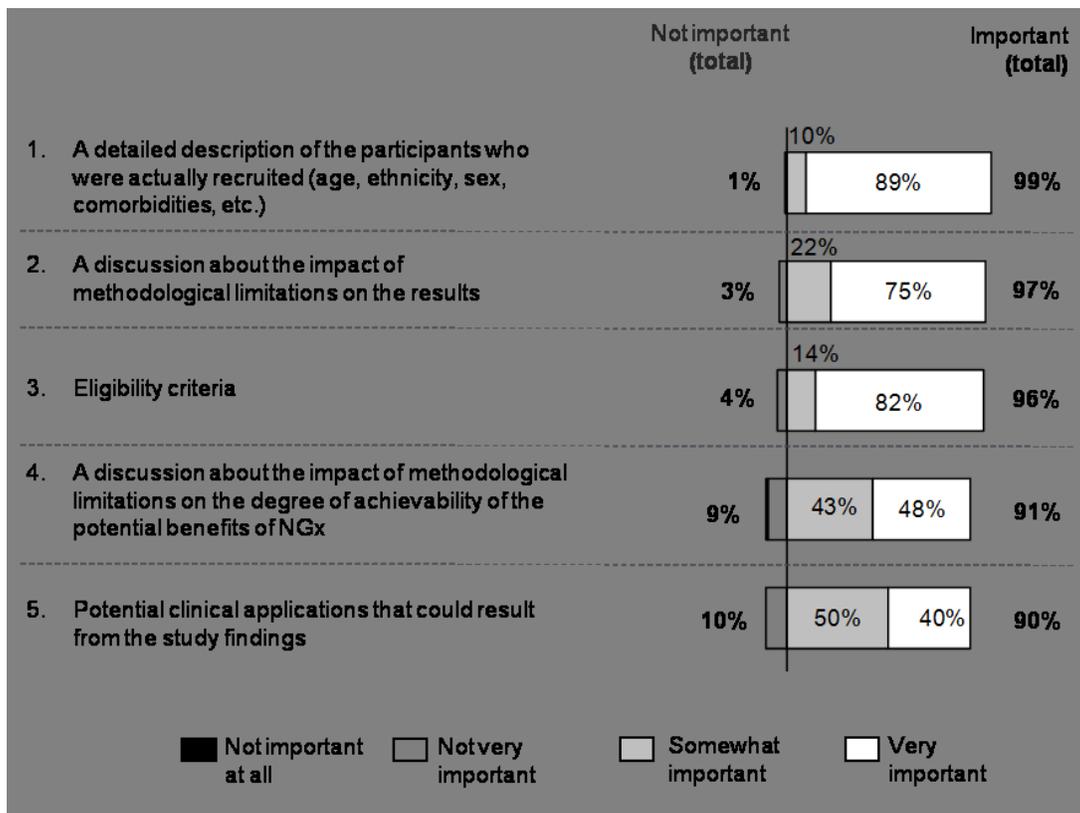
**FIGURE 1 Impact of methodological tools on the achievability of NGx potential benefits and uncertainty about the efficacy of NGx preventive measures (n = 126).** The question read as follows: “Please indicate your level of agreement on the following statements about nutrigenetics/nutrigenomics (hereafter “NGx”)”.

There are conflicting opinions about the statement “*Efficacy of preventive measures based on NGx will be uncertain because the long-term effects of changes in diet cannot be anticipated*” (Statement 2; Figure 1). While 30% agree with this statement, 35% are uncertain or cannot

answer at this stage and 35% disagree. Professors are more inclined to believe in the uncertainty of the efficacy of such preventive measures (36% strongly or generally agree vs. 12% for non-professors,  $p = 0.037$ ).

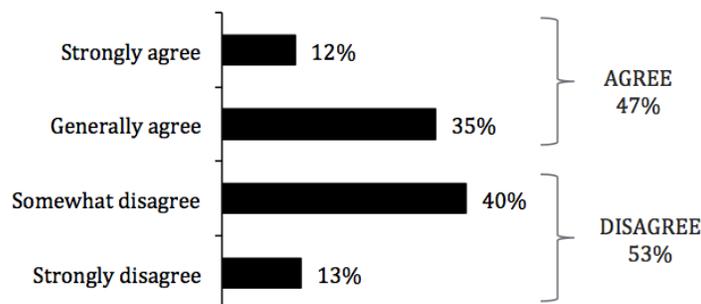
#### 4.4.3 Publications of NGx clinical studies: content and target audiences

Researchers are almost unanimous (90%) on the importance of discussing the consequences of methodological limitations on the achievability of NGx potential benefits in scientific articles (Element 4; Figure 2).



**FIGURE 2** Opinion of respondents concerning the elements to be included in scientific articles reporting results from NGx clinical studies ( $n = 126$ ). The question read as follows: “To what extent do you think it is important to include the [5] following elements when reporting study results in scientific publications?”

Researchers are divided when it comes to the relevance of mentioning benefits whose achievability is uncertain. In fact, they are divided into those who believe that benefits whose achievability is uncertain can be mentioned in scientific articles (53%) and those who think that they should not be (47%) (Figure 3). Researchers based in North America are more inclined to believe that there is no issue with reporting benefits whose achievability is uncertain in articles than their European counterparts or researchers based in other countries (71% somewhat or strongly disagree vs. 41% in Europe and vs. 65% elsewhere,  $p = 0.005$ ).

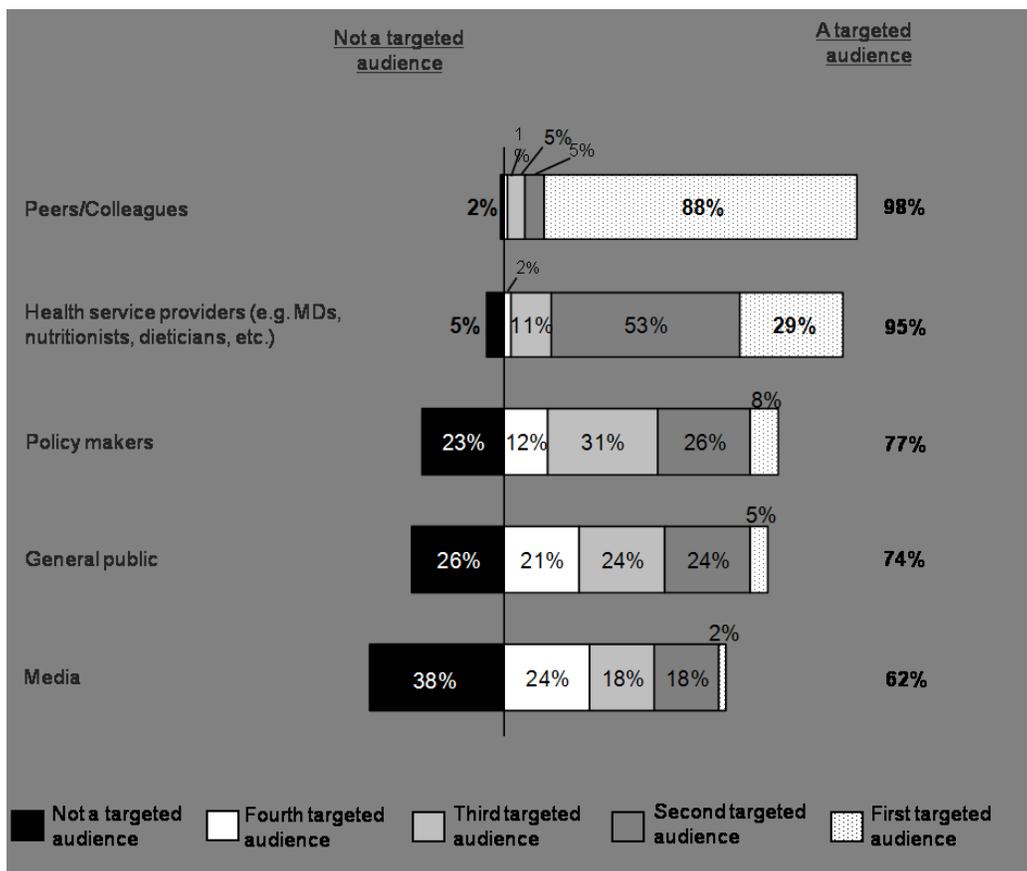


**Figure 3 – Opinion of respondents concerning the report of benefits whose achievability is uncertain in a scientific article (n = 126).** The question read as follows: “Please indicate your level of agreement on the following statement about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications (examples of potential benefits: development of personalized dietary recommendations, more effective prevention strategies for complex diseases, more effective treatments, etc.): Benefits whose achievability is uncertain should not be mentioned in a scientific publication.”

Although considered important by a majority of researchers (90%), reporting potential clinical applications as well as discussing the impact of methodological limitations on the achievability of NGx potential benefits are considered less important than reporting eligibility criteria, including a detailed description of the recruited participants or a discussion about the impact of methodological limitations on the results (Figure 2).

When reporting NGx clinical research results in a scientific article, almost all researchers include peers as a target audience (Figure 4). These are considered as the *first* target audience

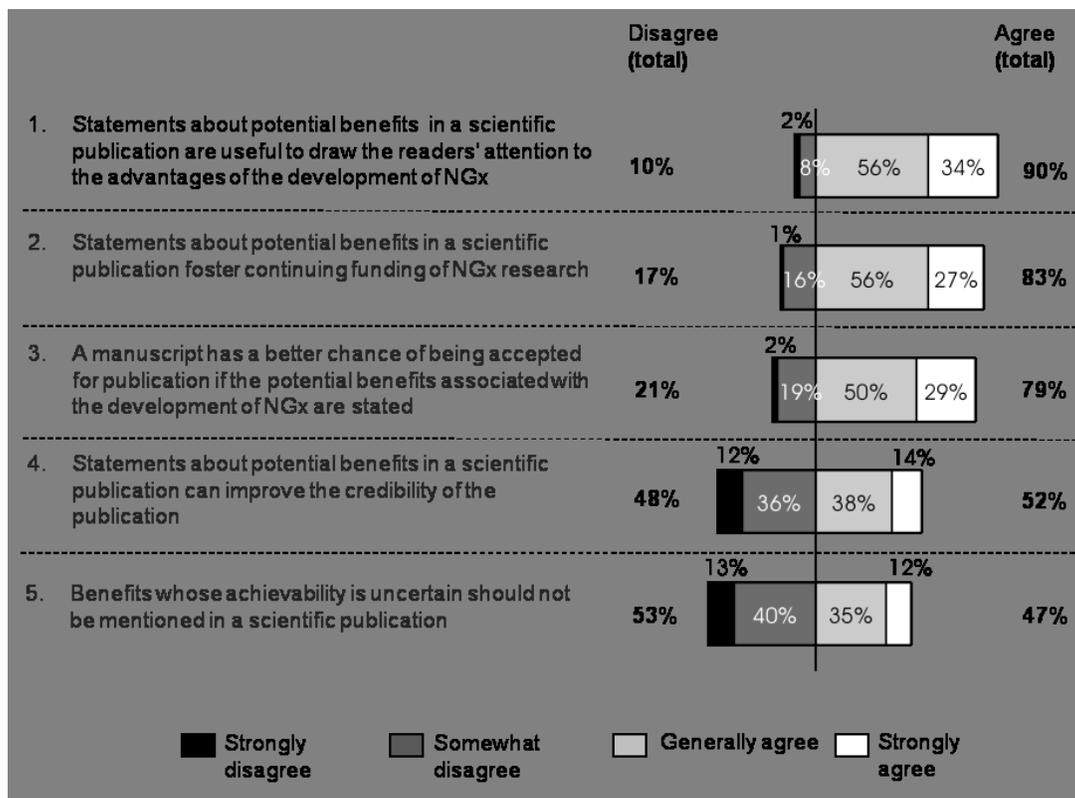
by a vast majority of researchers (88%). The second most targeted audience, or the first audience outside the research community, are health service providers, such as nutritionists, MDs and dieticians (95%). Policy makers, the general public and the media are considered less crucial audiences, but are nonetheless among the target audiences of a majority of researchers (ranging from 62% to 77%) (Figure 4).



**FIGURE 4 Audiences targeted by the respondents when reporting NGx clinical research results in scientific articles (n = 126).** The question read as follows: “What are your target audiences when you report NGx clinical research results in a scientific publication? You can provide the same answer for several audiences (e.g., two different audiences might be considered as first audiences).”

Most researchers (90%) agree with the assertion “Statements about potential benefits in a scientific publication are useful to draw the readers’ attention to the advantages of the development of NGx”. Only one third (34%) are adamant about this statement (Statement 1; Figure 5). This agreement is highly shared by researchers who also include the general public

as a target audience (95% strongly/generally agree vs. 76% for those not targeting the general public,  $p = 0.002$ ).



**FIGURE 5** Opinion of the respondents concerning the usefulness of disclosing potential benefits in scientific articles reporting results from NGx clinical studies ( $n = 126$ ). The question read as follows: "Please indicate your agreement with each of the following [5] statements about the reporting of potential benefits associated with the development of NGx in scientific publications (examples of potential benefits: development of personalized dietary recommendations, more effective preventive strategies for complex diseases, more effective treatments, etc.)"

Researchers also tend to agree with the assertions "Statements about potential benefits in a scientific publication foster continuing funding of NGx research" and "A manuscript has a better chance of being accepted for publication if the potential benefits associated with the development of NGx are stated" (83% and 79%, respectively) (Statements 2 and 3; Figure 5). But again, only a minority are adamant about these (27% and 29% strongly agree,

respectively). Researchers who also include the media as a target audience tend to be more convinced about the impact of reporting potential benefits on the increase of NGx research funding (90% strongly/generally agree vs. 73% for those who do not include the media in their target audiences,  $p = 0.013$ ). Also, researchers based in Europe are more convinced about the positive impact of reporting potential benefits of NGx on the chances of being published (87% strongly/generally agree vs. 62% for their peers in North America and 85% for researchers based in other countries,  $p = 0.008$ ).

Finally, reporting potential benefits of NGx in scientific articles is considered useful, but not necessarily to improve credibility. Approximately half (47%) of researchers disagree on the positive impact that statements about potential benefits would have on the credibility of the article (Statement 4; Figure 5). Researchers who include the media in their target audiences are more likely to agree that reporting potential benefits in scientific articles improves the credibility of the article (63% strongly/generally agree vs. 36% for those who do not target media,  $p = 0.004$ ).

## 4.5 Discussion

While a majority of respondents agrees that NGx will provide some of the benefits it aims to achieve, a significant proportion of researchers (between 33% and 53%; Table 2) have serious doubts on the achievability of these benefits within the next five years, all the while exhibiting optimism for the long run. This result correlates with the conclusion of Minihane to the effect that progress in this area has up to now been modest (Minihane, 2012). Nonetheless, almost one researcher in two recognizes that limitations from methodological tools raise concerns about the achievability of NGx potential benefits, and, to a lesser extent, that the efficacy of preventive measures based on NGx will be uncertain.

Our observations are consistent with Ronteltap who reported no consensus among NGx experts concerning the timeline for the development of this research field (Ronteltap, 2007). Ronteltap found that some respondents believed that NGx would not enter the market in the

short term, while others thought that it would simply never reach that stage (Ronteltap, 2007). Our results indicate that some of the benefits presented in the scientific literature may then be considered as premature, their actual realization not being foreseen in the medium term, as we have shown earlier (Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012). However, the present study shows that the achievability of NGx benefits is perceived as a matter of time, which is encouraging yet points to the need for caution against the potential hype effect resulting from the reporting of premature or overestimated benefits. Indeed, it has been shown that one aspect or source of hype is the “*overestimation of the near-or medium-term potential of a field*” (Brown, 2003, p.12). Experiences from the past have shown that the hype did not serve the wider community because it led to unrealistic expectations (Badylak, 2010). According to Evans, “[i]nflating an unrealistic bubble of expectations not only ignores the reality of how science works but it is also bad politics on the part of scientists. When the bubble bursts and the expected benefits do not materialize, legitimate scientific pursuit suffers, to the detriment of all” (Evans, 2010, p.477). This is even more important when a great number of researchers include first end-users (health service providers, policymakers) as well as the general public and media in the target audiences of their scientific articles. Indeed, up to now, it was believed that scientific articles were aimed at a narrow specialist audience (Bubela, 2009). Accordingly, in articles in which general recommendations to authors of scientific publications are provided (e.g., (Newton, 2004; Sharma, 2010)) or in the knowledge translation (KT) literature in which target audiences of health-related publications are addressed (Lafrenière, Menuz et al., 2013), it is assumed that scientific publications target peers and colleagues, and thus that language and content have to be adapted to them. To our knowledge, there is no empirical study that investigated whether researchers were actually also targeting other audiences through their scientific publications, except Shanley and Lopez’s study which showed that researchers in the field of ecological sciences rank their peers as the most important audience of their work (Shanley and Lopez, 2009). Similarly, our results show that peers are considered the core target of NGx articles by a wide margin of respondents. However, when reporting NGx clinical research results, almost a third of the respondents consider a wider readership than just their peers as their main target audience. Knowing that the uncertainty of the achievability of the potential

benefits is not unanimously perceived as an obstacle to their inclusion in scientific articles, that context may favor the emergence of unrealistic expectations, and thus biohype, among the different readership groups that are targeted by researchers.

Our results also indicate that researchers are divided when it comes to the relevance of mentioning benefits whose achievability is uncertain in scientific articles. Some researchers consider that reporting potential benefits of NGx in scientific articles is useful, but not necessarily to improve credibility. In contrast, the fact that they unanimously consider that it may be useful to report potential benefits in scientific articles in order to improve the odds of a manuscript being published, to foster continued funding of NGx research or to draw the reader's attention to the advantages of the development of NGx may contribute to the emergence of biohype. In order to lessen this risk, authors should be aware of the potential impact of such claims. Our results support the hypothesis that had been previously suggested by Hadden when he stated that "*scientists' claims of applicability for their results [are] acknowledged as a mechanism to secure funding*" (Hadden, 2000). Still, other authors reported that the premature mention of potential benefits for this purpose could affect the relationship of trust that binds investors and the public to the scientific community (Brown, 2003; Williams-Jones and Corrigan, 2003). In this regard, it is worth mentioning that researchers seem to adopt a cautious stance, as they agree in a vast majority on the importance of explicitly reporting the methodological limitations and discussing their impact on the achievability of NGx potential benefits in scientific articles. Some journals and organisations share the same concerns and are encouraging more structure to authors' discussions of their results, notably by promoting an explicit discussion of the limitations of their studies (Schulz, 2010). This is particularly important in a field such as NGx, whose clinical applications are only in their early stages of development, even as they may eventually come to impact every one of us, healthy or not, at any age.

## 4.6 Conclusion

This empirical study explored NGx researchers' opinions towards the benefits associated with NGx research and their reporting in the scientific literature. A majority of respondents agreed that NGx might provide the benefits that are outlined in the scientific literature. However, they had serious doubts about the achievability of these benefits in the short term. Respondents also recognized that limitations from methodological tools raised concerns about such achievability. Nonetheless, some of them agreed that reporting benefits in scientific articles drew the reader's attention to the advantages of developing the field of NGx, fostered continued funding of research, and improved the odds of a manuscript being published. Finally, even though peers were considered the core target of NGx articles, one third of the respondents strove to reach other audiences, such as end-users and the media. Such an environment may favor the dissemination of premature benefits among various audiences, including non-specialized audiences, thereby stimulating a biohype phenomenon. Caution should be taken to avoid the risks that have been associated with biohype (Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012) and that could affect the development of NGx clinical research. The results presented here could be helpful to draw researchers' attention to the potential impact that the dissemination of premature benefits can have among audiences other than experts in NGx.

## 4.7 Acknowledgements

The authors wish to thank Marie-Claude Vohl and Julie Robitaille [Institute of Nutraceuticals and Functional Foods (INAF) and the Department of Food Science and Nutrition, Laval University, Quebec, Que., Canada] for their collaboration in this project and their thoughtful suggestions in the elaboration of the questionnaire. The authors acknowledge funding support from the *Fonds de la Recherche en Santé du Québec* (FRSQ) and the *Canadian Institutes of Health Research* (CIHR).

## 4.8 Identification de facteurs de corrélation

Afin de vérifier si certaines caractéristiques professionnelles et sociodémographiques pouvaient être associées aux différentes opinions observées dans les résultats au questionnaire, notamment en regard des bénéfices anticipés rapportés dans la littérature scientifique concernant le développement de la nutriginétique et leur faisabilité, de l'utilité à rapporter ces bénéfices dans un manuscrit et finalement, des éléments à privilégier dans un manuscrit rapportant des résultats de recherches cliniques conduites en nutriginétique, des analyses statistiques non paramétriques ont été effectuées. Puisque les variables étudiées n'étaient pas basées sur les principes de la distribution normale puisqu'il s'agissait de variables nominales et ordinales, l'analyse a été effectuée à l'aide des tests de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis. Finalement, la cohérence interne de certaines questions a été vérifiée à l'aide du coefficient de Cronbach

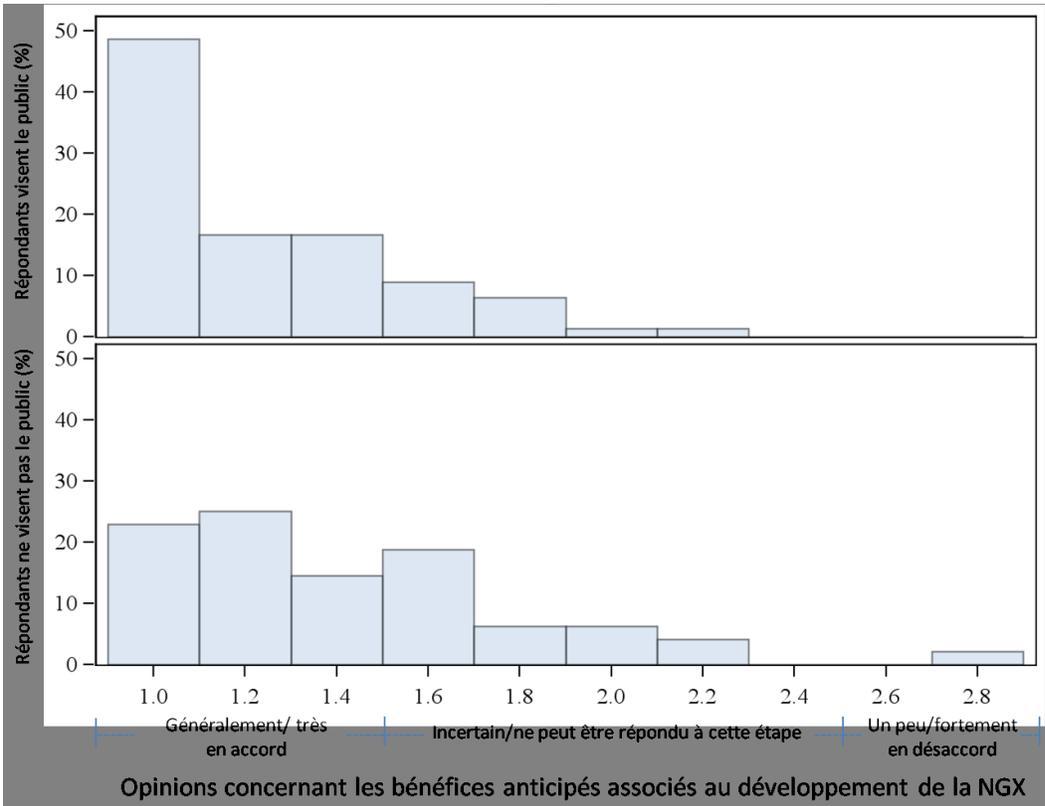
### 4.8.1 Opinions concernant les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherche cliniques en NGx

Afin de vérifier si certaines caractéristiques professionnelles et sociodémographiques pouvaient être associées aux opinions des répondants concernant les bénéfices rapportés, des tests de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont été effectués. La moyenne des réponses données par chacun des répondants à la question concernant les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique (Tableau 4.8.1) a été utilisée comme variable dépendante.

**Tableau 4.8.1 : Les énoncés concernant les bénéfices rapportant dans la littérature scientifique des résultats de recherches cliniques conduites en NGx qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon**

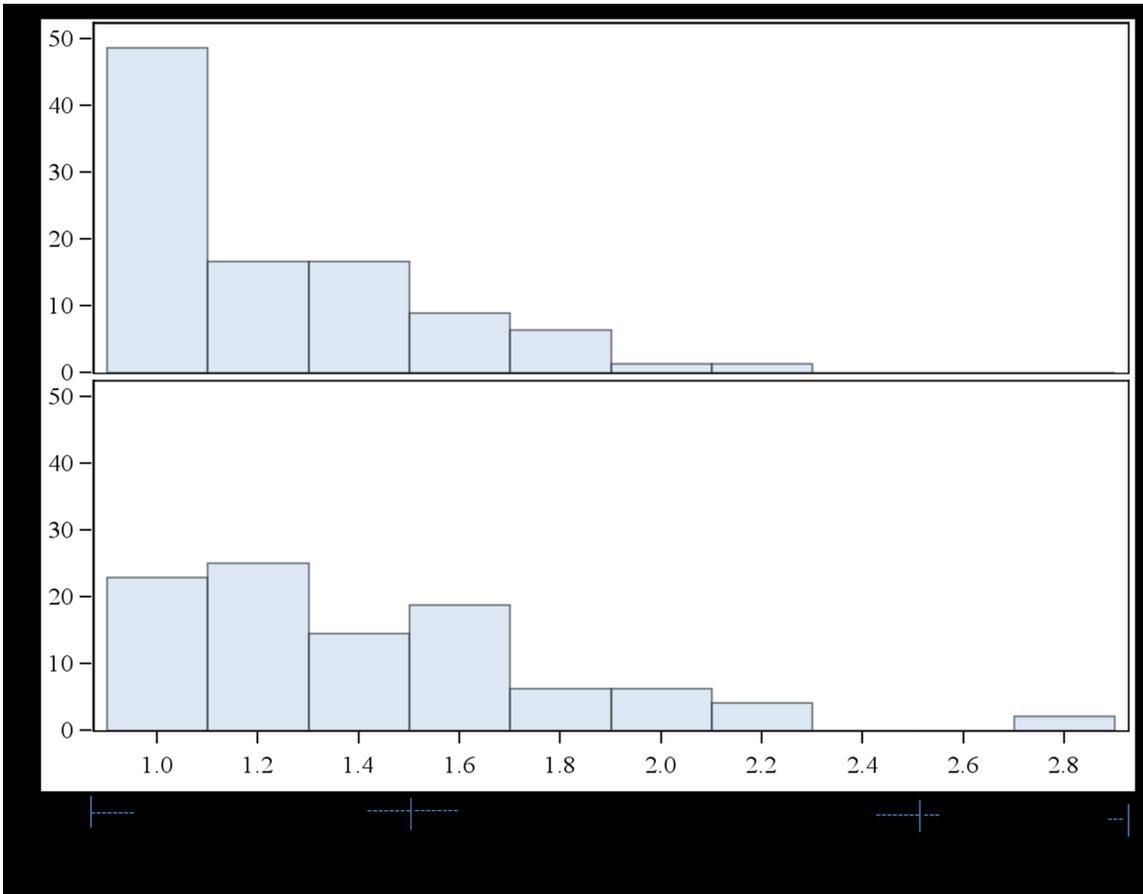
Énoncés concernant les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique soumis aux tests de Kruskal Wallis et de Wilcoxon
“NGx will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients.”
“Dietary interventions based on genotypic knowledge will be introduced as a useful strategy for the prevention of some complex diseases.”
“Personalized dietary recommendations will become more effective through the incorporation of genetic information.”
“More precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing will be possible through nutrigenomics research.”
“More effective preventive and therapeutic interventions will be developed within the context of nutritional genomics as new tools become available to achieve effective dietary prevention and therapy.”

Une différence statistique significative a été observée entre les réponses données par les répondants qui visaient le public en général lorsqu'ils rédigeaient des manuscrits rapportant des résultats de recherches cliniques en NGx et ceux qui ne le visaient pas ( $p = 0.0247$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que seuls les répondants qui ne visaient pas le public en général étaient en désaccord avec les bénéfices rapportés (figure 4.8.1a).



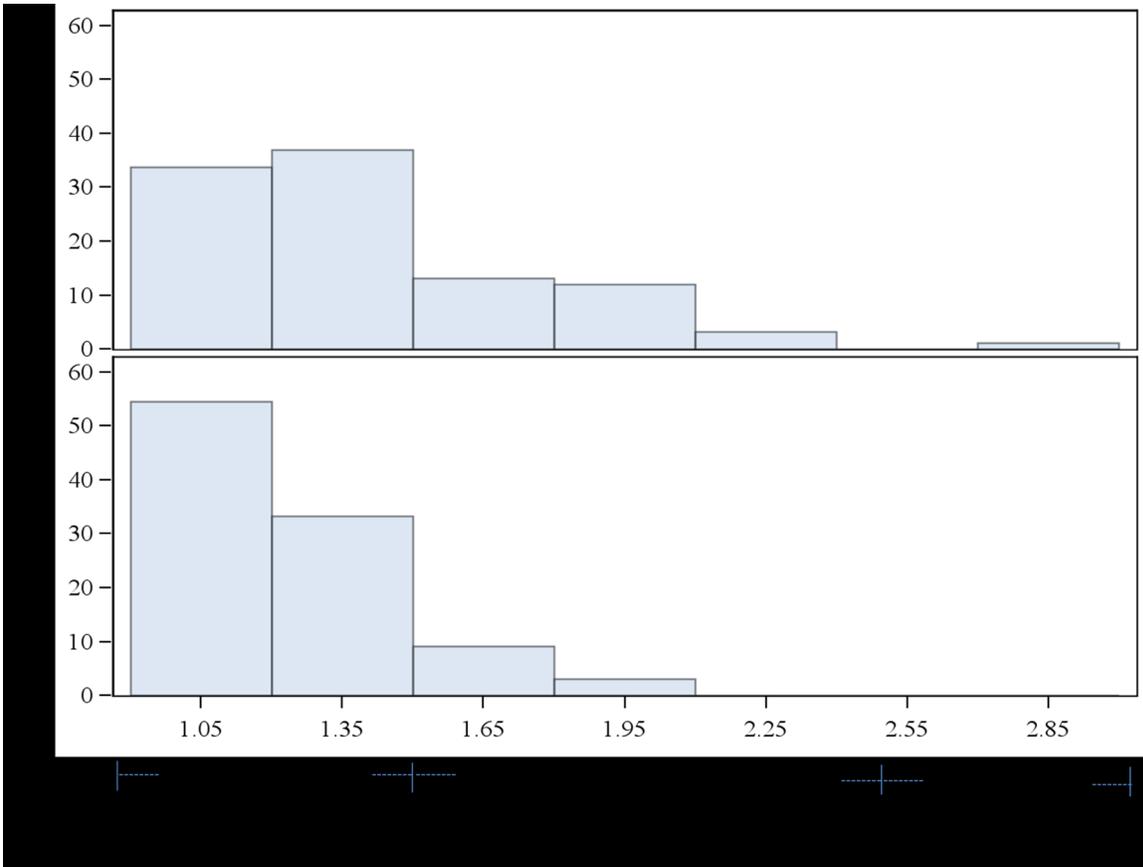
**Figure 4.8.1a** - Distribution des opinions des répondants qui visent le public ou non comme lectorat concernant les bénéfices anticipés qui sont associés au développement de la NGx (n=126).

Un résultat similaire a été observé avec les répondants qui visaient les médias lorsqu'ils rédigeaient des manuscrits. En effet, on observe une différence statistiquement significative entre les réponses données par les répondants qui visaient les médias lorsqu'ils rédigeaient des manuscrits et ceux qui ne les visaient pas ( $p = 0.0039$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que seuls les répondants qui ne visaient pas les médias étaient en désaccord avec les bénéfices rapportés (figure 4.8.1b).



**Figure 4.8.1b** - Distribution des opinions des répondants qui visent les médias ou non comme lectorat concernant les bénéfices anticipés qui sont associés au développement de la NGx (n=126).

Par ailleurs, une différence statistiquement significative a également été observée entre les réponses données par les répondants qui ont déclaré avoir un statut de professeur et ceux qui ont déclaré avoir un autre statut ( $p = 0.0094$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que seuls les répondants qui avaient un statut de professeur étaient en désaccord avec les bénéfices rapportés (figure 4.8.1c).



**Figure 4.8.1c** - Distribution des opinions des répondants qui ont un statut de professeur ou non concernant les bénéfices anticipés qui sont associés au développement de la NGx (n=126).

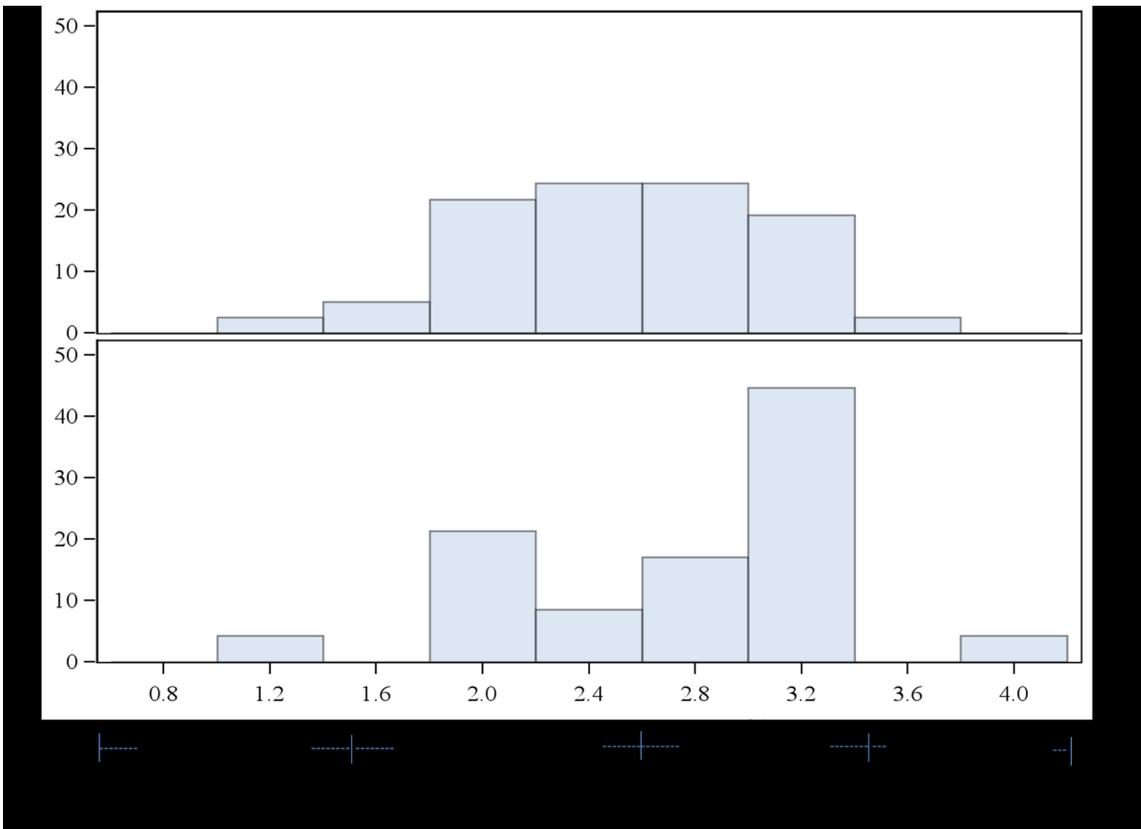
#### 4.8.2 Opinions concernant le délai estimé avant que les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherche cliniques en NGx ne se concrétisent

Afin de vérifier si certaines caractéristiques professionnelles et sociodémographiques pouvaient être associées aux opinions des répondants concernant le délai estimé avant que les bénéfices ne se concrétisent, des tests de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont été effectués. La moyenne des réponses obtenues pour chacun des répondants à la question concernant le délai estimé avant que les bénéfices présentés dans le tableau 4.8.2 ne se concrétisent a été utilisée comme variable dépendante.

**Tableau 4.8.2 : Les énoncés qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon concernant le délai estimé quant à la réalisation des bénéfices rapportés dans la littérature scientifique présentant des résultats issus de recherches cliniques conduites en NGx**

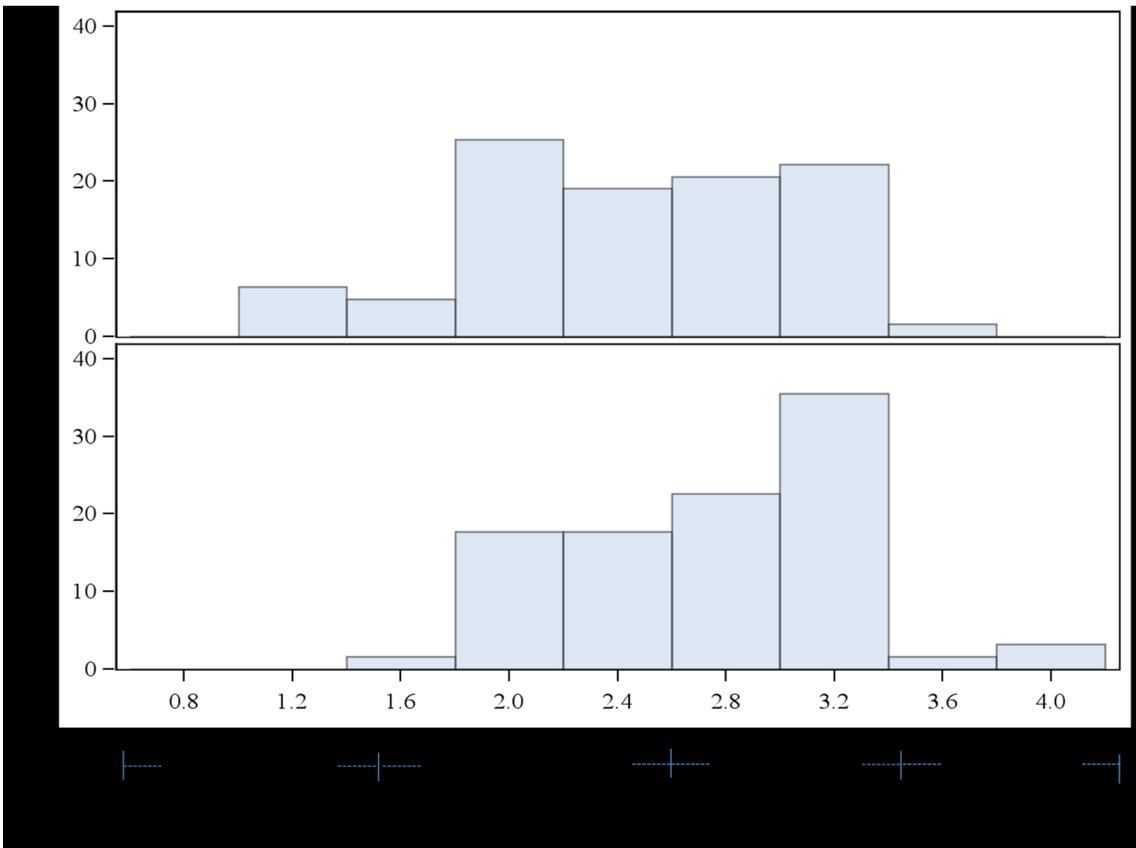
<b>Énoncés soumis aux tests de Kruskal Wallis et de Wilcoxon concernant les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique et le délai estimé quant à leur réalisation</b>
“Dietary interventions based on genotypic knowledge will be introduced as a useful strategy for the prevention of complex diseases.”
“Personalized dietary recommendations will become more effective through the incorporation of genetic information.”
“More precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing will be possible through NGx research.”
“NGx will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by the consumption of certain nutrients.”
“More effective preventive and therapeutic interventions will be developed within the context of nutritional genomics as new tools become available to achieve effective dietary prevention and therapy.”

Une différence statistiquement significative a été observée entre la moyenne des réponses données par les répondants qui ont rapporté viser les médias lors de la rédaction d’un manuscrit et ceux qui ne les visent pas ( $p = 0.0279$ ). Plus spécifiquement, les répondants qui visent les médias croient en moyenne que les bénéfices rapportés « se réaliseront probablement d’ici 5 ans » alors que les répondants qui ne visent pas les médias croient plutôt en moyenne que les bénéfices rapportés « ne se réaliseront probablement pas d’ici 5 ans » (figure 4.8.2a).



**Figure 4.8.2a** - Distribution des opinions des répondants qui visent et ne visent pas les médias comme lectorat concernant le délai estimé quant au potentiel de réalisation des bénéfices qui sont associés au développement de ce domaine (n=126).

Une différence similaire s’observe entre les répondants qui ont déclaré avoir comme champ d’expertise la NGx et les répondants qui ont déclaré avoir comme champ d’expertise un autre domaine que celui de la NGx ( $p = 0.0128$ ). En effet, les répondants qui ont déclaré avoir comme champ d’expertise la NGx croient en moyenne que les bénéfices rapportés « se réaliseront probablement d’ici 5 ans » alors que les répondants qui ont déclaré avoir comme champ d’expertise un autre domaine que celui de la NGx croient en moyenne plutôt que les bénéfices rapportés « ne se réaliseront probablement pas d’ici 5 ans ».



**Figure 4.8.2b** - Distribution des opinions des répondants qui ont différents champs d'expertise concernant le délai estimé pour la réalisation des bénéfices qui sont associés au développement de la NGx (n=126).

Enfin, une différence statistiquement significative a également été observée entre les réponses données par les répondants qui ont déclaré œuvrer dans le domaine du cancer ou des maladies cardiovasculaires et ceux qui œuvraient plutôt dans le domaine des maladies métaboliques ( $p = 0.0169$ ). Plus spécifiquement, les répondants qui œuvraient dans le domaine du cancer ou des maladies cardiovasculaires croient en moyenne que les bénéfices rapportés « se réaliseront probablement d'ici 5 ans » alors que les répondants œuvrant dans le domaine des maladies métaboliques croient plutôt qu'en moyenne, ces bénéfices « ne se réaliseront probablement pas d'ici 5 ans ».

### 4.8.3 Éléments à inclure dans un manuscrit

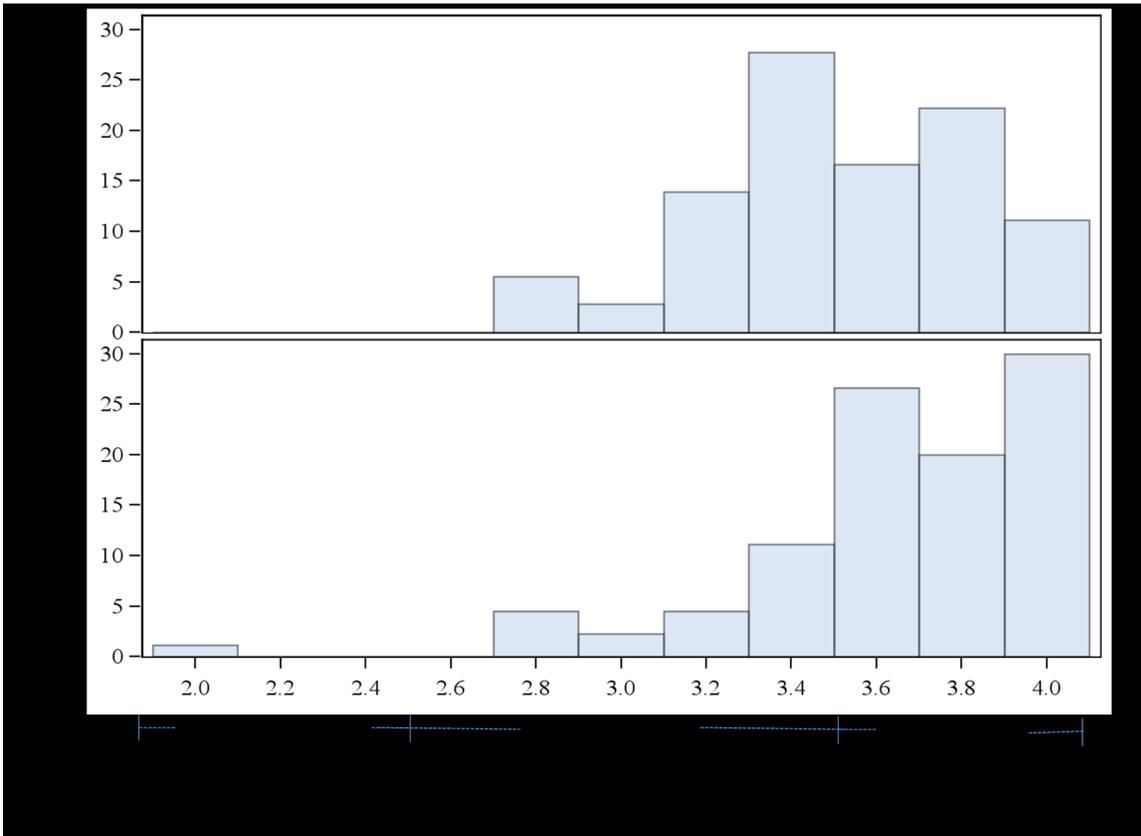
Afin de vérifier si certaines caractéristiques professionnelles et sociodémographiques pouvaient être associées aux opinions des répondants concernant les éléments à inclure dans un manuscrit, des tests de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont été effectués. La moyenne des réponses obtenues pour chacun des répondants à la question concernant les éléments qui étaient importants à inclure dans un manuscrit présentés dans le tableau 4.8.3 a été utilisée comme variable dépendante.

**Tableau 4.8.3 : Les énoncés qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon concernant les éléments qu'ils étaient important d'inclure dans un manuscrit**

<b>Énoncés concernant les éléments à inclure dans un manuscrit qui ont été soumis aux tests de Kruskal Wallis et de Wilcoxon</b>
“Eligibility criteria”
“A detailed description of the participants who were actually recruited (age, ethnicity, sex, comorbidities, etc).”
“Potential clinical applications that could result from the study findings.”
“A discussion about the impact of methodological limitations on the results.”
“A discussion about the impact of methodological limitations on the degree of achievability of the potential benefits of NGx.”

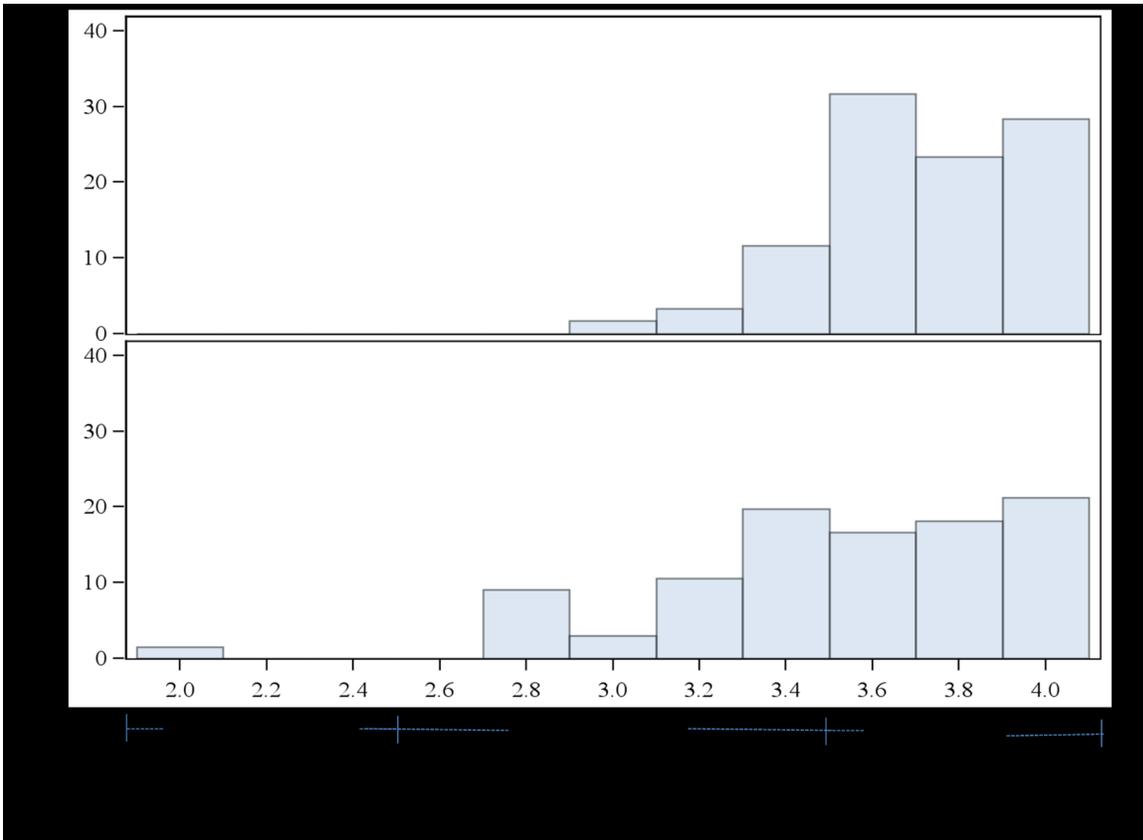
Une différence statistiquement significative a été observée entre les réponses données par les répondants qui ont déclaré que les projets de recherche en NGx sur lesquels ils avaient travaillé avaient reçu du financement privé et ceux qui ont déclarés que les projets sur lesquels ils avaient travaillé n'avaient pas reçu de financement privé ( $p = 0.0112$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que seuls les répondants dont les projets de recherche en NGx sur

lesquels ils avaient travaillés n’avaient pas reçu de financement d’origine privée considéraient en moyenne queles différents éléments présentés n’était « pas très important » à inclure dans un manuscrit (Figure 4.8.3a).



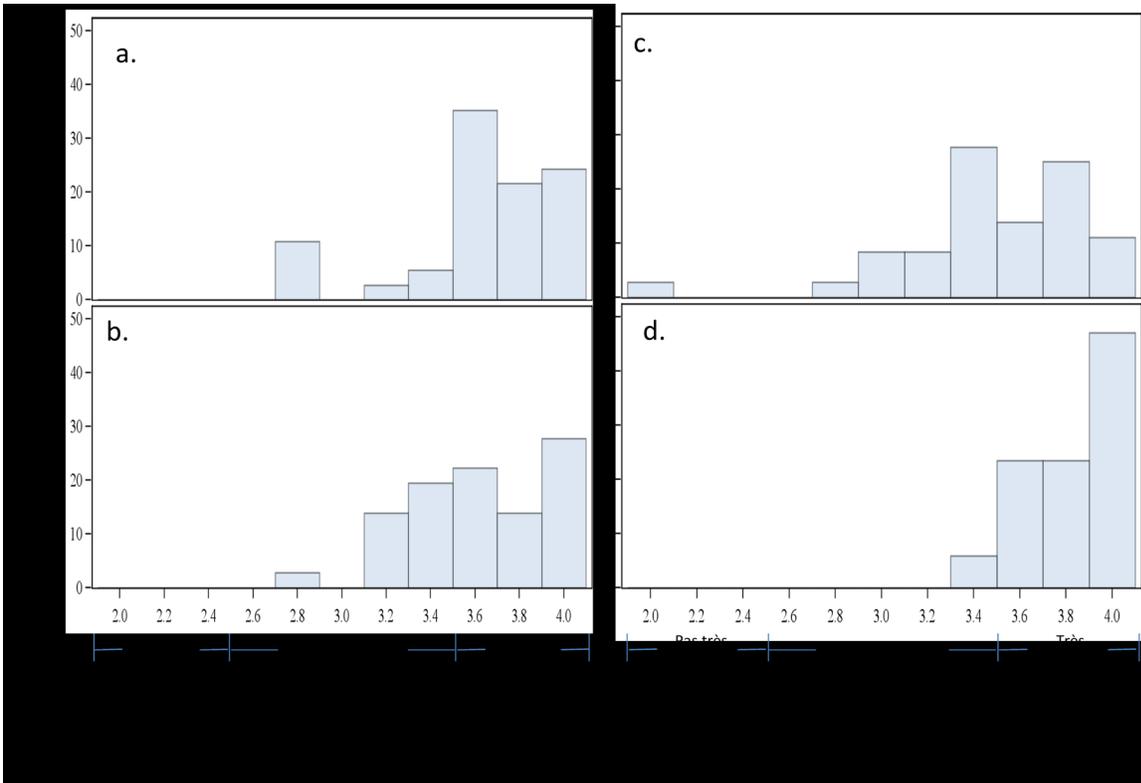
**Figure 4.8.3a** - Distribution des opinions des répondants qui ont reçu différents types de financement pour des projets recherches en NGx sur lesquels ils ont travaillés concernant différents éléments à inclure dans un manuscrit (n=126).

Une différence similaire a été observée entre les répondants de sexe féminin et de sexe masculin ( $p = 0117$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que seuls les répondants qui sont des hommes considéraient en moyenne qu’il n’était « pas très important » d’inclure les différents éléments cités (figure 4.8.3b).



**Figure 4.8.3b** - Distribution des opinions des répondants en fonction de leur sexe concernant différents éléments à inclure dans un manuscrit (n=126).

Enfin, une différence statistiquement significative entre les différents groupes d'âge a également été observée ( $p = 0.0087$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que seuls les répondants âgés entre 51 et 60 ans considéraient qu'il n'était « pas très important » d'inclure les différents éléments cités. Par ailleurs, les répondants âgés entre 51 et 60 ans croient en moyenne qu'il est « assez important » d'inclure les différents éléments énoncés dans une publication scientifique alors que les autres répondants croient en moyenne qu'il est « très important » d'inclure ces éléments dans une publication scientifique (figure 4.8.3c).



**Figure 4.8.3c** - Distribution des opinions des répondants a. âgés de 40 ans et moins b. de 41 à 50 ans c. de 51 à 60 ans et d. de plus de 61 ans concernant différents éléments à inclure dans un manuscrit (n=126).

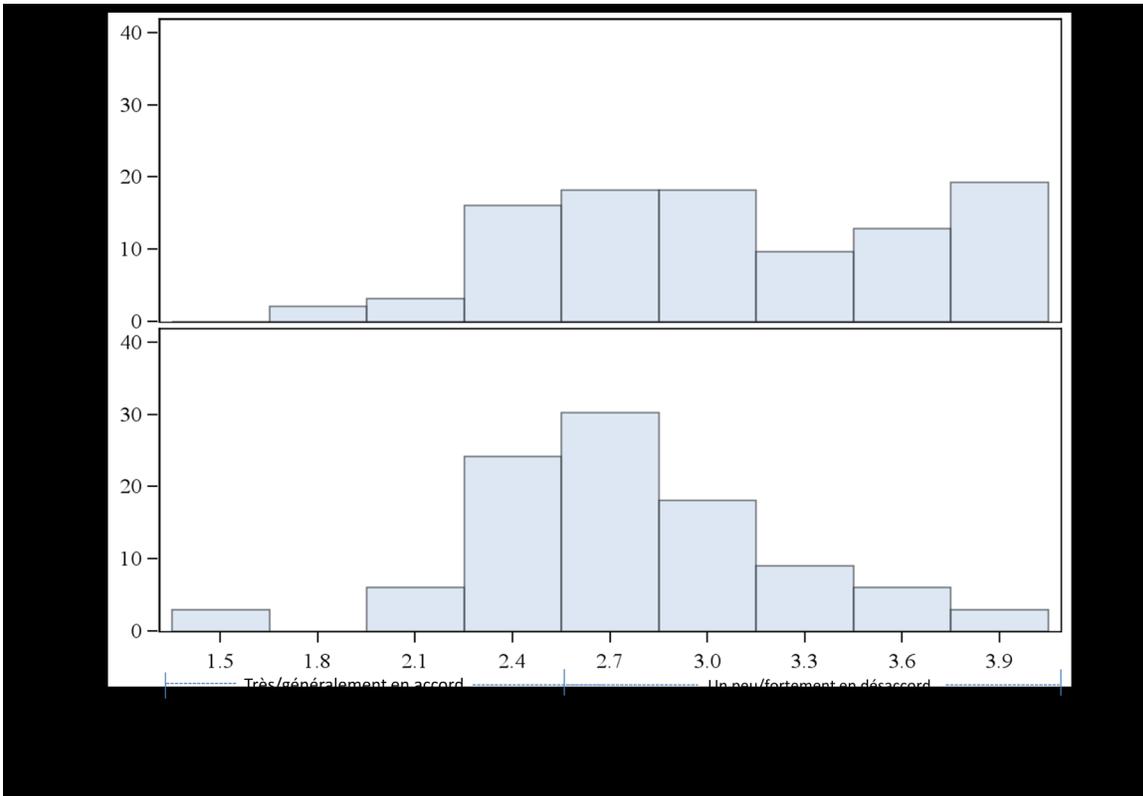
#### 4.8.4 Utilité associée à la déclaration des bénéfices potentiels associés au développement de la NGx dans un manuscrit

Afin de vérifier si certaines caractéristiques professionnelles et sociodémographiques pouvaient être associées aux opinions des répondants concernant les éléments à inclure dans un manuscrit, des tests de Wilcoxon et de Kruskal-Wallis ont été effectués. La moyenne des réponses obtenues pour chacun des répondants à la question concernant les différents motifs listés dans le tableau 4.8.4 qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit a été utilisée comme variable dépendante.

**Tableau 4.8.4 : Les énoncés qui ont été utilisés dans le cadre de tests de Kruskal-Wallis et de Wilcoxon concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit**

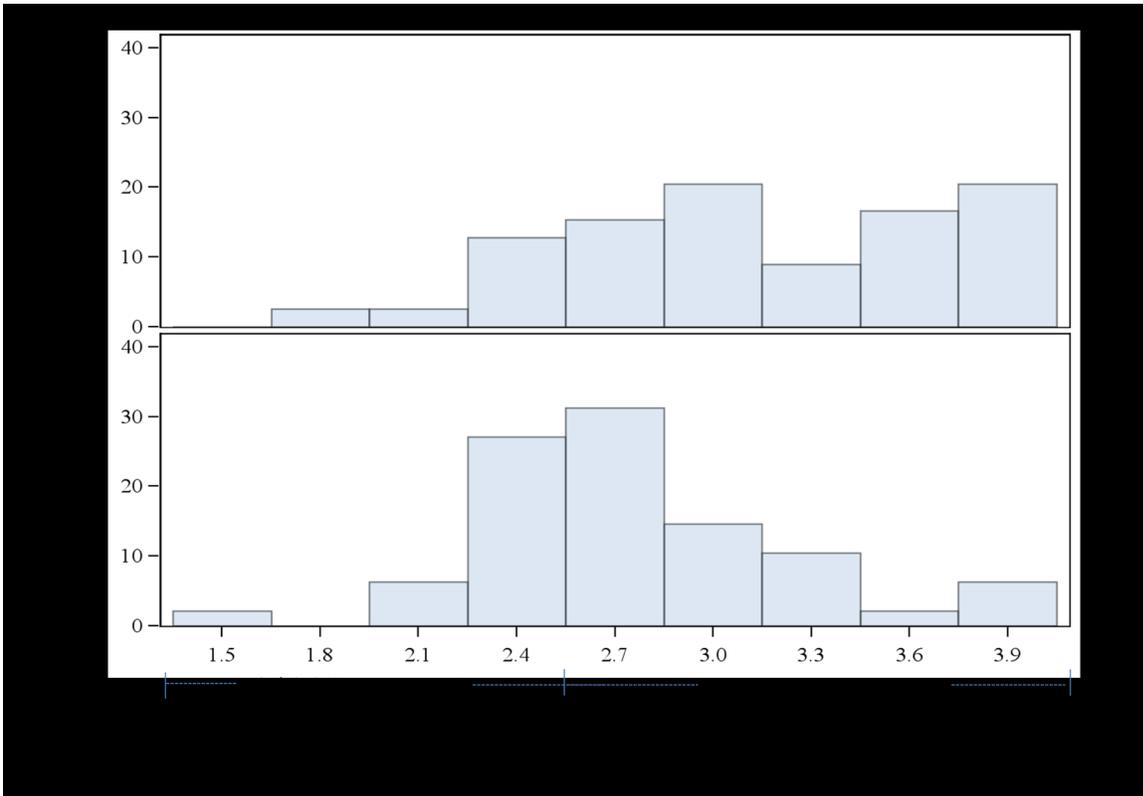
<p align="center"><b>Énoncés concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit qui ont été soumis aux tests de Kruskal Wallis et de Wilcoxon</b></p>
<p align="center">“A manuscript has a better chance of being accepted for publication if the potential benefits associated with the development of NGx are stated.”</p>
<p align="center">“Statements about potential benefits in a scientific publication are useful to draw the readers' attention on the advantages of the development of NGx.”</p>
<p align="center">“Statements about potential benefits in a scientific publication foster continuing funding of NGx research.”</p>
<p align="center">“Statements about potential benefits in a scientific publication can improve the credibility of the publication.”</p>

Une différence statistiquement significative entre les réponses données par les répondants qui ont déclaré viser le public général lorsqu'ils rédigeaient un manuscrit et ceux qui ne le visaient pas ( $p = 0.0069$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que l'opinion des répondants qui visent les médias semble se situer davantage dans la catégorie « Un peu/fortement en désaccord » (Figure 4.8.4a).



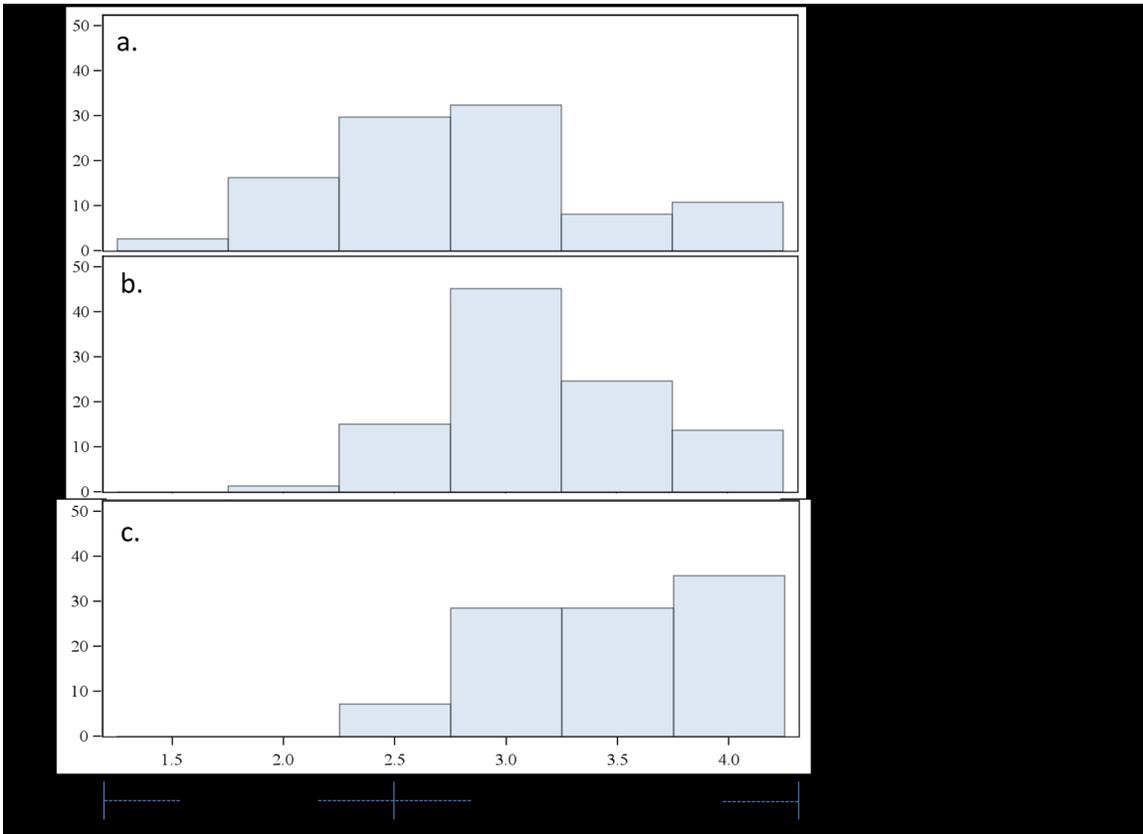
**Figure 4.8.4a** - Distribution des opinions des répondants qui visent ou non le public lors de la rédaction de manuscrit concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit (n=126).

Une différence similaire a été observée entre les répondants qui visent les médias et ceux qui ne les visent pas lors de la rédaction de leur manuscrit ( $p = 0.0004$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que l'opinion des répondants qui visent les médias semble se situer davantage dans la catégorie « Un peu/fortement en désaccord » (Figure 4.8.4b).



**Figure 4.8.4b** - Distribution des opinions des répondants qui visent ou non les médias lors de la rédaction de manuscrit concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit (n=126).

Enfin, une différence statistiquement significative dépendante des pays où les répondants déclaraient conduire leur recherche clinique en NGx a été observée ( $p = 0.0023$ ). Le diagramme de distribution montre en effet que l'opinion des répondants qui ont conduit des recherches en NGx en Amérique du Nord semble être davantage « Très/généralement en accord » avec les motifs proposés pour expliquer la présence de bénéfices potentiels dans la littérature scientifique comparativement à leurs homologues qui ont conduit des projets de recherche en Europe ou ailleurs (Figure 4.8.4c).



**Figure 4.8.4c** - Distribution des opinions des répondants qui ont conduit des projets de recherche en NGx a. en Amérique du Nord, b. en Europe et c. ailleurs concernant les motifs qui pourraient expliquer la déclaration de bénéfices potentiels dans un manuscrit (n=126).

#### 4.8.5 Cohérence interne

La valeur du coefficient alpha de Cronbach pour les questions s'intéressant 1) au délai envisagé par les répondants avant que les bénéfices rapportés dans la littérature scientifique ne se réalise, 2) aux éléments à inclure dans une publication scientifique et 3) à l'utilité associée à la déclaration des bénéfices potentiels dans les publications scientifiques est respectivement de 0.871263, 0.649850 et de 0.716107. Le coefficient s'avoisinant ou étant au-delà de 0,7, nous pouvons conclure que la cohérence interne de ces trois questions est satisfaisante.

#### 4.8.6 Peu de facteurs de corrélation identifiés

Les analyses non paramétriques effectuées ont révélé qu'il existait très peu d'interaction entre les différents facteurs explorés lors du sondage. Elles nous ont cependant permis de constater que les répondants qui visaient les médias étaient plus optimistes que ceux qui ne visaient pas ce lectorat quant au délai estimé pour la réalisation de bénéfices de la nutriginétique rapportés dans la littérature scientifique. Ce constat corrobore l'hypothèse de Caulfield (Caulfield, 2004) qui suggère que les chercheurs mettent l'accent sur les bénéfices afin d'attirer l'attention des médias. Le fait de bénéficier d'une couverture médiatique permettrait aux chercheurs d'attirer l'attention de plusieurs acteurs sur leurs recherches en plus de les aider à aller chercher du financement (Shuchman and Wilkes, 1997).

Finalement, ces analyses nous ont également permis de constater que les répondants qui ont déclaré œuvrer dans le domaine des maladies cardiovasculaires étaient plus optimistes quant au délai estimé pour la réalisation des bénéfices rapportés dans la littérature scientifique que les répondants qui ont déclaré œuvrer dans le domaine des maladies métaboliques. Ce résultat peut potentiellement s'expliquer par le fait que l'observation qu'une variation dans les facteurs de risques associés aux maladies cardiovasculaires dans le contexte d'une alimentation spécifique dépend du bagage génétique de l'individu est documentée depuis plusieurs décennies (Zeisel, Waterland et al., 2013).

## **CHAPITRE 5 : DISCUSSION GÉNÉRALE**

Les précédents chapitres ayant déjà fait l'objet d'une discussion, la présente section sera succincte. Cette section débutera avec un récapitulatif des principales observations qui ont été faites dans ce projet de thèse. Nous suggérerons certaines avenues qui pourraient être envisagées afin de minimiser l'émergence du phénomène de biohype et des risques qui y sont associés dans la littérature scientifique. Ensuite, des stratégies pour limiter l'apport dans le phénomène de biohype des autres acteurs impliqués dans le développement de la nutriginétique, soit les nutritionnistes, le grand public ainsi que les compagnies qui commercialisent les tests nutriginétiques, sont présentées. Finalement, une voie de recherche est proposée pour la suite de ces travaux.

### **5.1 Le biohype en nutriginétique : approches proposées pour une meilleure gestion**

Le phénomène de biohype dans la littérature scientifique rapportant spécifiquement des résultats de recherche clinique dans le domaine de la NGx était le premier élément que nous voulions documenter dans le cadre de cette thèse. Au meilleur de notre connaissance, aucune étude empirique n'avait jusqu'à présent rapporté d'indice pouvant indiquer l'existence de ce phénomène dans la littérature scientifique. Ce phénomène a été jusqu'à maintenant plutôt caractérisé dans les médias publics (Bubela and Caulfield, 2004). Afin de documenter ce phénomène, nous avons procédé à une analyse documentaire de 173 publications scientifiques rapportant des résultats de recherche clinique conduites dans le domaine de la NGx. Une fois cette étape complétée, nous avons observé dans 33 (19%) des articles de l'échantillon qu'une signification clinique était attribuée par les auteurs aux résultats rapportés. Parmi ces 33 articles, nous avons identifié 16 (9%) articles dans lesquels les auteurs extrapolaient les résultats présentés à certaines applications cliniques alors que les limites méthodologiques des études n'étaient que partiellement, voire même dans certains cas pas du tout, rapportées et discutées. Les limites méthodologiques rencontrées actuellement dans les études cliniques conduites en NGx peuvent cependant affecter la faisabilité des bénéfices extrapolés qui ont été retrouvés dans ces 16 articles. Ces limites méthodologiques peuvent se catégoriser en cinq groupes, soit les limites propres (1) au design de l'étude, (2) aux outils de collectes de données

alimentaires sélectionnés, (3) à la taille des populations étudiées, (4) à l'étude d'une composante alimentaire et (5) à l'étude d'une composante génétique. Par ailleurs, aucune indication concernant l'espace temps envisagé avant que les applications cliniques extrapolées se ne concrétisent n'était donnée dans ces 16 publications laissant ainsi au lecteur le soin de l'approximer. Le lectorat des publications scientifiques n'étant pas seulement un lectorat spécialisé, l'absence de discussion concernant l'impact des limites méthodologiques sur la faisabilité des bénéfices anticipés jointe à l'absence d'indication concernant l'espace temps envisagé pour la concrétisation de ces bénéfices peut laisser le lecteur sous l'impression qu'il pourra jouir de bénéfices significatifs de façon imminente. L'énumération de l'ensemble des limites méthodologiques affectant l'étude qui a été conduite en plus d'une discussion quant à leur impact sur la faisabilité des applications cliniques extrapolées dans les publications scientifiques permettraient de limiter l'émergence d'attentes exagérées chez le lecteur et ainsi d'éviter qu'un phénomène de biohype ne se développe.

Afin de valider les résultats obtenus au cours de l'analyse documentaire, soit que les applications cliniques extrapolées des résultats de recherche cliniques conduites en NGx étaient potentiellement exagérées et donc qu'un phénomène de biohype était potentiellement en émergence, nous avons procédé dans un deuxième temps à une enquête électronique auprès de chercheurs œuvrant dans le domaine de la Ngx. Plus précisément, nous voulions connaître l'opinion des chercheurs d'une part quant aux bénéfices revendiqués dans les articles scientifiques dans lesquels nous avons décelé une possibilité de hype et d'autre part, quant au laps de temps anticipé avant que ceux-ci ne se réalisent. Nous voulions également documenter les particularités du contexte qui favorisait l'émergence de biohype dans la littérature scientifique. C'est au cours de cette deuxième étape que nous avons constaté que, malgré le fait que les chercheurs sont pour la plupart en accord avec les bénéfices suggérés dans la littérature scientifique, une majorité ne croit pas que ceux-ci puissent être réalisés dans un avenir à moyen terme. Cet élément ne semble toutefois pas être perçu comme une raison suffisante pour empêcher la promotion des bénéfices dans la littérature. En fait, les chercheurs jugent utile de faire la promotion des bénéfices dans les articles scientifiques car, selon eux,

cela augmente les chances qu'un article soit accepté pour publication en plus de favoriser le financement du domaine de recherche. Ces données corroborent l'hypothèse suggérée par Hadden à savoir que la revendication d'applications cliniques des résultats de recherche par les scientifiques serait un mécanisme qui permettrait d'assurer le financement de la continuité des travaux de recherche (Hadden, 2000). Les résultats de l'enquête électronique nous ont confirmés que les bénéfices extrapolés identifiés dans les articles scientifiques au cours de l'analyse documentaire étaient potentiellement exagérés puisqu'ils ne semblaient pas réalisables dans un avenir à moyen terme. Ce constat s'explique partiellement par le fait que les limitations résultant des outils méthodologiques utilisés dans la recherche clinique en NGx soulèvent des préoccupations quant à la concrétisation de ces bénéfices.

Le phénomène observé dans le cadre de notre projet appuie l'observation de Lawrence (2003) à savoir que les chercheurs ont recours au biohype dans la rédaction d'articles scientifiques. Lawrence mentionne également que les articles sont de plus en plus accessibles à un lectorat non spécialisé et que les informations rapportées concernant les méthodes ne sont pas assez complètes. Selon lui, ces lacunes sont dues en partie au fait que les éditeurs demandent des articles scientifiques de plus en plus court (Lawrence, 2003). Davantage d'informations concernant les méthodes utilisées pourraient être rapportées dans les articles scientifiques notamment en ce qui concerne les limites méthodologiques. Un lectorat non spécialisé serait alors en mesure de mieux situer les résultats véhiculés dans les articles.

Par ailleurs, nous tenons à préciser que nous n'associons pas la promotion de bénéfices dans la littérature scientifique dont le potentiel de réalisation n'a pas encore été clairement déterminé avec de l'inconduite scientifique, celle-ci faisant habituellement référence à

*«une violation intentionnelle des pratiques scientifiques reconnues, des normes éthiques ou des normes de régulations entourant le processus recherche dans la proposition, la conception, la tenue, la révision ou la diffusion de la recherche»*  
(traduction libre) (Resnik, 2003).

En effet, nous ne considérons pas qu'il s'agisse ici d'une violation intentionnelle mais plutôt d'un biais dans le processus de diffusion d'idées. Steneck (2006) considère ce type de biais comme le résultat d'un comportement irresponsable de la part des chercheurs. Ce comportement aurait des répercussions multiples comme par exemple l'affaiblissement du sentiment de confiance qui existe d'une part entre les chercheurs et d'autre part entre le public et les chercheurs, le gaspillage des fonds de recherche et finalement des prises de décisions qui pourraient engendrer des dommages d'ordre personnel ou public. Finalement, le biohype peut également contribuer au discrédit d'un domaine de recherche en émergence ce qui peut avoir des retombées négatives sur la science en général (Stenne, Hurlimann, and Godard, 2012).

Nos observations indiquent que la présence de biohype dans la littérature scientifique pourrait être le résultat de l'existence d'un environnement compétitif. Un tel environnement peut effectivement entraîner l'exagération des retombées potentielles des résultats d'une recherche, qui risqueraient d'affecter le développement futur de la NGx. Mentionnons ici que cette situation n'est probablement pas propre à la NGx mais à tout domaine de recherche en développement.

Modifier l'environnement dans lequel la recherche en NGx s'effectue actuellement nécessiterait une prise d'action à plusieurs niveaux puisqu'il implique différents acteurs. Notre recherche ne s'étant intéressée qu'à une petite fraction ce problème, soit le phénomène de biohype dans la littérature scientifique, les prises d'actions recommandées que nous proposons ici-bas concerneront principalement les chercheurs et les acteurs impliqués dans le processus de publication. Nous proposerons également certaines pistes de réflexion quant aux avenues qui pourraient être retenues pour encadrer le phénomène de biohype en nutriginétique potentiellement stimulé par les autres acteurs qui ont été présentés dans la section 1.5 de la présente thèse, soit les compagnies impliquées dans la commercialisation de tests génétiques, les nutritionnistes et le grand public. Finalement, notre projet s'inscrit dans une démarche de « prévention primaire » telle que définie par Kumar (2010) puisqu'il permet de discerner certains facteurs qui contribuent à faire de la littérature scientifique un moteur de propagation

du biohype. Effectivement, les données récoltées dans la présente thèse nous permettent d'identifier des stratégies qui, une fois mises en place, contribueront à minimiser ce phénomène. Ces propositions feront l'objet de la prochaine section.

## 5.2 Des pistes d'actions et de réflexion pour contrer l'émergence du phénomène de biohype en nutriginétique

Notre thèse ayant porté sur le phénomène de biohype dans le cadre de la littérature scientifique, nous nous limiterons à proposer des pistes d'action pour contrer l'émergence de ce phénomène qui ne concerneront que les acteurs qui y sont directement impliqués. Basés sur les résultats obtenus au cours de l'enquête menée dans le cadre de cette thèse, nous croyons que la prévention du biohype dans la littérature scientifique pourrait s'effectuer à deux niveaux, soit au niveau des auteurs des articles scientifiques, par le biais de la sensibilisation, ainsi qu'au niveau des éditeurs, par l'intégration de lignes directrices dans les codes de conduite qui ont été développés dans le domaine de l'éthique de la publication (Committee on Publication ethics, 2011) qui faciliteront la gestion de ce phénomène.

Sensibiliser les chercheurs au phénomène de biohype permettrait de minimiser le développement actuel et futur de ce phénomène dans la littérature scientifique et des risques qui lui sont associés. Plus spécifiquement, être davantage informés sur les conséquences négatives qui sont associées à la promotion de bénéfices dont le potentiel de réalisation n'a pas encore été démontré dans la littérature scientifique permettrait aux chercheurs de mieux comprendre le rôle qu'ils peuvent jouer dans la propagation de ce phénomène. Conséquemment, il sera plus facile pour ces acteurs de saisir les raisons sous-jacentes d'une recommandation à l'effet qu'il serait préférable d'éviter la promotion de ce type de bénéfices. Les résultats escomptés d'une telle sensibilisation serait entre autres que les retombées anticipées d'une recherche soient promues dans la littérature de façon plus réalistes. Pour que ce résultat se concrétise, Steneck (Steneck, 2006) croit que cette sensibilisation doit être appuyée par la communauté scientifique, enseignée aux futures générations de chercheurs et surveillée de façon efficace .

Sensibiliser les chercheurs au fait que leurs articles sont lus par d'autres lectorats que leurs pairs et aux conséquences que la dissémination de bénéfices prématurés peuvent avoir parmi ces autres lectorats pourraient également avoir des retombées positives. En effet, cette initiative pourrait leur permettre d'être plus à même d'identifier les informations à communiquer dans les articles scientifiques afin que le message destiné à être transmis soit bien reçu par les différents lectorats et ainsi éviter que des attentes exagérées ne soient suscitées.

Wagner rapporte que les éditeurs de journaux scientifiques ne sont pas très concernés par les enjeux existants dans le domaine de l'éthique de la publication parce qu'ils considèrent leur incidence comme étant rares (Wager, 2009). Afin de changer cette perception, en ce qui concerne l'incidence du biohype, nous suggérons que ces acteurs soient davantage sensibilisés à ce phénomène. Plus spécifiquement, les informer sur le fait que la promotion de bénéfices dont le potentiel de réalisation n'a pas encore été démontré permet d'attirer l'attention des lecteurs sur les avantages associés au développement du domaine de recherche d'intérêt, d'encourager la continuité du financement de ce domaine et d'améliorer les chances qu'un manuscrit soit publié. Puisque plusieurs scientifiques pourraient potentiellement être concernés par ces avantages et donc avoir recours à une telle promotion, l'incidence du phénomène de biohype ne serait alors pas si rare. Un changement dans la perception des éditeurs de journaux scientifiques leur permettrait peut-être d'être plus en mesure d'une part de reconnaître les articles scientifiques dont le contenu fait la promotion de bénéfices dont le potentiel de réalisation n'a pas encore été démontré et d'autre part, de mettre en place des moyens pour éliminer ce type de promotion dans la littérature scientifique et ainsi éviter que les risques associés au biohype n'émergent.

Certaines actions plus spécifiques peuvent être également envisagées. En ce qui concerne les articles scientifiques qui font la promotion de bénéfices anticipés, les éditeurs de journaux scientifiques et les «reviewers» pourraient encourager la présence d'une discussion sur

l'impact des limites des outils méthodologiques utilisés dans la recherche qui a mené à l'obtention des résultats contenus dans l'article. Ceci pourrait éviter la création d'attentes potentiellement exagérées parmi un lectorat non spécialisé.

Par ailleurs, certains comités ont développé des codes de conduites, voir des projets de loi, afin de mettre en place de meilleures pratiques en matière d'éthique au niveau des publications scientifiques (Committee on Publication ethics, 2011; The Office of Research Integrity, 2000; International Committee of Medical Journal Editors, 2013; European Science Foundation (ESF) All Europeans academies (ALLEA), 2011; European Science Foundation (ESF), 2010; Schulz, 2010). Ces codes de conduites s'adressent entre autres aux éditeurs, aux membres de comités d'examen par les pairs ainsi qu'aux auteurs d'articles scientifiques (<http://publicationethics.org/resources/code-conduct>)<sup>19</sup>.

Afin d'encourager l'intégrité académique, COPE (Committee on Publication Ethics) propose la pratique suivante : « *Whenever it is recognised that a significant inaccuracy, misleading statement or distorted report has been published, it must be corrected promptly and with due prominence.* » (Committee on Publication ethics, 2011) Nous croyons que la promotion de bénéfices anticipés dont le potentiel de réalisation n'a pas été démontré peut être considérée comme une « déclaration trompeuse ». Afin d'illustrer les pratiques concernées par les différents standards proposés dans son code de conduite, COPE a mis en place une banque de données répertoriant les cas rencontrés par les éditeurs de journaux affiliés à COPE et les conseils émis par les membres de COPE pour chacune des situations. L'un des cas retrouvés dans cette banque illustre pourquoi il est possible de considérer la promotion de bénéfices anticipés dont le potentiel de réalisation n'a pas été démontré comme une « déclaration trompeuse ». Brièvement, un article dans lequel le message général ne représentait pas la recherche décrite, puisque l'accent avait été particulièrement mis sur des résultats positifs alors

---

<sup>19</sup> Site accédé le 11 mai 2014.

que de nombreux résultats négatifs y avaient été rapportés, a été utilisé par COPE pour illustrer les cas de déclaration trompeuse (<http://publicationethics.org/case/concern-about-reporting-trial-and-also-its-dsmb>)<sup>20</sup>. Nous croyons qu'une situation similaire se présente lorsqu'il y a du biohype, soit que les bénéfices d'une recherche sont promus alors que les impacts des limites méthodologiques de celles-ci sur ces bénéfices ne sont pas discutés. Tel que précisé dans le code de conduite de COPE, les éditeurs sont encouragés à mettre un frein à la diffusion de déclarations trompeuses dans les publications scientifiques en invitant les auteurs à les corriger rapidement.

Cependant, l'association entre la notion de « déclaration trompeuse » et le biohype n'a pas été encore clairement établie dans la communauté scientifique. Par ailleurs, ce phénomène n'a encore jamais été directement adressé dans les codes de conduites. Sachant que la mise en place de code de conduite peut-être efficace - une étude a notamment rapporté que la qualité des articles scientifiques s'était améliorée dans les journaux qui avaient procédé à l'endossement des recommandations émises en 2001 par le groupe CONSORT (CONSolidated Standards for Reporting Trials) (Plint, Moher et al., 2006) -, nous croyons que l'intégration de lignes directrices concernant spécifiquement la gestion du phénomène de hype dans les différents codes de conduites existant actuellement (Schulz, 2010; Comittee on Publication ethics, 2011; International Committee of Medical Journal Editors, 2013) entrainerait une diminution de celui-ci. Par exemple, nous suggérons qu'une ligne directrice telle que la suivante pourrait être intégrée : « Chaque fois qu'il est reconnu qu'une déclaration stimulant le phénomène de biohype a été publiée, celle-ci doit être corrigée rapidement avec une importance notée ».

Outre le rôle associé aux chercheurs concernant l'émergence du biohype dans la littérature scientifique, d'autres acteurs, de par notamment leur engouement pour le domaine en émergence, peuvent contribuer à ce phénomène. Parmi ceux-ci se retrouvent les

---

<sup>20</sup> Site accédé le 11 mai 2014.

nutritionnistes, le public en général et finalement les compagnies responsables de la commercialisation des tests nutriginétiques. Afin de palier aux conséquences négatives qui sont associées à l'existence du biohype et de permettre un meilleur encadrement de ce phénomène, certaines mesures visant ces acteurs seraient également à considérer. Les mesures ne sont proposées qu'à titre de pistes de réflexion. En effet, il ne serait pour le moment pas possible d'envisager ces propositions comme des pistes d'action puisqu'aucune donnée probante n'existe actuellement pour valider l'efficacité de la mise en place de celles-ci.

Tel que mentionné à la section 1.5, le développement de la nutriginétique est associé à la promesse d'un meilleur service offert par les nutritionnistes. En effet, il est prévu que les tests génétiques facilitent l'identification des susceptibilités génétiques des patients. Dans une visée d'amélioration et du maintien de la santé, ces informations permettront aux nutritionnistes d'identifier quel sera le régime alimentaire optimal pour chaque individu. La nutriginétique offre alors la possibilité d'améliorer la qualité des services offerts par ces professionnels de la santé. Quoique peu de programmes de formation sensibilisent actuellement les étudiants au domaine de la nutriginétique, une volonté d'améliorer les services offerts en nutrition pourrait accélérer l'intégration des résultats présentés dans le cadre de publications scientifiques vers la pratique clinique, particulièrement les résultats qui sont associés à des bénéfices qui ont fait l'objet de promotion. La nutriginétique étant encore aux prises avec des limites méthodologiques importantes, la concrétisation des bénéfices associés à l'incorporation des outils dérivés de la nutriginétique dans la pratique clinique qui ont été proposés est cependant loin d'être certaine à court terme.

Dans un contexte où le budget dédié aux soins de santé est limité, il devient légitime de se questionner à savoir s'il ne serait pas préférable de dégager des fonds pour des pratiques cliniques qui ont fait leur preuve. Dans cette perspective, nous croyons qu'il serait judicieux d'identifier quelles sont les preuves requises pour supporter le transfert des connaissances de la recherche vers la pratique clinique. La mise en place d'un processus d'évaluation qui viserait à identifier les applications nutriginétiques ayant un potentiel réel à améliorer la santé

et dont les retombées négatives sont négligeables qui mériteraient d'être intégrées à la pratique clinique pourrait être également envisagée. Nous croyons que l'implémentation de ces deux approches permettrait d'une part, d'encadrer davantage la pratique clinique en nutrition, la spécialité du domaine de la santé susceptible d'être la plus touchée par les développements en nutriginétique (Collins et al., 2013), et d'autre part, d'éviter que des fonds dédiés à la santé ne soient gaspillés.

Quant au public en général, ce dernier acteur est à la fois bénéficiaire des retombées de la recherche et pourvoyeur dans l'entreprise qu'est la recherche, celle-ci étant grandement financée par les fonds publics (Kumar, 2010). Comme souligné précédemment, les membres du grand public qui consultent les publications scientifiques ne possèdent pas nécessairement les connaissances suffisantes pour mettre en contexte et bien comprendre les déclarations concernant les bénéfices dont le potentiel de réalisation n'a pas été démontré. À cet égard, nous croyons qu'il serait du devoir de l'entité responsable de la santé publique du gouvernement de protéger la population en la sensibilisant spécifiquement au fait que les retombées positives revendiquées n'ont pas été démontrées et donc que les résultats issus des tests nutriginétiques disponibles sur le web et les suppléments proposés ne peuvent pas encore contribuer à l'amélioration de l'état de santé des clients ni à prévenir l'apparition de maladies. En conséquence, nous croyons que le public en général sera potentiellement moins enclin à revendiquer l'intégration des tests nutriginétiques dans la pratique clinique puisqu'il sera davantage conscient que les retombées associées à ces tests n'ont pas encore été démontrées.

En vue de sensibiliser la population générale aux enjeux relatifs aux tests nutriginétiques, différents professionnels de la santé canadiens ont proposé le développement de ressources éducationnelles accessibles par tous en ligne (Weir, Morin et al., 2010). Une autre stratégie à considérer serait la création d'une banque de données accessible à la population dans laquelle serait répertorié l'ensemble des tests nutriginétiques disponibles sur le marché. Chaque test serait accompagné d'un bref résumé vulgarisé de l'état actuel des connaissances scientifiques concernant ce dernier. Ce type d'initiative a notamment été recommandé par « The Public

Health Genetic Foundation » ainsi que par le « Royal College of Pathologists » en Angleterre afin de palier au manque de connaissance de la population générale concernant les tests génétiques vendus sur le web (Furness P., 2008) et est supportée par plusieurs groupes d'acteurs soit l'industrie, les patients ainsi que les consommateurs (The Secretary's Advisory Committee on Genetics, 2008; Javitt, 2007). Nous croyons que, puisque cette stratégie fait l'objet d'un consensus parmi plusieurs groupes d'acteurs dont les intérêts peuvent diverger, l'adoption de cette dernière et sa mise en place devraient être confrontées à moins d'obstacles. En conséquence, nous croyons que les bénéfices associés à la mise en place de cette stratégie, dont notamment une meilleure éducation dans la population générale sur l'état actuel des connaissances concernant les différents tests nutriginétiques et donc un usage plus raisonnable de ceux-ci, se concrétiseraient potentiellement plus rapidement.

Par ailleurs, des projets de réglementation ont été proposés pour l'encadrement des tests nutriginétiques disponibles en ligne. Plus spécifiquement, puisque les tests nutriginétiques concernent des gènes de faible pénétrance, ils ne peuvent être utilisés à des fins de diagnostic. À cet égard, il a été proposé que ceux-ci soient encadrés par une réglementation plus souple que les tests génétiques qui auraient une visée diagnostique afin d'inciter les entreprises à opter pour des stratégies de commercialisation transparentes (Weir et al., 2010). En effet, il a été démontré que la mise en place d'outils d'encadrement était suffisante pour améliorer la véracité des propos utilisés par les entreprises pour la commercialisation de tests génétiques disponibles en ligne (Ries, 2009).

Finalement, les observations que nous avons pu faire à travers ce projet de thèse appuient une recommandation qui avait déjà été suggérée par le passé que nous jugeons cruciale, soit « *The need to transform the present situation regarding scientific publication into an acceptable ethical condition should be disseminated within the academic environment* » (Grieger, 2005).

### 5.3 Avenue de recherche future

Le projet de recherche qui a fait l'objet de cette thèse démontre qu'un phénomène de biohype est potentiellement en émergence dans les publications scientifiques rapportant des résultats issus d'études cliniques conduites en nutriginétique. Tel que mentionné précédemment, le biohype est utilisé notamment pour sécuriser les investissements nécessaires en vue d'assurer la continuité du développement d'un nouveau champ de recherche, soit la nutriginétique dans le cas présent (Brown, 2003). À cet égard, il serait intéressant de vérifier si un tel bénéfice se concrétise dans le domaine de la nutriginétique ou si plutôt l'existence potentiel d'un phénomène de biohype dans la littérature scientifique entraîne plutôt un bris de confiance entre les investisseurs et la communauté scientifique, un des risques qui a été associé à ce phénomène (Brown, 2003; Pellegrino, 1999; Williams-Jones and Corrigan, 2003). Afin d'étudier les conséquences potentielles du phénomène de biohype dans les publications scientifiques rapportant des résultats issus du domaine de la nutriginétique, nous proposons une étude comparative dont l'objectif serait d'examiner si les succès de financement, qu'il soit public ou privé, entre les groupes de recherche/chercheurs qui sont à l'origine des déclarations que nous avons identifiées comme laissant présager l'existence d'un phénomène de biohype dans la littérature scientifique et ceux qui n'ont pas revendiqué de bénéfices dont le potentiel de réalisation n'a pas été démontré sont similaires. Cette analyse comparative permettrait d'apporter des éléments empiriques afin de discerner si le phénomène de biohype favorise réellement le financement des travaux de recherche dans le domaine de la nutriginétique ou si plutôt il nuit à celui-ci, ce qui laisserait supposer que le sentiment de confiance des investisseurs envers les bénéfices envisagés par la communauté scientifique est en déclin. Dans l'éventualité où les résultats d'une telle analyse ne montreraient aucune association entre le recours à des déclarations revendiquant des bénéfices dont le potentiel n'a pas été démontré et le succès de financement, nous croyons que le rôle du biohype dans le développement des champs de recherche émergents serait à revoir.

## CONCLUSION GÉNÉRALE

S'inspirant de la démarche effectuée par plusieurs auteurs en vue de définir si certaines technologies en développement faisaient l'objet d'un phénomène de biohype et de reconnaître les enjeux éthiques qui s'y rattachaient, cette étude a permis de documenter l'existence d'un phénomène de biohype dans la littérature scientifique rapportant des résultats de recherches cliniques conduites dans le domaine de la nutriginétique.

L'enquête électronique conduite dans le cadre de cette thèse a ensuite mené à l'identification de certains éléments qui nous portent à croire que le phénomène de biohype dans la littérature scientifique est loin d'être un phénomène dénué de conséquence. En effet, nous avons constaté que le lectorat visé par les chercheurs est constitué non seulement par leurs pairs mais aussi par les décideurs politiques, les prestataires de soins de santé, le public en général ainsi que les médias. Rappelons que le phénomène de biohype implique la promotion de bénéfices, notamment certaines applications cliniques, dont le potentiel de réalisation n'a pas été démontré. Spécifions également que ces bénéfices sont habituellement rapportés dans la littérature scientifique sans qu'aucune indication concernant l'espace temps envisagé avant que ceux-ci ne se concrétisent ne soit précisée. Une partie du lectorat visé par les chercheurs étant un lectorat non spécialisé, le recours au biohype peut entraîner une vision erronée de la nutriginétique puisque les bénéfices revendiqués peuvent apparaître à ce lecteur comme étant imminents, voire même déjà existants. Les retombées d'une telle vision peuvent se traduire notamment en une hausse de consommation des tests nutriginétiques, dont les résultats peuvent constituer le fondement de décisions médicales inappropriées. Car, jusqu'à présent, il semble que les tests nutriginétiques disponibles en ligne induisent en erreur les consommateurs (Kutz, 2010). Notre projet de recherche plaide donc l'importance de reconnaître et de nommer l'existence d'un phénomène de biohype lorsque celui-ci est manifeste dans la littérature scientifique propre à un champ de recherche en émergence afin d'éviter les conséquences néfastes qui lui sont associés.

Par ailleurs, l'enquête électronique nous a également permis d'identifier certaines causes potentielles du phénomène de biohype. En effet, les chercheurs qui ont participé à cette

enquête ont rapporté que la déclaration des bénéfices potentiels dans un manuscrit/article publié permettait non seulement de favoriser le financement de la recherche conduite en nutriginétique mais également de faciliter la publication d'un manuscrit. Il semble donc qu'un certain niveau de biohype est essentiel au développement d'un champ de recherche, autant dans une perspective de financement que d'acquisition de connaissances. Cependant, certains auteurs ont mentionné qu'un des risques du biohype était le bris de la relation de confiance existant entre la communauté scientifique et les investisseurs ainsi que le grand public. Une conséquence de ce bris de confiance est notamment la diminution du financement du domaine de recherche concerné.

Deux niveaux de biohype semblent alors co-exister, soit un niveau de biohype dit « bénéfique », qui assure la continuité du développement d'un champ de recherche, et un niveau dit « risqué » puisqu'il engendre la concrétisation des conséquences néfastes qui sont associés à ce phénomène. Toutefois, la frontière existant entre ces deux niveaux est floue. À cet égard, nous croyons que cette frontière est difficile à définir. Effectivement, l'évolution d'une nouvelle technologie ou d'un nouveau champ de recherche est un phénomène complexe puisqu'il est influencé par plusieurs sphères (politique, culturel, social). Nous croyons donc qu'une approche prudente, soit encourager les chercheurs à ne pas avoir recours au biohype, permettrait d'éviter que les risques qui lui sont associés ne se concrétisent. Une telle approche implique néanmoins certains changements dans le modèle actuellement utilisé pour le financement de la recherche dans les pays de l'OCDE qui vise à favoriser les champs de recherche qui ont un potentiel commercial.

En effet, si l'on limite le phénomène de biohype, il devient difficile pour les nouveaux champs de recherche de promouvoir leur potentiel commercial. Nous aimerions ici proposer un meilleur modèle pour le financement de la recherche. Cependant, l'identification d'un tel modèle nécessite une réflexion qui dépasse largement le cadre de cette thèse. Le présent travail nous permet donc seulement de constater qu'un modèle de financement de la recherche basé sur le potentiel commercial n'est peut-être pas le modèle le plus approprié puisqu'il favorise le

recours au biohype et potentiellement, la concrétisation des risques qui y sont associés. Nous avons donc plutôt choisi de proposer des stratégies en vue d'encadrer davantage l'émergence du phénomène de biohype dans la littérature scientifique et ainsi, réduire l'incidence des risques qui lui est associé. Ces stratégies reposent notamment sur la sensibilisation des chercheurs et des éditeurs au phénomène de biohype ainsi que sur la mise en place de codes de conduite concernant la rédaction d'articles scientifiques.

Finalement, au meilleur de nos connaissances, peu d'études, voire même aucune étude empirique, ont démontré les conséquences réelles associées à l'utilisation de biohype dans la littérature scientifique. Cette démarche permettrait d'examiner les risques et les bénéfices réels associés à ce phénomène. Les avantages rapportés par les chercheurs dans notre enquête électronique quant à la promotion de bénéfices prématurés dont le potentiel de réalisation n'a pas été démontré n'ont donc pas encore été attestés. S'il s'avère, aux termes de ces nouvelles études, que ces avantages ne soient que d'ordre théorique, il est alors possible d'espérer que le phénomène de biohype puisse s'estomper dans la littérature scientifique, limitant, voire enrayant, ainsi la possibilité que les risques qui lui sont associés ne se concrétisent... à moins que celui-ci n'ait une autre fonction qui n'a pas encore été reconnue.

## BIBLIOGRAPHIE

- Ahlgren, Jennie, Nordgren, Anders, Perrudin, Maud, Ronteltap, Amber, Savigny, Jean, Trijp, Hans, Nordström, Karin, and Görman, Ulf. 2013. Consumers on the Internet: ethical and legal aspects of commercialization of personalized nutrition. *Genes & Nutrition* 8 (4):349-355.
- Albuquerque, U.P. 2011. Scientific misconduct. *WebmedCentral Bioethics* 2 (3):WMC001719.
- Alwan, A. 2011. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. Geneva: WHO.
- Anaf, S., Sheppard, L.A. 2007. Mixing research methods in health professional degrees: thoughts for undergraduate students and supervisors. *Qualitative Report* 12 (2):184-192.
- Aronson, N. 1984. "Science as Claims-Making Activity: Implications for Social Problems Research". In *Studies in the Sociology of Social Problems*, edited by I. J. W. S. a. J. I. Kitsuse. Norwood, NJ: Ablex.
- Arzberger, P., Schroeder, P., Beaulieu, A., Bowker, G., Casey, K., Laaksonen, L., Moorman, D., Uhler, P., Wouters, P. 2004. Promoting Access to Public Research Data for Scientific, Economic, and Social Development. *Data Science Journal* 3:135-152.
- Awuor, E. 2013. The African Knowledge Transfer Partnership (AKTP): Challenges and Achievements. *Journal of Economics and Sustainable Development* 4 (5):1-5.
- Badylak, S. F., Nerem, R. M. 2010. Progress in tissue engineering and regenerative medicine. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107 (8):3285-3286.
- Bateson, W. 1907. Facts limiting the theory of heredity. *Science (New York, N.Y.)* 26 (672):649-60.
- Baudin, B., and Bruneel, A. 2004. L'analyse protéomique: intérêts et perspectives en biologie clinique. *Immuno-analyse et Biologie Spécialisée* 19 (6):313-322.
- Bensaude-Vincent, B. 2009. *Les vertiges de la technoscience: façonner le monde atome par atome: la Découverte*.
- Bergmann, M. M., Gorman, U., Mathers, J.C. 2008. Bioethical considerations for human nutrigenomics. *Annual Review of Nutrition* 28:447-67.

- Bero, L. A., and Jadad, A. R. 1997. How consumers and policymakers can use systematic reviews for decision making. *Annals of Internal Medicine* 127 (1):37-42.
- Bisogni, Carole A., Jastran, Margaret, Seligson, Marc, and Thompson, Alyssa. 2012. How People Interpret Healthy Eating: Contributions of Qualitative Research. *Journal of Nutrition Education and Behavior* 44 (4):282-301.
- Bousquet, P. J., J., Bousquet, J.P., Daires, and P., Demoly. 2004. Principal types of observational epidemiological studies. *Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique* 44 (6):509-515.
- Bragazzi, Nicola Luigi. 2013. Situating Nutri-Ethics at the Junction of Nutrigenomics and Nutriproteomics in Postgenomics Medicine. *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine (Formerly Current Pharmacogenomics)* 11 (2):162-166.
- Brennan, R.O., and Mulligan, W.C. 1975. *Nutrigenetics: new concepts for relieving hypoglycemia*: M. Evans.
- Brown, N. 2003. Hope Against Hype: Accountability in biopasts, presents and futures. *Science Studies* 16 (2):3-21.
- Bubela, T. 2006. Science communication in transition: genomics hype, public engagement, education and commercialization pressures. *Clinical Genetics* 70 (5):445-450.
- Bubela, T. M., and Caulfield, T.A. 2004. Do the print media "hype" genetic research? A comparison of newspaper stories and peer-reviewed research papers. *Canadian Medical Association Journal* 170 (9):1399-407.
- Bubela, T., Nisbet, M. C., Borchelt, R., Brunger, F., Critchley, C., Einsiedel, E., Geller, G., Gupta, A., Hampel, J., Hyde-Lay, R., Jandciu, E. W., Jones, S. A., Kolopack, P., Lane, S., Loughheed, T., Nerlich, B., Ogbogu, U., O'Riordan, K., Ouellette, C., Spear, M., Strauss, S., Thavaratnam, T., Willemse, L., Caulfield, T. 2009. Science communication reconsidered. *Nature Biotechnology* 27 (6):514-518.
- Bubela, T., and Taylor, B. 2008. Nutrigenomics, Mass Media and Commercialization pressures. *Health Law Review* 16 (3):41 - 49.
- Bull, C., and Fenech, M. 2008. Genome-health nutrigenomics and nutrigenetics: nutritional requirements or 'nutriomes' for chromosomal stability and telomere maintenance at the individual level. *Proceedings of the Nutrition Society* 67:146-156.
- Burd, R. , Mendoza, E.E. 2012. Personalized nutrigenomics: tailoring the diet to the aging diabetes population. *Journal of food and nutritional disorders* 1 (1):2.
- Burstyn, I., and Teschke, K. 1999. Studying the determinants of exposure: a review of methods. *American Industrial Hygiene Association Journal* 60 (1):57-72.

- Cameron, C., Zhao, H., McHugh, M.K. 2012. Perspective: Publication Ethics and the Emerging Scientific Workforce: Understanding "Plagiarism" in a Global Context. *Academic Medicine* 87 (1):51-54.
- Camus, G. *L'épistasie* 2013 [cited 20 avril 2013. Available from <http://www.snv.jussieu.fr/vie/dossiers/epistasie/epistasie.html#>].
- Caskey, C. T. 2010. Using Genetic Diagnosis to Determine Individual Therapeutic Utility. In *Annual Review of Medicine*. Palo Alto: Annual Reviews.
- Castle, D., Ries, N. A. 2007. Ethical, legal and social issues in nutrigenomics: The challenges of regulating service delivery and building health professional capacity. *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 622 (1-2):138-143.
- Caulfield, T. 2000. Underwhelmed: hyperbole, regulatory policy, and the genetic revolution. *McGill law journal. Revue de droit de McGill* 45 (2):437-60.
- . 2004. Biotechnology and the popular press: hype and the selling of science. *Trends Biotechnol* 22 (7):337-9.
- Caulfield, T., and Condit, C. 2012. Science and the Sources of Hype. *Public Health Genomics* 15 (3-4):209-217.
- Chavez, A., and Munoz de Chavez, M. 2003. Nutrigenomics in public health nutrition: short-term perspectives. *European Journal of Clinical Nutrition* 57 Suppl 1:S97-100.
- Chen, X.P. 2011. Author Ethical Dilemmas in the Research Publication Process. *Management and Organization Review* 7 (3):423-432.
- Collins, Jorja, Bertrand, Brenda, Hayes, Veronica, Li, Sherly X, Thomas, Jane, Truby, Helen, and Whelan, Kevin. 2013. The application of genetics and nutritional genomics in practice: an international survey of knowledge, involvement and confidence among dietitians in the US, Australia and the UK. *Genes & nutrition* 8 (6):523-533.
- Comittee on Publication ethics. *COPE Code of Conduct*. [www.publicationethics.org](http://www.publicationethics.org) 2011 [cited 24 janvier 2014].
- Conseil de la science et de la technologie. 2005. La valorisation de la recherche universitaire - Clarification conceptuelle. Sainte-Foy.
- Cordell, H. J. 2002. Epistasis: what it means, what it doesn't mean, and statistical methods to detect it in humans. *Human Molecular Genetics* 11 (20):2463-2468.
- Corella, D. 2009. Diet-gene interactions between dietary fat intake and common polymorphisms in determining lipid metabolism. *Grasas y aceites* 60 (1):22-27.

- Corella, D., and Ordovas, J. M. 2005. Single nucleotide polymorphisms that influence lipid metabolism: Interaction with dietary factors. *Annual Review of Nutrition* 25:341-390.
- Cornelis, M. C., El-Sohemy, A., Kabagambe, E. K., and Campos, H. 2006. Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction. *Jama-Journal of the American Medical Association* 295 (10):1135-1141.
- Cribb, A., S., Wainwright, C., Williams, B., Farsides, and M., Michael. 2008. Towards the applied: the construction of ethical positions in stem cell translational research. *Medicine, Health Care, and Philosophy* 11 (3):351-61.
- Dainesi, S.M., Goldbaum, M. 2012. Post-trial access to study medication: a Brazilian e-survey with major stakeholders in clinical research. *Journal of Medical Ethics* 38 (12):757-762.
- Davis, C. D., and Milner, J. 2005. Frontiers in nutrigenomics, proteomics, metabolomics and cancer prevention (vol 551, pg 51, 2004). *Mutation Research-Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 570 (2):305-305.
- de Roos, B. 2013. Personalised nutrition: ready for practice? *Proceedings of the Nutrition Society* 1 (1):1-5.
- Dunn, M. J. 1999. From genome to proteome - Proceedings of the Third Siena Two-Dimensional Electrophoresis Meeting - Siena, Italy, August 31-September 3, 1998. *Electrophoresis* 20 (4-5):639-639.
- Dykema, J., J., Stevenson, B., Day, S.L., Sellers, and V.L., Bonham. 2011. Effects of Incentives and Prenotification on Response Rates and Costs in a National Web Survey of Physicians. *Evaluation & the Health Professions* 34 (4):434-447.
- Edelstein, S. 2010. *Nutrition in public health: a handbook for developing programs and services*: Jones & Bartlett Learning.
- Elliott, R., and Ong, T.J. . 2002. Nutritional genomics. *BMJ* 324 (7351):1438-42.
- Emerson, RA. 1911. Latent colors in corn. *Journal of Heredity* (1):233-237.
- European Science Foundation (ESF). 2010. Fostering Research Integrity in Europe.
- European Science Foundation (ESF) All Europeans academies (ALLEA). 2011. The European Code of Conduct for Research Integrity.
- Evans, J. P. 2010. The Human Genome Project at 10 years: A teachable moment. *Genetics in Medicine* 12 (8):477-477.

- Eysenbach, G., and Jadad, A.R. 2001. Evidence-based Patient Choice and Consumer health informatics in the Internet age. *Journal of medical Internet Research* 3 (2).
- Fallaize, R, Macready, AL, Butler, LT, Ellis, JA, and Lovegrove, JA. 2013. An insight into the public acceptance of nutrigenomic-based personalised nutrition. *Nutrition research reviews*:1-10.
- Fenech, M., A., El-Sohemy, L., Cahill, L.R., Ferguson, T-A.C., French, E.S., Tai, J., Milner, W.P., Koh, L., Xie, and M., Zucker. 2011. Nutrigenetics and nutrigenomics: viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice. *Journal of nutrigenetics and nutrigenomics* 4 (2):69-89.
- Ferguson, LR. 2012. Potential value of nutrigenomics in Crohn's disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 9 (5):260-270.
- Ferguson, Lynnette R, and Barnett, Matthew PG. 2012. Research in nutrigenomics and potential applications to practice. *Nutrition & Dietetics* 69 (3):198-202.
- Flanders, W. D., L., Lin, J.L., Pirkle, and S.P., Caudill. 1992. Assessing the direction of causality in cross-sectional studies. *American Journal of Epidemiology* 135 (8):926-935.
- Fleising, U. 2001. In search of genotype: a content analysis of biotechnology company documents. *New Genetics and Society* 20 (3):239-254.
- Fogg-Johnson, N., Kaput, J. 2007. Moving forwards with nutrigenomics. *Food Technology* 61 (8):50 - 61.
- Food Ethics Council. 2005. Getting personal: Shifting responsibilities for dietary health.
- Food ethics Council (Great Britain). 2005. *Getting personal: shifting responsibilities for dietary health*. Edited by Food Ethics Council. Brighton.
- Fortin, F., Gagnon, J. 2010. *Fondements et Étapes du Processus de Recherche: Méthodes Quantitatives et Qualitatives*. Édition 2, illustrée ed: Les Editions de la Cheneliere.
- Fortin, Marie-Fabienne. 2006. *Fondements et étapes du processus de recherche*. Edited by L. é. d. I. Chenelière. Montréal.
- Franzen, S. 2010. Advertising Science for High Impact Publication. *The Open Ethics Journal* 4:1-9.
- Fraser, G. E. 2003. A search for truth in dietary epidemiology. *American Journal of Clinical Nutrition* 78 (3):521S-525S.

- Freudenheim, J. L. 1999. Study design and hypothesis testing: issues in the evaluation of evidence from research in nutritional epidemiology. *American Journal of Clinical Nutrition* 69 (6):1315S-1321S.
- Furness P., Zimmern R., Wrigth C., Adams M. 2008. The evaluation of diagnostic laboratory tests and complex biomarkers: summary of a diagnostic summit. Joint report of the Public Health Genomics Foundation and the Royal College of Pathologists.: Online: [www.pghfoundation.org/file/3998/](http://www.pghfoundation.org/file/3998/).
- Gartner. *Methodologies: Hype Cycle. Interpreting Technology Hype*. 2012 [cited 6 janvier 2012. Available from <http://www.gartner.com/technology/research/methodologies/hype-cycle.jsp>.
- Gartner, Inc. 2011. THE GARTNER RESEARCH PROCESS AND METHODOLOGIES: How our technology-related insight helps our clients make the right decisions, every day.
- Geller, G., Bernhardt, B. A., Holtzman, N. A. 2002. The media and public reaction to genetic research. *Journal of the American Medical Association* 287 (6):773-773.
- Gersovitz, M., Madden, J.P., and Smiciklas-Wright, H. 1978. Validity of the 24-hour dietary recall and seven-day record for group comparisons. *Journal of the American Dietetic Association* 73:48-54.
- Ghosh, D. 2009. Future Perspectives of Nutrigenomics Foods: Benefits vs. Risks. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* 46 (1):31-36.
- . 2009. Personalised food: how personal is it? *Genes and Nutrition* 5 (1):51-53.
- Gilbert, F., and Ovadia, D. 2011. Deep brain stimulation in the media: over-optimistic portrayals call for a new strategy involving journalists and scientists in ethical debates. *Frontiers in Integrative Neuroscience* 5.
- Godard, B, and Hurlimann, T. 2009. Nutrigenomics for Global Health: Ethical Challenges for Underserved Populations. *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 7 (3):205 - 214.
- Goldstein, D. B. 2009. Common Genetic Variation and Human Traits. *New England Journal of Medicine* 360 (17):1696-1698.
- Gonidio. *Anti-aging and nutrigenomics* 2013 [cited 3 avril 2013. Available from <http://www.gonidio.com/test.php?id=3>.
- Grieger, M.C.A. 2005. Authorship: an ethical dilemma of science. *Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina* 123 (5):242-6.

- Guevara-Cruz, M., A.R., Tovar, C.A., Aguilar-Salinas, I., Medina-Vera, L., Gil-Zenteno, I., Hernandez-Viveros, P., Lopez-Romero, G., Ordaz-Nava, S., Canizales-Quinteros, L.E.G., Pineda, ., and N., Torres 2012. A Dietary Pattern Including Nopal, Chia Seed, Soy Protein, and Oat Reduces Serum Triglycerides and Glucose Intolerance in Patients with Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition* 142 (1):64-69.
- Guttmacher, A. E., and Collins, F. S. 2002. Genomic medicine--a primer. *The New England Journal of Medicine* 347 (19):1512-20.
- Guttmacher, A. E., and Collins, F.S. 2005. Realizing the promise of genomics in biomedical research. *JAMA* 294 (11):1399-402.
- Guyatt, G. H., R.B., Haynes, R.Z., Jaeschke, D.J., Cook, L., Green, C.D., Naylor, M.C., Wilson, and W.S., Richardson. 2000. Users' Guides to The Medical Literature: XXV. Evidence-based medicine: Principles for applying the Users' Guides to patient care. Evidence-Based Medicine Working Group. *Journal of the American Medical Association* 284 (10):1290-1296.
- Hadden, S. 2000. How much use is the Human Genome Project? *Nature* 404 (6778):541-542.
- Hartman, J. L., Garvik, B., and Hartwell, L. 2001. Cell biology - Principles for the buffering of genetic variation. *Science* 291 (5506):1001-1004.
- Hartman, J.L.IV. 2006. Genetic and molecular buffering of phenotypes. In *Nutritional genomics: discovering the path to personalized nutrition*, edited by J. W. a. Sons.
- Hedgecoe, A, and Martin, P. 2003. The drugs don't work: Expectations and the shaping of pharmacogenetics. *Social Studies of Science* 33 (4):1.
- Hedgecoe, A. M. 2003. Terminology and the construction of scientific disciplines: The case of pharmacogenomics. *Science Technology & Human Values* 28 (4):513-537.
- Helgadottir, A., Manolescu, A., Helgason, A., Thorleifsson, G., Thorsteinsdottir, U., Gudbjartsson, D. F., Gretarsdottir, S., Magnusson, K. P., Gudmundsson, G., Hicks, A., Jonsson, T., Grant, S. F., Sainz, J., O'Brien, S. J., Sveinbjornsdottir, S., Valdimarsson, E. M., Matthiasson, S. E., Levey, A. I., Abramson, J. L., Reilly, M. P., Vaccarino, V., Wolfe, M. L., Gudnason, V., Quyyumi, A. A., Topol, E. J., Rader, D. J., Thorgeirsson, G., Gulcher, J. R., Hakonarson, H., Kong, A., and Stefansson, K. 2006. A variant of the gene encoding leukotriene A4 hydrolase confers ethnicity-specific risk of myocardial infarction. *Nature Genetics* 38 (1):68-74.
- Hennekens, C.H., Buring, J.E., and Mayrent, S.L. 1987. *Epidemiology in medicine*. Edited by L. W. Wilkins.

- Hogarth, S. 2009. Regulation of Genetic Tests: An International Comparison. In *Nutrition and Genomics: Issues of Ethics, Law, Regulation and Communication*, edited by A. Press.
- Holtzman, N. A, Bernhardt, B. A, Mountcastle-Shah, E, Rodgers, J. E, Tambor, E, Geller, G. 2005. The quality of media reports on discoveries related to human genetic diseases. *Community Genetics* 8 (3):133-144.
- Holtzman, N. A. 1999. Are genetic tests adequately regulated? *Science* 286 (5439):409.
- Hongladarom, S. 2010. *Genomics and Bioethics: Interdisciplinary Perspectives, Technologies, and Advancements*. Hershey, PA, USA: IGI Global.
- Hurlimann, T, Menuz, V, Graham, J, Robitaille, J, Vohl, M-C, and Godard, B. 2014. Risks of nutrigenomics and nutrigenetics? What the scientists say. *Genes & nutrition* 9 (1):1-12.
- Hurlimann, T., Stenne, R., Menuz, V., and Godard, B. 2012. Inclusion and Exclusion in Nutrigenetics Clinical Research: Ethical and Scientific Challenges. *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics* 4 (6):322-344.
- Ilieva, J., Baron, S., Healey, N.M. 2002. Online surveys in marketing research: pros and cons. *International Journal of Market Research* 44 (3):361-376.
- in den Baumen, T. S. 2011. Genome-based knowledge and public health: the vision of tomorrow and the challenge of today. *European Journal of Public Health* 21 (1):4-5.
- International Committee of Medical Journal Editors. 2013. Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. <http://www.icmje.org>.
- Ioannidis, JPA. 2007. Limitations are not properly acknowledged in the scientific literature. *Journal of clinical epidemiology* 60 (4):324-329.
- Iverson, M., Frankel, M.S., and Siang, S. 2003. Scientific societies and research integrity: What are they doing and how well are they doing it? *Science and engineering ethics* 9 (2):141-158.
- Javitt, G. H. 2007. In search of a coherent framework: options for FDA oversight of genetic tests. *Food Drug Law J* 62 (4):617-52.
- Jones, N. L. 2007. A code of ethics for the life sciences. *Science and engineering ethics* 13 (1):25-43.
- Joost, H. G., Gibney, M.J., Cashman, K.D., Gorman, U., Hesketh, J.E., Mueller, M., van Ommen, B., Williams, C.M., and Mathers, J.C. 2007. Personalised nutrition: status and perspectives. *The British Journal of Nutrition* 98 (1):26-31.

- Junien, C. 2001. Colon cancer and nutrigenetics: modifier genes. *Annales De Medecine Interne* 152 (5):337-351.
- . 2002. Genes, lipids and cardiovascular diseases: nutrigenomics and nutrigenetics. *Sciences Des Aliments* 22 (4):471-487.
- Juno, C. 2010. L'analyse métabolomique par spectrométrie de masse: un nouvel outil pour la biochimie clinique? *BioTribune* 34:10-15.
- Kaplowitz, M. D., Hadlock, T. D., Levine, R. 2004. A comparison of Web and mail survey response rates. *Public Opinion Quarterly* 68 (1):94-101.
- Kaput, J., A., Perlina, B., Hatipoglu, A., Bartholomew, and Y., Nikolsky. 2007. Nutrigenomics: concepts and applications to pharmacogenomics and clinical medicine. *Pharmacogenomics* 8 (4):369-390.
- Kaput, J., J.M., Ordovas, L., Ferguson, B., van Ommen, R.L., Rodriguez, L., Allen, B.N., Ames, K., Dawson, B., German, R., Krauss, W., Malyj, M.C., Archer, S., Barnes, A., Bartholomew, R., Birk, P., van Bladeren, K.J., Bradford, K. H., Brown, R., Caetano, D., Castle, R., Chadwick, S., Clarke, K., Clement, C.A., Cooney, D., Corella, I.B.M., da Cruz, H., Daniel, T., Duster, S.O.E., Ebbesson, R., Elliott, S., Fairweather-Tait, J., Felton, M., Fenech, J.W., Finley, N., Fogg-Johnson, R., Gill-Garrison, M.J., Gibney, P. J., Gillies, J.A., Gustafsson, J. L., Hartmann, L., He, J.K., Hwang, J. P., Jais, Y. S., Jang, H., Joost, C., Junien, M., Kanter, W.A., Kibbe, B., Koletzko, B.R., Korf, K., Kornman, D.W., Krempin, D., Langin, D.R., Lauren, J. H., Lee, G. A., Leveille, S. J., Lin, J., Mathers, M., Mayne, W., McNabb, J.A., Milner, P., Morgan, M., Muller, Y., Nikolsky, F., van der Ouderaa, T., Park, N., Pensel, F., Perez-Jimenez, K., Poutanen, M., Roberts, W.H.M., Saris, G., Schuster, A.N., Shelling, A. P., Simopoulos, S., Southon, E.S., Tai, B., Towne, P., Trayhurn, R., Uauy, W.J., Visek, C., Warden, R., Weiss, J., Wiencke, J., Winkler, G.L., Wolff, Z. W., Xi, and J. D., Zucker. 2005. The case for strategic international alliances to harness nutritional genomics for public and personal health. *British Journal of Nutrition* 94 (5):623-632.
- Kempers, R. D. 2002. Ethical issues in biomedical publications. *Fertility and Sterility* 77 (5):883-888.
- Kim, O.Y., H.H., Lim, L.I., Yang, J.S., Chae, and J.H., Lee 2011. Fatty acid desaturase (FADS) gene polymorphisms and insulin resistance in association with serum phospholipid polyunsaturated fatty acid composition in healthy Korean men: cross-sectional study. *Nutrition & Metabolism* 8.
- Konstantinidou, V., M.-I., Covas, D., Munoz-Aguayo, O., Khymenets, R., de la Torre, G., Saez, M., del Carmen Tormos, E., Toledo, A., Marti, V., Ruiz-Gutierrez, M. V., Ruiz Mendez, and M., Fito. 2010. In vivo nutrigenomic effects of virgin olive oil

- polyphenols within the frame of the Mediterranean diet: a randomized controlled trial. *Faseb Journal* 24 (7):2546-2557.
- Korthals, Michiel. 2011. Coevolution of nutrigenomics and society: ethical considerations. *The American Journal of Clinical Nutrition* 94 (6 Suppl):2025S-2029S.
- Kritchevsky, D. 2003. Diet and cancer: what's next? *The Journal of Nutrition* 133 (11 Suppl 1):3827S-3829S.
- Kuhn, T.S. 1962. *The Structure of Scientific Revolutions*: University of Chicago Press.
- Kumar, M.N. 2010. A Theoretical Comparison of the Models of Prevention of Research Misconduct. *Accountability in Research-Policies and Quality Assurance* 17 (2):51-66.
- Kutz, G. 2006. Nutrigenetic testing: Tests Purchased from Four Web Sites Mislead Consumers United States Government accountability office.
- Kutz, G. 2010. Direct-to-consumer genetic tests: Misleading Test Results Are Further Complicated by Deceptive Marketing and Other Questionable Practices. United States Government accountability office.
- Lafrenière, D., Menuz, V., Hurlimann, T., and Godard, B. 2013. Knowledge Dissemination Interventions: A Literature Review. *SAGE Open* 3 (3).
- Lander, E. S. 2011. Initial impact of the sequencing of the human genome. *Nature* 470 (7333):187-97.
- Lankinen, M., Schwab, U., Gopalacharyulu, PV., Seppänen-Laakso, T., Yetukuri, L., Sysi-Aho, M., Kallio, P., Suortti, T., Laaksonen, DE., Gylling, H. 2010. Dietary carbohydrate modification alters serum metabolic profiles in individuals with the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 20 (4):249-257.
- Lawrence, P. A. 2003. The politics of publication - Authors, reviewers and editors must act to protect the quality of research. *Nature* 422 (6929):259-261.
- LeLorier, J., G., Gregoire, A., Benhaddad, J., Lapierre, and F., Derderian. 1997. Discrepancies between meta-analyses and subsequent large randomized, controlled trials. *The New England Journal of Medicine* 337 (8):536-542.
- Leray, C. 2008. *L'Analyse de Contenu: De la Théorie à la Pratique, la Méthode Morin-Chartier*: Presses de l'Université du Québec.
- LifeGenetics. 2014 [cited 14 mars 2014. Available from <http://lifegenetics.net/>].

- Liu, R. H. 2003. Health benefits of fruit and vegetables are from additive and synergistic combinations of phytochemicals. *American Journal of Clinical Nutrition* 78 (3):517S-520S.
- Lomer, M. C. E., Parkes, G. C., and Sanderson, J. D. 2008. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 27 (2):93-103.
- Lundstrom, K. 2012. Past, Present and Future of Nutrigenomics and its Influence on Drug Development. *Current drug discovery technologies*.
- Marshall, A. 1997. Genset-Abbott deal heralds pharmacogenomics era. *Nature Biotechnology* 15 (9):829-830.
- Marteau, T. M., and Lerman, C.Y. 2001. Genetic risk and behavioural change. *British Medical Journal* 322 (7293):1056-1059.
- Master, Z., Resnik, D. 2011. Hype and Public Trust in Science. *Science and Engineering Ethics*:1-15.
- McCabe-Sellers, B., Lovera, D., Nuss, H., Wise, C., Ning, B., Teitel, C., Clark, B. S., Toennesen, T., Green, B., Bogle, M. L., and Kaput, J. 2008. Personalizing Nutrigenomics Research through Community Based Participatory Research and Omics Technologies. *Omics-a Journal of Integrative Biology* 12 (4):263-272.
- McGinn, R. 2010. Ethical Responsibilities of Nanotechnology Researchers: A short Guide. *NanoEthics* 4 (1):1-12.
- Meslin, E. M., Cho, M. K. 2010. Research Ethics in the Era of Personalized Medicine: Updating Science's Contract with Society. *Public Health Genomics* 13 (6):378-384.
- Meunier, N., H., Roth, L., Ferrand, M., Laville, and N., Cano. 2009. La recherche clinique en nutrition - Méthodologie et réglementation des essais cliniques. *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 44 (6):278-293.
- Minihane, A. M. 2010. Fatty acid-genotype interactions and cardiovascular risk. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 82 (4-6):259-64.
- Minihane, A.M. 2012. The genetic contribution to disease risk and variability in response to diet: where is the hidden heritability? *Proceedings of the Nutrition Society* 72 (1):40-47.
- Moore, J. H. 2005. A global view of epistasis. *Nature Genetics* 37 (1):13-14.

- Morin, Karine. 2009. Knowledge and attitudes of Canadian consumers and health care professionals regarding nutritional genomics. *OMICS A Journal of Integrative Biology* 13 (1):37-41.
- Morse, J.M. 2005. Evolving trends in qualitative research: Advances in mixed-method design. *Qualitative Health Research* 15 (5):583-585.
- Moynihan, R., Bero, L., Ross-Degnan, D., Henry, D., Lee, K., Watkins, J., Mah, C., Soumerai, S.B. 2000. Coverage by the News Media of the Benefits and Risks of Medications. *The New England Journal of Medicine* 342 (22):1645-1650.
- Muller, M., and Kersten, S. 2003. Nutrigenomics: goals and strategies. *Nature Reviews. Genetics* 4 (4):315-22.
- Mutch, D. M., Wahli, W., and Williamson, G. 2005. Nutrigenomics and nutrigenetics: the emerging faces of nutrition. *FASEB Journal* 19 (12):1602-16.
- National Health Council, Robert Starch Worldwide, Inc. 1997. *Americans Talk about Science and Medical News: The National Health Council Report : Prepared For: the National Health Council*: Roper Starch.
- National Institutes of Health, Office of Extramural Research. *Glossary and Acronym List* 2013 [cited May 2013. Available from <http://grants.nih.gov/grants/glossary.htm>
- Newton, J. T., Bower, E. J., Williams, A. C. 2004. Research in primary dental care - Part 7: Writing up your research. *British Dental Journal* 197 (3):121-124.
- NIH. *Clinical Research & Clinical Trials* 2009.
- Nordström, Karin, Coff, Christian, Jönsson, Håkan, Nordenfelt, Lennart, and Görman, Ulf. 2013. Food and health: individual, cultural, or scientific matters? *Genes & Nutrition* 8 (4):357-363.
- Norman, G.A.V., Jackson, S., Rosenbaum, S.H., Palmer, S.K. 2010. *Clinical Ethics in Anesthesiology: A Case-Based Textbook*: Cambridge University Press.
- Norwood, S.L. 2000. *Research strategies for advanced practice nurses*. Edited by P. H. Health. 5 ed. Michigan.
- O'Doherty, Kieran C, and Burgess, Michael M. 2013. Public deliberation to develop ethical norms and inform policy for biobanks: Lessons learnt and challenges remaining. *Research Ethics* 9 (2):55-77.
- Omics-Ethics research group. *Methodology used in the first phase of the study: "A Foundation for Evidence-Based Management of Nutrigenomics Expectations and ELSIs"*. online :

[http://www.omics-ethics.org/docs/news/Methodo-NGx-Project-Omics-Ethics%20-NGx\\_DEF.pdf](http://www.omics-ethics.org/docs/news/Methodo-NGx-Project-Omics-Ethics%20-NGx_DEF.pdf). 2012.

- Ordovas, J. M., and Mooser, V. 2004. Nutrigenomics and nutrigenetics. *Current Opinion in Lipidology* 15 (2):101-8.
- Ordovas, J. M., and Corella, D. 2004. Nutritional genomics. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 5:71-118.
- Ozdemir, V., and Godard, B. 2007. Evidence-based management of nutrigenomics expectations and ELSIs. *Pharmacogenomics* 8 (8):1051-62.
- Pellegrino, E. D. 1999. The ethical use of evidence in biomedicine. *Evaluation & the Health Professions* 22 (1):33-43.
- Penders, B., and Goven, J. 2010. Nutrigenomics and the stewardship of scientific promises. *Biotechnology Journal* 5 (9):909-12.
- Penders, B., K., Horstman, W.H.M., Saris, and R., Vos. 2007. From individuals to groups: a review of the meaning of 'personalized' in nutrigenomics. *Trends in Food Science and Technology* 18 (6):333 - 338.
- Pereira, R. A., M.C., Araujo, T.D., Lopes, and E.M., Yokoo. 2010. How many 24-hour recalls or food records are required to estimate usual energy and nutrient intake? *Cadernos De Saude Publica* 26 (11):2101-2111.
- Perez-Martinez, P., Garcia-Rios, A., Delgado-Lista, J., Perez-Jimenez, F, . , and Lopez-Miranda, J. 2012. Metabolic syndrome: Evidences for a personalized nutrition. *Molecular Nutrition & Food Research* 56 (1):67-76.
- Phillips, D. P., E.J., Kanter, B., Bednarczyk, and P.L., Tastad. 1991. Importance of the lay press in the transmission of medical knowledge to the scientific community. *New England Journal of Medicine* 325 (16):1180-1183.
- Plint, Amy C, Moher, David, Morrison, Andra, Schulz, Kenneth, Altman, Douglas G, Hill, Catherine, and Gaboury, Isabelle. 2006. Does the CONSORT checklist improve the quality of reports of randomised controlled trials? A systematic review. *Medical journal of Australia* 185 (5):263.
- Ransohoff, D. F., and Ransohoff, R.M. 2001. Sensationalism in the media: when scientists and journalists may be complicit collaborators. *Effective Clinical Practice* 4 (4):185-8.
- Rebbeck, T. R., Spitz, M., and Wu, X.F. 2004. Assessing the function of genetic variants in candidate gene association studies. *Nature Reviews Genetics* 5 (8):589-597.

- Resnik, D.B. 2003. From Baltimore to Bell Labs: Reflections on Two Decades of Debate about Scientific Misconduct. *Accountability in Research* 10 (2):123-135.
- Ries, N. 2009. Risk-based regulation of direct-to-consumer nutrigenetic tests. *Nutrition and Genomics: Issues of Ethics, Law, Regulation*:85-102.
- Rimbach, G., Boesch-Saadatmandi, C., Frank, J., Fuchs, D., Wenzel, U., Daniel, H., Hall, W. L., and Weinberg, P. D. 2008. Dietary isoflavones in the prevention of cardiovascular disease - A molecular perspective. *Food and Chemical Toxicology* 46 (4):1308-1319.
- Rinaldi, A. 2012. To hype or not to (o) hype. *EMBO Reports* 13 (4):303-307.
- Robitaille, J. 2009. Nutrigenomics and Personalized Diet: What are the Anticipated Impacts for Research on Chronic Diseases and Public Health? . *Current Pharmacogenomics and Personalized Medicine* 7 (2):106-114.
- Ronteltap, A., van Trijp, J. C. M., Renes, R. J. 2007. Expert views on critical success and failure factors for nutrigenomics. *Trends in Food Science & Technology* 18 (4):189-200.
- Ronteltap, Amber, van Trijp, Hans, Berezowska, Aleksandra, and Goossens, Jo. 2013. Nutrigenomics-based personalised nutritional advice: in search of a business model? *Genes & nutrition* 8 (2):153-163.
- Ronteltap, Amber, Van Trijp, JCM, Renes, RJ, and Frewer, LJ. 2007. Consumer acceptance of technology-based food innovations: Lessons for the future of nutrigenomics. *Appetite* 49 (1):1-17.
- Rosen, R., Earthman, C., Marquart, L., and Reicks, M. 2006. Continuing education needs of registered dietitians regarding nutrigenomics. *Journal of the American Dietetic Association* 106 (8):1242-1245.
- Roth, F., Lipshitz, H., and Andrews, B. 2009. Q&A: Epistasis. *Journal of Biology* 8 (4):35.
- Rothman, K.J., and Greenland, S. 1998. *Modern epidemiology*. 2nd ed. ed. Philadelphia: Lippincott Raven.
- Rutherford, S. L. 2000. From genotype to phenotype: buffering mechanisms and the storage of genetic information. *Bioessays* 22 (12):1095-1105.
- Rutishauser, I. H. E. 2005. Dietary intake measurements. *Public Health Nutrition* 8 (7A):1100-1107.
- Saukko, P. M., Reed, M., Britten, N., and Hogarth, S. 2010. Negotiating the boundary between medicine and consumer culture: online marketing of nutrigenetic tests. *Social Science and Medicine* 70 (5):744-53.

- Schaefer, D. R., and D. A., Dillman. 1998. Development of a Standard E-Mail Methodology: Results of an Experiment. *Public Opinion Quarterly* 62 (3):378-397.
- Schulz, K.F., Altman, D.G., Moher, D., For the CONSORT Group 2010. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Annals of Internal Medicine* 152 (11):726-32.
- Shah, N. 2011. Ethical issues in biomedical research and publication. *Journal of conservative dentistry : JCD* 14 (3):205-7.
- Shanley, P., and Lopez, C. 2009. Out of the Loop: Why Research Rarely Reaches Policy Makers and the Public and What Can be Done. *Biotropica* 41 (5):535-544.
- Shapiro, D.W., Wenger, N.S., Shapiro M.F. 1994. The contributions of authors of multiauthored biomedical research papers. *JAMA* 271:438-442.
- Sharma, S. 2010. How to become a competent medical writer? *Perspectives in clinical research* 1 (1):33-7.
- Shuchman, Miriam, and Wilkes, Michael S. 1997. Medical scientists and health news reporting: a case of miscommunication. *Annals of Internal Medicine* 126 (12):976-982.
- Simopoulos, A.P. 2002. Genetic variation and dietary response: Nutrigenetics/nutrigenomics. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 11:S117-S128.
- . 2010. Nutrigenetics/Nutrigenomics. *Annual Review of Public Health* 31 (1):53-68.
- Sismondo, S., Doucet, M. 2010. Publication ethics and the ghost management of medical publication. *Bioethics* 24 (6):273-283.
- Smith, C.E., and Ordovas, J.M. 2010. Fatty acid interactions with genetic polymorphisms for cardiovascular disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 13 (2):139-144.
- Steneck, N. H. 2006. Fostering integrity in research: Definitions, current knowledge, and future directions. *Science and engineering ethics* 12 (1):53-74.
- Stenne, R., Hurlimann, T., and Godard, B. 2012. Are research papers reporting results from nutrigenetics clinical research a potential source of biohype? *Accountability in research* 19 (5):285-307.
- Stewart-Knox, Barbara J., Bunting, Brendan P., Gilpin, Sarah, Parr, Heather J., Pinhão, Silvia, Strain, J. J., de Almeida, Maria D. V., and Gibney, Mike. 2009. Attitudes toward genetic testing and personalised nutrition in a representative sample of European consumers. *British Journal of Nutrition* 101 (07):982-989.

- Stover, P. J., Caudill, M. A. 2008. Genetic and epigenetic contributions to human nutrition and health: managing genome-diet interactions. *Journal of the American Dietetic Association* 108 (9):1480-7.
- Suarez-Kurtz, G., J.P., Genro, M.O., de Moraes, E.B., Ojopi, S.D.J., Pena, J.A., Perini, A., Ribeiro-dos-Santos, M.A., Romano-Silva, I., Santana, and C.J., Struchiner. 2010. Global pharmacogenomics: Impact of population diversity on the distribution of polymorphisms in the CYP2C cluster among Brazilians. *The Pharmacogenomics Journal*.
- Tabor, J.M. 1985. Principles of Genetic Engineering Technology. *Drug Development and Industrial Pharmacy* 11 (5):1073-1088.
- Tamir, Sivan. 2010. DIRECT-TO-CONSUMER GENETIC TESTING: ETHICAL–LEGAL PERSPECTIVES AND PRACTICAL CONSIDERATIONS. *Medical Law Review* 18 (2):213-238.
- The Office of Research Integrity. 2000. Federal Research Misconduct Policy.
- The Secretary’s Advisory Committee on Genetics, Health, and Society (SACGHS),. 2008. U.S. System of Oversight of Genetic Testing: A Response to the Charge of the Secretary of Health and Human Services. Bethesda: National Institutes of Health (NIH).
- Thompson, F.E., and Subar, A.F. 2008. Dietary Assessment Methodology. In *Nutrition in the prevention and treatment of disease*, edited by A. Press.
- Törrönen, R, Kolehmainen, R. , and Poutanen, K. 2006. Nutrigenomics – new approaches for nutrition, food and health research. Kuopio: Food and Health Research Centre ETTK.
- Trayhurn, P. 2003. Nutritional genomics - "Nutrigenomics". *The British Journal of Nutrition* 89 (1):1-2.
- Trovato, GM. 2012. Behavior, nutrition and lifestyle in a comprehensive health and disease paradigm: skills and knowledge for a predictive, preventive and personalized medicine. *The EPMA journal* 3 (8):1-15.
- Tucker, K. L. 2007. Assessment of usual dietary intake in population studies of gene-diet interaction. *Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases* 17 (2):74-81.
- Tucker, K. L., Bianchi, L. A., Maras, J., Bermudez, O. I. 1998. Adaptation of a food frequency questionnaire to assess diets of Puerto Rican and non-Hispanic adults. *American Journal of Epidemiology* 148 (5):507-18.
- van Engeland, M., Weijenberg, M. P., Roemen, Gmj, Brink, M., de Bruine, A. P., Goldbohm, R. A., van den Brandt, P. A., Baylin, S. B., de Goeij, Afpm, and Herman, J.

- G. 2003. Effects of dietary folate and alcohol intake on promoter methylation in sporadic colorectal cancer: The Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Cancer Research* 63 (12):3133-3137.
- van Ommen, B., A., El-Sohemy, J., Hesketh, J., Kaput, M., Fenech, C.T., Evelo, H.J., McArdle, J., Bouwman, G., Lietz, and J.C., Mathers. 2010. The Micronutrient Genomics Project: a community-driven knowledge base for micronutrient research. *Genes & Nutrition* 5 (4):285-296.
- van Ommen, B., and Stierum, R. 2002. Nutrigenomics: exploiting systems biology in the nutrition and health arena. *Current Opinion in Biotechnology* 13 (5):517-21.
- Vanden Heuvel, JP. 2012. Nutrigenomics and nutrigenetics of omega3 polyunsaturated fatty acids. *Progress in molecular biology and translational science* 108:75-112.
- Viera, A.J., Edwards, T. 2012. Does an offer for a free on-line continuing medical education (CME) activity increase physician survey response rate? A randomized trial. *BMC research notes* 5:129-129.
- Villagra, D., J., Duconge, A., Windemuth, C.L., Cadilla, M., Kocherla, K., Gorowski, K., Bogaard, J.Y., Renta, I.A., Cruz, S., Mirabal, R.L., Seip, and G., Ruano. 2010. CYP2C9 and VKORC1 genotypes in Puerto Ricans: A case for admixture-matching in clinical pharmacogenetic studies. *Clinica Chimica Acta* 411 (17-18):1306-1311.
- Virgili, F., and Perozzi, G. 2008. How Does Nutrigenomics Impact Human Health? *IUBMB Life* 60 (5):341-344.
- Wager, E., Fiack, S., Graf, C., Robinson, A., Rowlands, I. 2009. Science journal editors' views on publication ethics: results of an international survey. *Journal of Medical Ethics* 35 (6):348-353.
- Wagner, G. P., Laubichler, M.D., and Bagheri, H.C. 1998. Genetic measurement theory of epistatic effects. *Genetica* 102-3:569-580.
- Wahlqvist, M.L. 1999. Clinical Trials in Nutrition. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 8 (3):231-241.
- Walker R.L., Sykes L., Hemmelgarn B.R., and H., Quan. 2010. Authors' opinions on publication in relation to annual performance assessment. *Bmc Medical Education* 10.
- Weir, Mark, Morin, Karine, Ries, Nola, and Castle, David. 2010. Canadian health care professionals' knowledge, attitudes and perceptions of nutritional genomics. *British Journal of Nutrition* 104 (08):1112-1119.

- Welch, R.B. 2011. Guidelines for the design, conduct and reporting of human intervention studies to evaluate the health benefits of foods. *British Journal of Nutrition* 106:S3-S15.
- Welt, F. G., and Losordo, D. W. 2006. Cell therapy for acute myocardial infarction: curb your enthusiasm? *Circulation* 113 (10):1272-4.
- Willett, W. C. 2000. Nutritional epidemiology issues in chronic disease at the turn of the century. *Epidemiologic Reviews* 22 (1):82-86.
- Williams-Jones, B., and Corrigan, O. P. 2003. Rhetoric and hype: where's the 'ethics' in pharmacogenomics? *American Journal of Pharmacogenomics* 3 (6):375-83.
- Wittwer, J., I., Rubio-Aliaga, B., Hoefft, I., Bendik, P., Weber, and H., Daniel. 2011. Nutrigenomics in human intervention studies: current status, lessons learned and future perspectives. *Mol Nutr Food Res* 55 (3):341-58.
- World Health Organization. 1986. Ottawa Charter for Health Promotion. Geneva: WHO.
- . 2001. Diet, Physical Activity and Health. Geneva: WHO.
- Wright, O. R. 2013. Systematic review of knowledge, confidence and education in nutritional genomics for students and professionals in nutrition and dietetics. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*.
- Zeisel, Steven H., Waterland, Robert A., Ordovás, José M., Muoio, Deborah M., Jia, Wei, and Fodor, Anthony. 2013. Highlights of the 2012 Research Workshop: Using Nutrigenomics and Metabolomics in Clinical Nutrition Research. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition* 37 (2):190-200.

# **ANNEXES**

## **Annexe I**

**Mots et combinaisons de mots clés utilisés pour interroger la  
base de données pubmed.**

**Mots/combinaisons de mots clés qui ont été utilisés pour interroger la base de données *Pubmed***

- « gene AND diet AND interaction »
- « gene AND diet AND association »
- « gene AND food AND association »
- « gene AND food AND interaction »
- « gene AND nutrient AND interaction »
- « gene AND nutrient AND association »
  - « nutrigenomic/s »
  - « nutrigenetic/s »

## **Annexe II**

**Thèmes utilisés pour la catégorisation des composantes alimentaires étudiées dans les articles contenant des déclarations dans lesquelles les auteurs extrapolaient des applications cliniques sur la base des résultats rapportés**

# Thèmes utilisés pour la catégorisation des composantes alimentaires

<b>1. Nutrients</b>
A. Lipids
▪ Trans fatty acids
▪ Saturated fatty acids
▪ Monounsaturated fatty acids
▪ Polyunsaturated fatty acids
B. Cholesterol
C. Carbohydrates
▪ Sugar
▪ Dietary Fibers
D. Proteins
E. Vitamins
▪ Folate/folic acid
▪ Vitamin D
▪ Vitamin K
▪ ...
F. Minerals
▪ Selenium
▪ Calcium
▪ Sodium
▪ Potassium
▪ ...
G. Phytoestrogen
▪ Isoflavones
▪ Polyphenols
▪ ...
H. Antioxidants
I. Amino Acids
<b>2. Food (or food groups)</b>
A. Red meat
B. Soy foods
C. Butter
D. Oils
E. Juice

- F. Brassica / cruciferous vegetables
- G. Meat (in general and including poultry)
- H. Coffee
- I. Alcohol
- J. Dairy products
- K. Chlorella
- L. Fruits
- M. Vegetables (others than cruciferous or not specified)
- N. Fish OR/AND seafood
- O. Beans

**3. Diets**

- A. High/Low-carbohydrate diets
- B. Mediterranean
- C. Western diet
- D. Vegetarian diet
- E. Low/high fat diet
- F. Meal Replacement
- G. General diet
- H. High/Low Caloric diet – High/Low energy diet – Fasting/caloric restriction
- I. Urate-lowering diet
- J. Low/High salted diet
- K. Malnutrition

**4. Other**

## **Annexe III**

### **Certificat d'éthique obtenu pour la conduite de l'enquête**

Comité d'éthique de la recherche en santé

**CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE**  
**- 1er renouvellement -**

*Le Comité d'éthique de la recherche en santé (CERES), selon les procédures en vigueur et en vertu des documents relatifs au suivi qui lui a été fournis conclu qu'il respecte les règles d'éthique énoncées dans la Politique sur la recherche avec des êtres humains de l'Université de Montréal*

<b>Projet</b>	
<b>Titre du projet</b>	<b>Aspects socio-éthiques liés à l'émergence d'interventions en santé personnalisées: le cas de la pharmacogénomique et de la nutriginomique. Recherche axis 2: "Aligning nutrigenomics bioscience with empirical bioethics research: an evidence based ELSI inve</b>
<b>Chercheurs requérants</b>	<b>Béatrice Godard (ND), Professeure titulaire, Faculté de médecine - Département de médecine sociale et préventive</b> <b>Thierry Hurlimann (ND), Coordonnateur, Faculté de médecine - Médecine sociale et préventive</b>

<b>Financement</b>	
Organisme	FRSQ
Programme	Programme de subvention à la recherche en Santé et société
Titre de l'octroi si différent	Aspects socio-éthiques liés à l'émergence d'interventions en santé personnalisées: le cas de la pharmacogénomique et de la nutriginomique
Numéro d'octroi	13843
Chercheur principal	
No de compte	

**MODALITÉS D'APPLICATION**

Tout changement anticipé au protocole de recherche doit être communiqué au CERES qui en évaluera l'impact au chapitre de l'éthique. Toute interruption prématurée du projet ou tout incident grave doit être immédiatement signalé au CERES.

Selon les règles universitaires en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique, et ce, jusqu'à la fin du projet. Le questionnaire de suivi



<b>8 août 2013</b> Date de délivrance du renouvellement ou de la réémission*	<b>1er septembre 2014</b> Date du prochain suivi
<b>22 décembre 2011</b> Date du certificat initial	<b>1er septembre 2014</b> Date de fin de validité

\*Le présent renouvellement est en continuité avec le précédent certificat

**Annexe IV**  
**Courrier électronique d'invitation**

# Courrier électronique d'invitation

**Expéditeur :** SOM <invitation@web.som.ca>

**Destinataire :** <[courriel]>

**Sujet :** Important study on nutrigenomics/nutrigenetics research and its applications

**Contenu :**

Dear Dr <[name]>,

We are currently conducting a study to identify the scientific and ethical challenges in nutrigenomics/nutrigenetics (hereafter: "NGx") clinical research. As a basis for the study, the Omics-Ethics research group (University of Montreal, Department of social and preventive medicine) performed a systematic analysis of 173 studies published in this field. This analysis revealed various current or potential scientific and ethical challenges linked to NGx research and its current or future applications.

However, an in-depth interpretation of the results of this analysis requires the expertise of researchers like you who are at the forefront of the development of NGx. All researchers identified for this study are first authors or corresponding authors of NGx clinical studies. Since you are the author of one or more studies in this field, such as (<[study]>), your view is essential for this project and the Omics-Ethics research group invites you to fill in an online questionnaire, which should take you 30 minutes or less. Questionnaires will be anonymous and online data collection will be performed under strict security measures to avoid any breach of confidentiality.

The deadline for filling in the questionnaire is <date>

Please click on the following link to access the online questionnaire:

[https://survey.som.ca/omics\\_ethics/indexa.html?mp=\[MP\]](https://survey.som.ca/omics_ethics/indexa.html?mp=[MP])

Thank you for your valuable contribution.

Dr B. Godard

OMICS-ETHICS research group

University of Montreal, Department of social and preventive medicine

If you have any questions, you may ask them by replying to this email. Your questions or comments will be forwarded anonymously to the Omics-Ethics research group.

## **Annexe V**

### **Courrier électronique de rappel**

# Courrier électronique de rappel

**Expéditeur :** SOM <invitation@web.som.ca>

**Destinataire :** <[courriel]>

**Sujet :** Reminder - Study on nutrigenomics/nutrigenetics research and its applications

**Contenu :**

Dear Dr <[name]>,

You recently received an email inviting you to participate in a research study on nutrigenomics/nutrigenetics research and its applications.

Since you are the author of one or more studies in this field, such as (<[study]>), your view is essential for this project. The Omics-Ethics research group invites you to fill in an online questionnaire, which should take you 30 minutes or less.

The completion deadline is one week from now.

Please click on the following link to access the online questionnaire:

[https://survey.som.ca/omics\\_ethics/indexa.html?mp=\[MP\]](https://survey.som.ca/omics_ethics/indexa.html?mp=[MP])

Thank you for your valuable contribution.

Dr B. Godard

OMICS-ETHICS research group

University of Montreal, Department of social and preventive medicine

If you have any questions, you may ask them by replying to this email. Your questions or comments will be forwarded anonymously to the Omics-Ethics research group.

## **Annexe VI**

### **Courrier électronique de relance**

## Courrier électronique de relance

**Expéditeur:** SOM <invitation@web.som.ca>

**Destinataire:** <[courriel]>

**Sujet:** Last reminder - Study on nutrigenomics/nutrigenetics research and its applications

**Contenu :**

Dear Dr <[name]>,

It is still time to participate in the OMICS-ETHICS research group study on nutrigenomics/nutrigenetics research and its applications.

Please click on the following link to access the online questionnaire:

[https://survey.som.ca/omics\\_ethics/indexa.html?mp=\[MP\]](https://survey.som.ca/omics_ethics/indexa.html?mp=[MP])

Thank you for your valuable contribution.

Dr B. Godard

OMICS-ETHICS research group

University of Montreal, Department of social and preventive medicine

If you have any questions, you may ask them by replying to this email. Your questions or comments will be forwarded anonymously to the Omics-Ethics research group.

**Annexe VII**  
**Questionnaire**

# Questionnaire

Remarques:

La conversion du questionnaire en ligne en format word a causé certains changements dans la présentation. Malheureusement, il n'est plus possible de consulter le questionnaire dans la forme telle qu'elle apparaissait en ligne.



---

Welcoming page

Welcome to the **OMICS-ETHICS research group** online questionnaire.

We are currently conducting a study to identify the scientific and ethical challenges in nutrigenomics/nutrigenetics (hereafter: "NGx") clinical research. As a basis for the study, the Omics-Ethics research group (University of Montreal, Department of social and preventive medicine) performed a systematic analysis of 173 studies published in this field. This analysis revealed various current or potential scientific and ethical challenges linked to NGx research and its current or future applications.

However, an in-depth interpretation of the results of this analysis requires the expertise of researchers like you who are at the forefront of the development of NGx. All researchers invited to participate in this study are first authors or corresponding authors of NGx clinical studies.

Your view is thus essential for this project and the Omics-Ethics research group invites you to fill in an online questionnaire, which should take you 30 minutes or less. Questionnaires will be anonymous and online data collection will be performed under strict security measures to avoid any breach of confidentiality.

- This research project is financed by the Fonds de recherche du Québec - Santé (FRQS) and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR).
- All respondents will be sent a summary of the results and informed about any related publications.
- Your answers will be used for the purposes of this study only.
- By filling in the questionnaire, you consent to participate in this research project and agree with the use of the information you will provide such as described

above.

- It will take you less than 30 minutes to fill in this questionnaire.
- You may pause the questionnaire at any time and resume later on.
- It is better not to use the "previous", "next" or "refresh" buttons of your web browser. Instead, please use the buttons included on each page of the questionnaire (e.g.: Next).

**For any information regarding the ethical conditions of your participation to this research project, or your participant's rights, or any complaint about your involvement in this study, or any other question on the project, [please click here.](#)**

We thank you for your participation!

Click on the **Access the survey** button.

Access the survey



---

p.1 of 18

- Do you agree with the following definition of **nutrigenomics**?

"Nutrigenomics studies the functional interactions of food and its components with the genome at the molecular and cellular level, as well as the systemic level, with the goal of using diet to prevent or treat diseases" (Curr Opin Lipidol. 15(2); 2004)

- Yes, totally
- Yes, partly
- No

Please provide comments, if any:

- Do you agree with the following definition of **nutrigenetics**?

"Nutrigenetics examines the effect of genetic variation on the interaction between diet and disease. Its goal is to generate recommendations regarding the risks and benefits of specific diets or dietary components to the individual". (Curr Opin Lipidol. 15(2); 2004)

- Yes, totally
- Yes, partly
- No

▪ Please provide comments, if any:

 Next

 I interrupt



p.2 of 18

▪ Please indicate your level of agreement on each of the following statements about nutrigenetics/nutrigenomics (hereafter “NGx”)

I strongly disagree	I somewhat disagree	Still uncertain/cannot be answered at this stage	I generally agree	I strongly agree
1	2	3	4	5

NGx will provide **health benefits** to individuals who consume certain nutrients. —

NGx will turn **food into medication**. —

NGx will transform an **enjoyable activity** such as eating into a **health hazard**. —

NGx will allow the identification of individuals who suffer from **adverse reactions** caused by the consumption of certain nutrients. —

NGx will increase **adherence** to dietary advice thanks to individualized recommendations. —

NGx demonstrate that genetic risks and predispositions to complex diseases **can be modified through dietary interventions**. —

NGx demonstrate that dietary interventions based on genotypic knowledge are a useful strategy for the **prevention of some complex diseases**. —

NGx will impede **individuals' autonomy** associated with daily food choices. —

**Personalized dietary recommendations** will become more effective through the incorporation of genetic information. —



p.3 of 18

- Please indicate your level of agreement on each of the following statements about nutrigenetics/nutrigenomics (hereafter “NGx”)

<b>I strongly disagree</b>	<b>I somewhat disagree</b>	<b>Still uncertain/cannot be answered at this stage</b>	<b>I generally agree</b>	<b>I strongly agree</b>
1	2	3	4	5

Efficacy of preventive measures based on NGx will be uncertain because the long-term effects of changes in diet cannot be anticipated. —

Advances in the field of NGx enable more precise **public health**. —

**advice** about dietary intake, supplement use, and genetic testing.

NGx will place an **excessive burden on individuals**, because they will be responsible for being tested and remaining compliant with NGx dietary recommendations. —

More effective **preventive and therapeutic interventions** will be developed within the context of nutritional genomics as new tools become available to achieve effective dietary prevention and therapy. —

NGx will lead to the **stigmatization of, or discrimination against**, people who will not comply with NGx dietary recommendations. —

Limitations resulting from **methodological tools** used in **NGx clinical research** (e.g., questionnaires, study design, etc.) raise **concerns about the achievability of its potential benefits**. —

Previous  Next

I interrupt



p.4 of 18

- The following statements describe potential benefits associated with the development of NGx. What is your opinion in regards to **the plausibility of the achievement of each potential benefit?**

<b>Already achieved</b>	<b>Likely achievable within 5 years</b>	<b>Likely not achievable within 5 years</b>	<b>Likely not achievable</b>	<b>I do not know</b>
1	2	3	4	5

Dietary interventions based on genotypic knowledge will be introduced as a useful strategy for the prevention of complex diseases. —

Personalized dietary recommendations will become more effective through the incorporation —

of genetic information.

More precise public health advice about dietary intake, supplement use, and genetic testing \_\_\_  
will be possible through NGx research.

NGx will allow the identification of individuals who suffer from adverse reactions caused by \_\_\_  
the consumption of certain nutrients.

More effective preventive and therapeutic interventions will be developed within the context \_\_\_  
of nutritional genomics as new tools become available to achieve effective dietary prevention  
and therapy.

Previous  Next



p.5 of 18

- Please indicate your level of agreement with each of the following statements about **ethnicity** in NGx clinical research.

**I strongly disagree**

1

**I somewhat disagree**

2

**I generally agree**

3

**I strongly agree**

4

**A lack of representation of ethnic groups** in NGx research limits the possibilities of generalizing the results to these populations. —

Ethnicity should be **reported in scientific publications** of NGx research, otherwise it cannot be inferred to what populations study findings can apply. —

The **concepts of ethnicity**, race or origin are vague and controversial. —

Thus, it is difficult to use them in NGx scientific publications.

- Please provide comments, if any:

Previous  Next

I interrupt



p.6 of 18

- What challenges, if any, do you see in the recruitment and the participation of **ethnic minorities** in NGx research? (You may choose several answers)

- |  |   |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Adaptation of questionnaires to ethnic particularities                                  | <input type="checkbox"/> Language   |
| <input type="checkbox"/> Controversies about the use of “race”, “ethnicity” or “ancestry” in biomedical research | <input type="checkbox"/> Impact of population stratification on study results |
| <input type="checkbox"/> Measurement/assessment of dietary intake  | <input type="checkbox"/> Obtaining informed consent                           |
| <input type="checkbox"/> Measurement/assessment of ethnicity   | <input type="checkbox"/> Risks of stigmatisation or discrimination            |
|  | <input type="checkbox"/> Cultural issues                                      |
|  | <input type="checkbox"/> Other(s), please specify:                            |
|  | <input type="text"/>  |
|  | <input type="checkbox"/> None   |

Previous  Next



p.7 of 18

- Please indicate your level of agreement on each of the following statements about **participants' age** in NGx clinical research.

**I strongly disagree**

1

**I somewhat disagree**

2

**I generally agree**

3

**I strongly agree**

4

A **lack of representation of infants, children and minors** in NGx research limits the possibilities of generalizing the results to these populations. \_\_\_\_\_

A **lack of representation of the elderly** in NGx research limits the possibilities of generalizing the results to these populations. \_\_\_\_\_

If the age of participants is not **reported in scientific publications** of NGx research, it cannot be inferred to what populations study findings apply. \_\_\_\_\_

There is no scientific rationale to **include the elderly** (75 year old and over) in NGx research. \_\_\_\_\_

- Please provide comments, if any:

Previous  Next



- What challenges, if any, do you see in the recruitment and the participation of **infants, children and minors** in NGx research? (You may choose several answers)

- Adaptation of questionnaires
- Controversies about the notion of “minimal risk” or “acceptable burden” for children in clinical research
- Assessment and measurement of dietary intake
- Willingness to participate
- Compliance
- Parental involvement
- Retention of participants
- Obtaining informed consent
- Ethical concerns about genetic testing on children
- Protection of children's autonomy
- Risks of stigmatisation or discrimination
- Other(s), please specify:
- None

Previous  Next



- What challenges, if any, do you see in the recruitment and the participation of **elderly** in NGx research? (You may choose several answers)

- Comorbidities
- Controversies about the notion of “minimal risk” or “acceptable burden” for vulnerable people in clinical research
- Pre-existing medication regimen
- Willingness to participate
- Measurement/assessment of dietary intake
- Involvement of relatives or surrogates
- Compliance
- Obtaining informed consent
- Retention of participants
- Protection of participants' autonomy
- Risks of stigmatisation or discrimination
- Adaptation of questionnaires
- Other(s), please specify:
- None



p.10 of 18

- Have you ever encountered any **ethical issues** in conducting your NGx research projects?

- Yes
- No

- Please briefly explain your answer:



p.11 of 18

- To what extent do you think it is important to include the following elements when reporting NGx study results in scientific publications:

Not important at all	Not very important	Somewhat important	Very important
1	2	3	4

**Eligibility criteria.**

A detailed description of the **participants who were actually recruited** (age, ethnicity, sex, comorbidities, etc.).

**Potential clinical applications** that could result from the study findings.

A **discussion** about the impact of **methodological limitations** on the results.

A **discussion** about the impact of methodological limitations on **the degree of achievability of the potential benefits of NGx.**

—  
—  
—  
—  
—

Previous  Next



p.12 of 18

What is your **target audience** when you report NGx clinical research results in a **scientific publication**? You can provide the same answer for several audiences (e.g. two different audiences might be considered as first audiences).

First targeted audience(s)	Second targeted audience(s)	Third targeted audience(s)	Fourth targeted audience(s)	Not a targeted audience
----------------------------	-----------------------------	----------------------------	-----------------------------	-------------------------



scientific publication.

Please provide comments, if any:



---

p.14 of 18

- For how long have you been doing research?

- What is **your area of expertise**?  
(1 to 5 keywords)

- How would you describe **your current field of research**?  
(1 to 5 keywords)



- In the last fifteen years, what were **the sources of funding** for the NGx research projects that you worked on (if any)?  
(You may choose more than one answer)

- Public (government) funding agencies
- Universities
- Non-profit organizations (trusts, charities, foundations, etc.)
- Private companies
- Other, please specify:
- Not applicable

Previous  Next



- In what country are you based?

- Where do you conduct your NGx researches?

Previous  Next



p.17 of 18

- What kind of settings are you affiliated with?  
(You may choose more than one answer)
  - Academic (University)
  - Public hospital
  - Private hospital/clinic
  - Private laboratory or company
  - Non-profit organization (research organisation, trust, charity, etc.)
  - Other, please specify:
  
- What is your current status?  
(You may choose more than one answer)
  - PhD student
  - Postdoctoral student
  - Assistant professor/researcher
  - Associate professor/researcher
  - Full professor
  - M.D.
  - Other, please specify:

Previous  Next



- What is your gender?
  - Female
  - Male
  
- What age group do you belong to?
  - 30 and under
  - 31-40
  - 41-50
  - 51-60
  - 61 and over

Thank you for your valuable contribution!

Dr B. Godard  
OMICS-ETHICS research group  
University of Montreal, Department of social and preventive