

UNIVERSITE PARIS 13

« UNITE DE RECHERCHE EN EPIDEMIOLOGIE NUTRITIONNELLE »

Année 2013

N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PARIS 13

Discipline : Biologie - Santé Publique

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 22 Novembre 2013 par

Camille LASSALE

Née le 28 mai 1986 à Paris

**Etude des relations entre les comportements alimentaires décrits par
des scores de qualité de l'alimentation et les facteurs de risque
cardiovasculaire**

Thèse dirigée par :

Monsieur le Professeur Serge HERCBERG

JURY :

Madame le Docteur Marie ZINS

Rapporteur

Monsieur François MARIOTTI, Docteur

Rapporteur

Madame Raphaëlle VARRASO, Docteur

Examineur

Monsieur le Professeur Alain VENOT

Examineur

Monsieur le Professeur Serge HERCBERG

Directeur de thèse et Président du Jury

Madame Emmanuelle KESSE-GUYOT, Docteur

Encadrement scientifique

Remerciements

A Monsieur le **Professeur Serge Hercberg**,

Pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de me suivre en thèse après mon stage de Master au sein de l'unité, pour sa confiance et les responsabilités qu'il m'a données, pour sa disponibilité, ses encouragements et sa sympathie à mon égard. Pour son aide précieuse dans la suite de mon parcours professionnel.

A Madame le **Docteur Emmanuelle Kesse-Guyot**,

Pour avoir été si présente et disponible, efficace, à l'écoute, enthousiaste, pour ses immenses qualités scientifiques et sa réflexion, pour avoir su stimuler ma curiosité et ma rigueur scientifique, pour m'avoir fait confiance, et pour son amitié : il est difficile de rêver meilleur encadrante de thèse.

A Madame le **Docteur Marie Zins**,

Pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant de rapporter cette thèse et pour l'intérêt qu'elle manifeste pour le sujet de ce travail.

A Monsieur le **Docteur François Mariotti**,

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant de rapporter cette thèse, pour son intérêt et l'attention qu'il porte à la lecture de ce manuscrit.

A Madame le **Docteur Raphaëlle Varraso**,

Pour l'honneur qu'elle me fait en acceptant d'examiner ce travail, son grand intérêt pour la thématique et pour sa sympathie à mon égard.

A Monsieur le **Professeur Alain Venot**,

Pour l'honneur qu'il me fait en acceptant d'examiner ce travail et l'intérêt qu'il manifeste pour ce travail.

A toutes les personnes de l'Unité de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle, pour leur accueil, la grande facilité de communication des informations, l'entraide, les sourires et les échanges qui m'ont toujours donné envie de me lever le matin pour venir travailler.

En particulier, à Madame le Docteur Pilar Galan pour ses enseignements, sa grande disponibilité et compréhension ainsi que son carnet d'adresse si précieux.

Un grand merci aux personnes ayant participé, de près ou de loin, à la mise en place de l'étude de validation qui m'a valu quelques cheveux blancs, notamment Katia Castetbon, Michel Vernay et Valérie Deschamps de l'Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle. Merci aussi infiniment à Géraldine Camilleri, Karine Prevost, Mehdi Menai, Rachida Mehroug et les diététiciens Florence Guénard-Charpentier, Charlotte Voegtlin, Adrien Massau et Priscilla Léopold, ainsi que Said Mazari pour leur rôle clé et les concessions qu'ils ont su faire. Merci aussi à Thibault Boisvieux, Cyril Laguilhon-Debat, Nikolaj Groeneweg de l'entreprise MXS expert pour le suivi de cette étude. Merci également au Professeur Patrice Faure, à François Laporte et à Véronique Ducros du CHU de Grenoble sans qui cette étude n'aurait pas pu aboutir. Un grand merci à Amy Subar, Douglas Midthune et Victor Kipnis du National Cancer Institute pour leurs conseils avisés. Merci enfin à tous les volontaires de l'étude NutriNet-Santé et particulièrement aux participants à l'étude de validation, ainsi qu'aux infirmières de l'Hôtel Dieu.

Merci également aux Docteurs Mathilde Touvier, Caroline Méjean, Sandrine Péneau, à Léopold Fezeu et Chantal Julia pour leurs conseils au quotidien, tant professionnels que personnels qui m'ont aidée à avancer. Un remerciement particulier au Professeur Sébastien Czernichow pour sa franchise légendaire qui fait bouger les choses, et son amitié.

Je remercie très chaleureusement les « filles du bureau » Marion Valette, Solia Adriouch, Pauline Macouillard et Camille Pouchieu, ainsi que Soizic Gueho, Aurélie Malon, Karen Assmann, Géraldine Camilleri, Pauline Ducrot, Aurélie Lampuré pour nos échanges si enrichissants, pour les fou-rires, pour leur soutien et leur amitié, qui m'ont permis de me sentir si bien entourée lors de ces trois ans. Une mention spéciale pour Jagatjit Mohinder, l'as de l'informatique, sans qui cette thèse ne se serait pas aussi bien déroulée. Vous allez assurément tous beaucoup me manquer, cela fera un grand vide de ne plus partager votre quotidien.

A Clément, mon repère et mon roc, avec qui j'ai pu tout partager, qui m'a toujours soutenue, écoutée et si bien conseillée dans ce chemin semé d'embûches qu'est le doctorat. La vie à ses côtés est tellement plus simple et plus belle.

A mes parents Myriam et Bertrand pour leur amour, leur présence, leur compréhension, leurs encouragements constants, je les remercie du fond du cœur pour tout ce qu'ils ont toujours fait pour moi.

A mes sœurs Manon et Julie pour leur amour, leur présence et parce qu'elles sont les plus mignonnes de la terre. A Florent, dont la folie et la musique égayent les dimanches soirs.

A ma famille, mes grands-mères, mes cousins et cousines, avec une pensée spéciale pour Lise qui a su me conseiller car elle aussi est passée par là. Je pense aussi particulièrement à mes deux grands-pères qui nous ont quittés lors de ma première année de thèse. Devant tous les obstacles et coups durs, j'ai toujours cette phrase de mon grand-père Richard en tête « Il n'y a pas de problème, il n'y a que des solutions ».

A mes amis, Laure, Caro, Nadia, Laetitia, Simon, Clément, « les wursts », à Alice, Alba, Sandrine, Pauline, Thomas, Grégoire, « les prépa », à Hélène et Francis, à Jeanne, Claire, Dorothée, Louise, Martin, Aurélie, Domitille, Virginie, Fabien, Stéphane, Violaine, Romain, Flore, Elise, Lucie, Gabrielle, David, Arnaud, Maud, Mathieu, « les agros », à Nescao, Mola, Sussu et tout le groupe de capoeira, et j'en oublie... merci tout simplement d'être là et d'être vous.

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Liste des illustrations | 6 |
| Liste des tableaux | 8 |
| Liste des abréviations | 10 |
| Publications et communications | 11 |
| Avant-propos | 14 |
| Etat des connaissances | 15 |
| I. Aspects méthodologiques en épidémiologie nutritionnelle | 15 |
| A. Recueil et qualité des données | 15 |
| 1. De l'épidémiologie traditionnelle à l'e-épidémiologie | 15 |
| 2. Données de santé | 18 |
| 3. Données alimentaires | 21 |
| B. Modélisation des données | 33 |
| 1. Approche globale de l'alimentation : contexte et intérêt | 33 |
| 2. Typologies a priori : méthodologie | 35 |
| 3. Autres approches | 43 |
| II. Les maladies cardiométaboliques : un enjeu majeur de santé publique | 46 |
| A. Physiopathologie et épidémiologie des maladies cardiométaboliques | 46 |
| 1. Définition des principales pathologies cardiovasculaires | 46 |
| 2. Epidémiologie des maladies cardiovasculaires | 50 |
| 3. Surpoids et obésité | 55 |
| 4. Autres facteurs de risque cardiométabolique | 58 |
| B. Facteurs nutritionnels et facteurs cardiométaboliques | 63 |
| 1. Aliments, nutriments et facteurs cardiométaboliques | 63 |
| 2. Typologies alimentaires et facteurs cardiométaboliques | 73 |
| Présentation des travaux | 85 |
| I. Populations et méthodes | 85 |
| A. L'étude SU.VI.MAX | 85 |
| 1. Contexte et objectifs de l'essai | 85 |
| 2. Population | 86 |
| 3. Collecte des données et suivi | 86 |
| B. L'étude NutriNet-Santé | 89 |
| 1. Population | 89 |

| | | |
|-----|--|------------|
| 2. | Données recueillies _____ | 90 |
| C. | Etude de validation des questionnaires alimentaires _____ | 95 |
| 1. | Objectif et critère de jugement _____ | 95 |
| 2. | Population _____ | 96 |
| 3. | Protocole _____ | 96 |
| II. | Résultats _____ | 99 |
| A. | Validité des données anthropométriques déclarées sur Internet : article 1 _____ | 99 |
| B. | Validité des enregistrements alimentaires par rapport à des biomarqueurs : articles 2 et 3 en cours de rédaction - résultats préliminaires _____ | 118 |
| C. | Scores de qualité alimentaire et variations pondérales dans l'étude SU.VI.MAX : article 4 et résultats complémentaires _____ | 127 |
| D. | Score PNNS-GS et corpulence dans l'étude NutriNet-Santé : article 5 et résultats complémentaires _____ | 139 |
| E. | Score PNNS-GS, adiposité et santé cardiométabolique dans l'étude NutriNet-Santé : article 6 _____ | 153 |
| | Discussion _____ | 171 |
| A. | Principaux résultats _____ | 171 |
| 1. | Scores nutritionnels et corpulence dans le contexte des autres études _____ | 172 |
| 2. | Score nutritionnel et syndrome métabolique dans le contexte des autres études _____ | 175 |
| B. | Discussion générale _____ | 176 |
| 1. | Absence d'association / association moins forte chez les femmes que chez les hommes _____ | 176 |
| 2. | Des recommandations individuelles à l'approche holistique _____ | 178 |
| 3. | Valeurs prédictives de différents scores _____ | 179 |
| 4. | Le rôle clé de l'activité physique ? _____ | 179 |
| C. | Considérations méthodologiques _____ | 180 |
| 1. | Validité des données et erreur de mesure _____ | 180 |
| 2. | Représentativité des échantillons et généralisation des résultats _____ | 183 |
| 3. | Interprétation des analyses transversales _____ | 184 |
| 4. | Forces et limites liées aux scores nutritionnels _____ | 184 |
| D. | Recherches futures et conclusion _____ | 185 |
| 1. | Analyses prospectives _____ | 185 |
| 2. | Evolution des scores alimentaires et évolution des recommandations ? _____ | 186 |
| 3. | Application de méthodes novatrices _____ | 187 |
| 4. | Scores prédicteurs de risque _____ | 188 |
| | ANNEXES _____ | 215 |

Liste des illustrations

| | |
|--|----|
| Figure 1. Sources d'erreur et types de biais dans l'estimation des consommations alimentaires | 24 |
| Figure 2. Facteurs pouvant influencer la sous-déclaration énergétique..... | 25 |
| Figure 3. Exemple de photographie pour l'estimation des tailles de portion dans l'étude NutriNet-Santé | 26 |
| Figure 4. Effets d'une variation intra-individuelle excessive sur la distribution de l'apport en un nutriment..... | 29 |
| Figure 5. Principe de la réduction de variance d'après Dodd et collaborateurs | 29 |
| Figure 6. Les neuf repères de consommation du Programme National Nutrition Santé (PNNS) | 36 |
| Figure 7. Pyramide de l'alimentation méditerranéenne | 41 |
| Figure 8. Schéma conceptuel de la régression en rangs réduits RRR..... | 45 |
| Figure 9. Rôles de l'endothélium, d'après le livre « Nutrition and Cardiovascular Diseases » | 47 |
| Figure 10. Développement de la lésion athérosclérotique d'après Libby et collaborateurs | 48 |
| Figure 11. Répartition des causes de décès par MCV chez les hommes (à gauche) et les femmes (à droite)..... | 50 |
| Figure 12. Taux de mortalité (standardisé sur l'âge, pour 100 000) par maladie coronarienne ischémique | 51 |
| Figure 13. Taux de mortalité (standardisé sur l'âge, pour 100 000) par accident vasculaire cérébral | 51 |
| Figure 14. Evolution des taux standardisés d'infarctus du myocarde et de décès coronaire dans trois centres français confondus, chez les hommes (gauche) et les femmes (droite) de 35 à 74 ans, 2000-2007 | 52 |
| Figure 15. Risque de mortalité par maladie coronarienne ou AVC associé à l'IMC après exclusion des 5 premières années de suivi chez des sujets âgés de 35 à 89 ans | 56 |
| Figure 16. Facteurs de risque cardiovasculaires associés à l'IMC allant de 15 à 50 kg/m ² (association transversale)..... | 57 |
| Figure 17. Obésité et facteurs contribuant aux maladies cardiovasculaires..... | 58 |
| Figure 18. Risques de maladies coronaires et d'accidents vasculaires cérébraux selon les niveaux de triglycérides, de cholestérol HDL et de cholestérol non-HDL sanguins, résultats d'une méta-analyse sur 68 études | 61 |
| Figure 19. Arbre de classification des aliments dans l'outil spécifique pour la saisie des enregistrements alimentaires de 24 heures dans l'étude NutriNet-Santé..... | 93 |

Figure 20. Variation de poids après 13 ans pour l'augmentation d'1 SD de score chez les hommes (n=1680) et les femmes (n=1471) de la cohorte SU.VI.MAX, 1994-2007 129

Liste des tableaux

| | |
|--|-----|
| Tableau 1. Principales études de validation d'instruments de recueil de données alimentaires contre biomarqueurs | 31 |
| Tableau 2. Définition et calcul du score d'adéquation aux recommandations du PNNS, le PNNS-GS | 37 |
| Tableau 3. Différents scores mesurant l'adéquation à des recommandations nutritionnelles, population de validation par rapport au statut nutritionnel, méthode de recueil et particularités des composantes | 39 |
| Tableau 4. Facteurs de risque cardiovasculaire d'après l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), 2004) | 53 |
| Tableau 5. Définition des différentes classes d'IMC selon l'OMS | 55 |
| Tableau 6. Seuils de lipides circulants recommandés par le NCEP définissant le niveau de risque cardiovasculaire..... | 61 |
| Tableau 7. Définition du syndrome métabolique d'après le JIS (Alberti et al., 2009)..... | 63 |
| Tableau 8. Aliments et nutriments en lien avec les facteurs de risque cardiovasculaire | 70 |
| Tableau 9. Facteurs alimentaires et maladies cardiovasculaires, d'après une méta-analyse sur données de cohortes prospectives | 72 |
| Tableau 10. Etudes prospectives d'observation investiguant le lien entre scores d'adéquation à des recommandations (autre que régime méditerranéen) et variations pondérales..... | 75 |
| Tableau 11. Etudes d'observation investiguant le lien entre scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles (autre que régime méditerranéen) et syndrome métabolique (MetS) et ses composantes | 78 |
| Tableau 12. Etudes d'observation investiguant le lien entre scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles et mortalité cardiovasculaire ou incidence de maladie cardiovasculaire..... | 81 |
| Tableau 13. Récapitulatif des prélèvements et aliquotage pour le projet « Biobanque NutriNet-Santé » | 94 |
| Tableau 14. Caractéristiques des participants à l'étude de validation des enregistrements alimentaires | 119 |
| Tableau 15. Apports en protéine, potassium et sodium, estimés par les enregistrements de 24h et par les biomarqueurs (urines de 24h), et différence moyenne..... | 121 |
| Tableau 16. Sous et sur-déclarants pour les protéines, le potassium et le sodium..... | 122 |
| Tableau 17. Coefficients de corrélation de Pearson entre apports estimés par trois enregistrements de 24h et mesurés dans deux recueils d'urine de 24h..... | 123 |
| Tableau 18. Coefficient de corrélation (r) entre apports estimés par trois enregistrements de 24 heure et apport usuel vrai et facteur d'atténuation (λ)..... | 124 |

| | |
|--|-----|
| Tableau 19. Corrélations entre apport estimé par un enregistrement de 24h et apport vrai sur un jour donné..... | 124 |
| Tableau 20. Corrélations entre consommations estimées par trois enregistrements de 24h et statut sanguin en beta-carotène, vitamine C et AGPI n-3 | 124 |
| Tableau 21. Détail de calcul de six différents scores de qualité de l'alimentation à partir de données auto-rapportées de consommation | 128 |
| Tableau 22. Comparaison de la valeur prédictive de différents scores sur le risque d'obésité à 13 ans chez 1569 hommes de la cohorte SU.VI.MAX..... | 130 |
| Tableau 23. OR d'être en surpoids ou obèse ($IMC \geq 25$) pour l'augmentation d'un point de score PNNS-GS, par niveau d'éducation et par sexe | 140 |
| Tableau 24. OR d'être en surpoids ou obèse ($IMC \geq 25$) pour l'augmentation d'un point de score mPNNS-GS (alimentation uniquement) et activité physique, par niveau d'éducation et par sexe | 141 |

Liste des abréviations

| | |
|--|---|
| AP, Activité Physique | MAQ, Modifiable Activity Questionnaire |
| AVC, accident vasculaire cérébral | MCV, maladies cardiovasculaires |
| CES, Centre d'Examens de Santé | MDS, Mediterranean Diet Score |
| CHD, maladie coronarienne (en anglais Coronary Heart Disease) | MSDPS, Mediterranean Style Dietary Pattern Score |
| DGA, Dietary Guidelines for Americans | MPNNS-GS, Modified PNNS-GS |
| DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index | PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé – Guideline Score |
| DQI, Diet Quality Index | PAS, Pression artérielle systolique |
| DQI-I, Diet Quality Index - International | PAD, Pression artérielle diastolique |
| FFQ, Food-Frequency Questionnaire | R24, Rappel alimentaire des 24 heures |
| HDL, High Density Lipoprotein; C-HDL, cholestérol HDL | SNIR-AM, Système national d'information inter régimes de l'assurance maladie |
| HEI, Healthy Eating Index | SU.VI.MAX, Supplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants |
| ICC, coefficient de corrélation intraclasse | TG, triglycérides |
| IDL, Intermediate Density Lipoprotein | TT, tour de taille |
| IMC, Indice de Masse Corporelle | USEN, Unité de Surveillance et d'Epidémiologie Nutritionnelle |
| IPAQ, International Physical Activity Questionnaire | VLDL, Very Low Density Lipoprotein |
| JIS, Joint Interim Statement | |
| LDL, Low Density Lipoprotein; C-LDL, cholesterol LDL | |
| MetS, Syndrome métabolique (Metabolic Syndrome en anglais) | |

Publications et communications

I. Publications internationales

A. Faisant l'objet du travail de thèse

- **Lassale C**, Galan P, Julia C, Fezeu L, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Association between Adherence to Nutritional Guidelines, the Metabolic Syndrome and Adiposity Markers in a French Adult General Population. *PLoS One*. 2013 Oct 4;8(10):e76349.
- **Lassale C**, Péneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Validity of web-based self-reported weight and height: Results of the NutriNet-Santé Study. *J Med Internet Res* 2013;15(8):e152
- **Lassale C**, Galan P, Castetbon K, Péneau S, Méjean C, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Differential association between adherence to nutritional recommendations and body weight status across educational levels: a cross-sectional study. *Prev Med*. 2013 Nov;57(5):488-93.
- **Lassale C**, Fezeu L, Andreeva VA, Hercberg S, Kengne AP, Czernichow S, Kesse-Guyot E. Association between dietary scores and 13-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36/11: 1455-1462.

B. Ne faisant pas l'objet du travail de thèse

- Pouchieu C, Andreeva VA, Péneau S, Kesse-Guyot E, **Lassale C**, Hercberg S, Touvier M. Sociodemographic, lifestyle and dietary correlates of dietary supplement use in a large sample of French adults: results from the NutriNet-Santé cohort study. *Br J Nutr* 2013 Feb 22:1-12. [Epub ahead of print]
- Kesse-Guyot E, Andreeva VA, **Lassale C**, Ferry M, Jeandel C, Hercberg S, Galan P. Mediterranean diet and cognitive function: a French study. *Am J Clin Nutr* 2013 Feb;97(2):369-76.
- Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, **Lassale C**, Hercberg S, Fezeu L, Lairon D. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: A 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2013 Jul;23(7):677-83.
- Poupin N, Calvez J, **Lassale C**, Chesneau C, Tome D. Impact of the diet on net endogenous acid production and acid-base balance. *Clin Nutr* 2012; 31/3: 313-321.
- Calvez J, Poupin N, Chesneau C, **Lassale C**, Tome D. Protein intake, calcium balance and health consequences. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66/3: 281-295.

- **Lassale C**, Guilbert C, Keogh J, Syrette J, Lange K, Cox DN. Estimating food intakes in Australia: validation of the Commonwealth Scientific and Industrial Research Organisation (CSIRO) food frequency questionnaire against weighed dietary intakes. *J Hum Nutr Diet*. 2009 Dec;22(6):559-66.

II. Communications lors de conférences

A. Communications orales

- Federation of European Nutritional Societies **FENS 2011** – Madrid, Octobre **2011**.
Lassale C*, Kesse-Guyot E, Fezeu L, Hercberg S, Ahluwalia N, Lairon D. “Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a prospective study” *Annals of Nutrition and Metabolism*, 58, Supplement: 3, Page 57, 2011
- International Conference on Diet and Activity Methods **ICDAM** – Rome, mai **2012**.
 - **Lassale C***, Fezeu L, Andreeva VA, Hercberg S, Kengne AP, Czernichow S, Kesse-Guyot E. “Association between dietary scores and 13-y weight change and obesity risk in a French prospective cohort: comparison of their predictive value”
 - Touvier M, Kesse-Guyot E, **Lassale C***, Méjean C, Pollet C, Malon A, Castetbon K, Hercberg S. “Comparison between an interactive web-based self-administered 24h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies”
- Vème Congrès International d’Epidémiologie (**ADELFF/EPITER**) – Bruxelles, septembre **2012**
Touvier M, Kesse-Guyot E, **Lassale C***, Méjean C, Pollet C, Malon A, Castetbon K, Hercberg S. “Données alimentaires et anthropométriques: recueil Internet versus traditionnel”
- Journées Francophones de Nutrition **JFN** – Lyon, décembre **2012**.
 - **Lassale C**, Galan P, Castetbon K, Péneau S, Méjean C, Hercberg S, Kesse-Guyot E. “Qualité de l’alimentation et corpulence selon le niveau d’éducation dans l’étude NutriNet-Santé – France” (oratrice : Dr Mathilde Touvier)
 - Pouchieu C*, Andreeva VA, Hercberg S, Kesse-Guyot E, Péneau S, **Lassale C**, Touvier M. “Consommation de compléments alimentaires et facteurs sociodémographiques, alimentaires et de mode de vie associés dans un large échantillon d’adultes français participant à l’étude Nutrinet-Santé.”

Abstracts dans Cahiers de Nutrition et de Diététique Décembre 2012 Vol. 47 – Hors-Série 2 p. S1-S172 / et de la revue Nutrition Clinique et Métabolisme Décembre 2012 Vol. 26 - Suppl 1 p. S1-S172

- Journées franco-américaines d'endocrinologie – Paris 13/Avicenne, Mars 2013. “Adherence to dietary guidelines”

B. Communications affichées

- *Vème Congrès International d'Epidémiologie (ADELF/EPITER) – Bruxelles, septembre 2012*
Lassale C, Galan P, Castetbon K, Péneau S, Méjean C, Hercberg S, Kesse-Guyot E. “Qualité de l'alimentation, surpoids et niveau socioéconomique dans l'étude NutriNet-Santé”
→ Prix du meilleur poster de l'ADELF
- *Journées Francophones de Nutrition JFN – Reims, décembre 2011*
Lassale C, Fezeu L, Andreeva VA, Hercberg S, Kengne AP, Czernichow S, Kesse-Guyot E. “Qualité de l'alimentation et variations pondérales : Résultats de la cohorte SU.VI.MAX”
 Abstract dans Cahiers de Nutrition et de Diététique Décembre 2011 Vol. 46 – Hors-Série 2 p. S63
- *European Congress on Obesity ECO – Lyon, mai 2012.*
Lassale C, Galan P, Castetbon K, Péneau S, Méjean C, Hercberg S, Kesse-Guyot E. “Association between adherence to the French nutritional guidelines, corpulence and socioeconomic status: results of the NutriNet-Santé Study”
- *E-tools and social networks for epidemiology, colloque international – Paris, mai 2013.*
 - **Lassale C**, Kesse-Guyot E, Castetbon K, Camilleri G, Deschamps V, Vernay M, Galan P, Méjean C, Hercberg S, Touvier M. “Interactive web-based self-administered 24h dietary record for large-scale epidemiological studies: comparison and validation”
 - **Lassale C**, Galan P, Castetbon K, Péneau S, Méjean C, Hercberg S, Kesse-Guyot E. “Web-based database, an example of analysis: Association between adherence to the French nutritional guidelines, body weight and educational level”
- *Journées Francophones de Nutrition JFN – Bordeaux, décembre 2013.*
 - **Lassale C**, Galan P, Julia C, Fezeu L, Hercberg S, Kesse-Guyot E. “Adéquation aux recommandations nutritionnelles, adiposité et santé cardiométabolique : étude NutriNet-Santé, France”
 - **Lassale C**, Castetbon K, Laporte F, Camilleri G, Deschamps V, Vernay M, Faure P, Hercberg S, Galan P, Kesse-Guyot E. “Validation de l'outil Internet d'enregistrement alimentaire de 24 heures utilisé dans l'étude NutriNet-Santé par rapport à des biomarqueurs”

Avant-propos

Il est aujourd'hui largement admis que certains facteurs nutritionnels sont susceptibles de participer à une réduction ou à une augmentation de l'incidence des pathologies qui constituent les grands problèmes de santé publique auxquels nous sommes confrontés en France, comme dans l'ensemble des pays industrialisés, notamment les maladies cardiovasculaires, l'obésité, le diabète de type 2, les dyslipidémies ou l'hypertension artérielle (WHO, 2000; WCRF AICR, 2007; WHO, 2009; Bhupathiraju et Tucker, 2011; Ahmed et al., 2012; WHO, 2012; Ajala et al., 2013; Foroughi et al., 2013; Malik et al., 2013).

Il s'agit de maladies multifactorielles dans lesquelles interviennent des facteurs génétiques, biologiques et environnementaux. L'épidémiologie nutritionnelle occupe une place importante dans l'étude des relations nutrition-maladies chroniques car elle contribue à fournir une information sur la relation entre l'exposition alimentaire et la survenue de ces maladies dans des conditions de vie habituelles.

Dans ce cadre, l'identification des facteurs de risque ou de protection, liés à la nutrition, constitue une étape préalable à l'élaboration de recommandations nutritionnelles visant à réduire le risque de ces pathologies et améliorer la santé des populations. Il est également nécessaire d'évaluer l'impact de ces recommandations sur ces pathologies chroniques.

L'objectif principal de cette thèse est l'étude du lien entre la qualité de l'alimentation prise dans sa globalité et les facteurs cardiométaboliques, dans deux grandes cohortes en population générale. L'objectif sous-jacent est d'ordre méthodologique et concerne la qualité et la validité des données recueillies en épidémiologie nutritionnelle afin d'estimer les relations alimentation-santé avec précision.

Les aspects méthodologiques seront ainsi abordés dans un premier chapitre afin de poser les bases nécessaires à la compréhension de l'approche étiologique, présentée dans le deuxième chapitre.

Etat des connaissances

I. Aspects méthodologiques en épidémiologie nutritionnelle

A. Recueil et qualité des données

1. De l'épidémiologie traditionnelle à l'e-épidémiologie

Afin de mettre en évidence le rôle spécifique des facteurs nutritionnels, il est indispensable de développer des études de cohorte prospectives sur de très grandes populations. Dans ces échantillons, les apports alimentaires doivent être mesurés de façon précise et les données relatives à l'état de santé collectées, ainsi que toutes les informations utiles permettant d'obtenir un phénotypage précis de chaque individu et de contrôler un maximum de facteurs de confusion potentiels. Ces données concernent le mode de vie, comme l'activité physique, le tabagisme ou la consommation d'alcool, les caractéristiques sociodémographiques et économiques, la qualité de vie, l'environnement géographique ou encore des aspects psychologiques comme les préférences alimentaires ou l'anxiété.

Les données déclarées sont soumises par essence à une part de subjectivité et doivent idéalement être complétées avec des données cliniques et biologiques directement mesurées, informant sur l'état de santé. Les données alimentaires sont nécessairement des données déclarées, alors que les données anthropométriques par exemple peuvent être déclarées par questionnaire ou mesurée lors d'un examen clinique.

Dans les études épidémiologiques multicentriques ou incluant de grands échantillons, la collecte de données concernant l'alimentation, le mode de vie et la santé est obtenue par le biais de questionnaires le plus souvent auto-administrés, constituant des données auto-rapportées. Ainsi, parmi les données déclarées, on distingue les données auto-rapportées des données déclarées par entretien à un enquêteur (face à face ou par téléphone).

On pourra donner l'exemple, dans un contexte français, de l'étude E3N (Etude Epidémiologique auprès des femmes de l'Education Nationale) (Clavel-Chapelon et al., 1997), composante française de l'étude européenne EPIC (European Prospective Investigation on Cancer and Nutrition) (Riboli et Kaaks, 1997), portant sur 100 000 femmes volontaires incluses en juin 1990. Dans cette étude, les questionnaires sont envoyés par la poste environ tous les 24 mois afin de collecter de manière prospective des informations

sur le mode de vie et l'état de santé des participantes. Des données cliniques et biologiques ont été collectées sur un sous-échantillon de 25 000 femmes.

Dans l'étude SU.VI.MAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants) (Hercberg et al., 1998b), décrite plus en détails dans la section Méthodes, initiée en 1994 et incluant 12 741 sujets, la collecte de données via des questionnaires portant sur l'alimentation, la prise de médicaments et l'état de santé s'effectuait par le biais du Minitel et de questionnaires complémentaires sous format papier, envoyés régulièrement. Les données alimentaires ainsi que les données de santé étaient donc auto-rapportées par les participants. Des données cliniques et biologiques étaient collectées lors d'exams proposés chaque année aux participants.

L'auto-administration apparaît comme le moyen de recueil d'information présentant la plus haute faisabilité, en termes de coût et de logistique, dans des échantillons de plusieurs milliers voire dizaines de milliers d'individus, comparé à un recueil par entretien en face à face ou par téléphone.

Néanmoins, les méthodes traditionnelles d'auto-déclaration, à savoir les questionnaires papier envoyés par courrier, sont tout de même coûteuses, d'autant plus que le recueil de données est fréquent et volumineux, et nécessitent une gestion logistique lourde, de l'envoi à la saisie des questionnaires, sur des cohortes de dizaines de milliers de participants. De plus, les données issues de questionnaires papier peuvent être l'objet d'erreurs de saisie, et il est difficile d'éviter les données manquantes, incohérentes ou anormales. La qualité des données ainsi recueillies est donc parfois controversée, notamment certaines données de santé, comme les données anthropométriques (Connor Gorber et al., 2007), ou les données alimentaires (Illner et al., 2012).

Dans ce contexte, il semble aujourd'hui nécessaire d'adapter les outils de recrutement, de suivi et de collecte de données aux technologies innovantes, telles que l'Internet ou les smartphones, qui constituent une alternative à fort potentiel pour la collecte de données. La mise en commun de ces évolutions technologiques et de l'épidémiologie ouvre de nouvelles perspectives pour enrichir les stratégies de prévention, améliorer les recommandations de santé publique et, à terme, l'état de santé des populations. Ainsi, ces dernières années ont vu émerger l'apparition d'une nouvelle discipline, l'épidémiologie (Ekman et Litton, 2007).

L'utilisation d'Internet offre l'opportunité d'un accès à un très large échantillon de sujets volontaires et la possibilité de recueillir régulièrement, de très nombreuses données qu'il est possible de stocker et traiter de façon automatisée.

La France arrive en tête du classement européen en matière d'utilisation d'Internet. En novembre 2012, 39.9 millions d'individus de 15 ans et plus, se sont connectés à Internet en un mois, quel que soit le lieu de connexion (domicile, travail, lieux publics ou privés) (Médiamétrie, 2013). Le profil des internautes montre qu'il est possible d'avoir accès à une population proche de la population générale avec une bonne

représentation des différents âges (et notamment des seniors), des différentes catégories socioprofessionnelles et des diverses régions. Un internaute sur 4 a plus de 55 ans et 29 % des internautes appartiennent à des catégories socioéconomiques basses (Ipsos Media, 2007).

Dans ce contexte favorable à l'utilisation d'Internet en France, l'étude NutriNet-Santé, première étude française de cohorte prospective sur Internet a été lancée en France en mai 2009 par l'Unité de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (Hercberg et al., 2010). Elle a pour objectif 1) d'étudier les relations entre les apports en nutriments, aliments, comportements alimentaires et la mortalité, l'incidence des cancers, des maladies cardiovasculaires, de l'obésité et du surpoids, du diabète de type 2, de l'hypertension artérielle, des dyslipidémies, du syndrome métabolique ainsi que vieillissement et la qualité de vie, 2) de mieux comprendre les déterminants des comportements alimentaires et de l'état nutritionnel de la population française. Tous les questionnaires posés dans l'étude NutriNet-Santé sont auto-administrés par Internet, grâce à un espace personnalisé sécurisé pour chacun des volontaires. Nous reviendrons en détail sur les modalités d'administration et de recueil de données dans l'étude NutriNet-Santé dans la section Méthodes.

L'auto-administration de questionnaires par Internet, outre les avantages logistiques et financiers comparés aux questionnaires papiers, permet de minimiser les erreurs inhérentes à ces derniers, comme les erreurs de saisie ou les données manquantes, grâce à la présence de contrôles automatiques ou de sauts conditionnels logiques. Cependant, ce mode d'administration étant relativement récent, très peu d'études ont évalué la qualité des données issues de questionnaires auto-administrés sur Internet dans le cadre d'études épidémiologiques de grande ampleur. Une étape préliminaire et nécessaire est la comparaison de ce mode de passation aux méthodes traditionnelles comme les questionnaires papiers (Reips, 2002; Vereecken et Maes, 2006; Hardré et al., 2007; Schatzkin et al., 2009; Touvier et al., 2010a; Touvier et al., 2010b; Vergnaud et al., 2011). Mais au-delà de la comparabilité, des études évaluant la validité de ces outils, c'est-à-dire le degré avec lequel un outil mesure ce qu'il est censé mesurer, sont indispensables.

Nous nous intéresserons ici aux données de santé et aux données alimentaires, car elles constituent la base de l'étude des relations entre nutrition et état de santé. Nous nous focaliserons sur les données recueillies dans le cadre de l'étude NutriNet-Santé, afin de mettre en exergue les forces et faiblesses de chaque type de recueil de donnée.

2. Données de santé

2.1. Evènements de santé et prise de médicaments

Les événements de santé sont le critère de jugement principal dans les études épidémiologiques à visée étiologique. Ainsi, il est essentiel de s'assurer de leur validité. Dans les études de grande ampleur, les événements de santé sont déclarés, le plus souvent par auto-questionnaires répétés au cours du temps. Plusieurs moyens peuvent être employés pour valider les événements de santé (Dos Santos Silva, 1999).

Si l'évènement est un décès, les certificats de décès sont généralement validés par un médecin et la cause de décès est codée selon la classification internationale des maladies (WHO, 2011b). En France, il existe un registre national des décès, le CepiDC de l'INSERM.

Pour la validation des pathologies, les bases de données médico-administratives sont une source de données standardisées au niveau national, disponibles dans de nombreux pays. En France, cette base de données est le Système National d'Information Inter Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIR-AM) où chaque individu est répertorié sous son numéro de sécurité sociale unique, le Numéro d'Identification au Répertoire (NIR) (Goldberg et al., 2012). Les données issues du SNIIR-AM portent sur la consommation de soins et de prise en charge de l'Assurance Maladie, les hospitalisations, etc. Dans le cadre de la cohorte CONSTANCES par exemple, les 200 000 volontaires prévus sont recrutés dans des Centres d'exams de santé (CES) et un appariement aux bases médico administratives nationales (SNIIR-AM, PMSI, CepiDC) est prévu annuellement (Zins et al., 2010). L'étude NutriNet-Santé a obtenu récemment le droit de recueillir le NIR des participants, par décret du Conseil d'Etat (Décret du 26 février 2013), ce qui permettra, avec l'accord des participants à l'étude, d'effectuer le chaînage avec le SNIIR-AM.

Il existe par ailleurs des registres pour certaines pathologies spécifiques, comme le cancer par exemple. Dans certains pays comme le Royaume-Uni ou la Suède, des registres nationaux existent mais ce n'est pas le cas de la France, où seulement certains départements disposent d'un registre de cancer tout site.

Enfin, il peut être mis en place une validation des événements de santé au sein des équipes de recherche par des médecins habilités, qui peuvent prendre contact avec le volontaire pour constituer un dossier médical après déclaration d'une pathologie grave.

Il est également primordial d'avoir des informations sur la prise de médicaments, pour plusieurs raisons :

- La prise de médicaments peut informer sur la présence de certaines pathologies (cette information est un « proxy » fiable de l'état de santé), comme le diabète, les dyslipidémies ou l'hypertension
- Il est nécessaire de connaître la prise de médicaments spécifiques dans la définition de certaines affections comme le syndrome métabolique (Alberti et al., 2009)
- Il peut être utile d'effectuer des analyses de sensibilité en sous-groupes chez les participants ne prenant pas de médicament

- Les médicaments peuvent être pris en compte comme facteur de confusion potentiel. Il est nécessaire par exemple, lorsque l'on considère des populations de femmes adultes, de prendre en compte la prise de traitements hormonaux (contraceptifs ou thérapies hormonales de substitution à la ménopause).

Dans l'étude NutriNet-Sante, les données sur la prise de médicaments sont auto-déclarées et ne font pas l'objet de vérification systématique par des médecins étant donné l'ampleur de la tâche que cela représenterait. Des vérifications croisées sont envisageables. C'est le cas par exemple des données sur la prise de médicaments hypoglycémifiants, antihypertenseurs et hypolipémiants qui font l'objet d'une déclaration non quantitative séparée dans le questionnaire de santé dans le cas de la déclaration de la pathologie en question.

2.2. Données biologiques

Les paramètres biologiques mesurés sur des échantillons biologiques, comme des échantillons sanguins ou urinaires constituent des mesures objectives contribuant à mieux évaluer l'état de santé des individus. La collecte de données biologiques sur un grand nombre de volontaires est le plus souvent multicentrique. Ainsi, afin d'assurer une bonne qualité de ces données, il est nécessaire de standardiser les procédures liées à leur collecte et de maximiser leur traçabilité. Par exemple concernant les échantillons de sang, le protocole pour la prise de sang (choix du bras, choix des aiguilles et des types de tubes, conduite à tenir en cas de prélèvement difficile, de malaise, etc.), l'étiquetage des tubes, les temps de coagulation, de centrifugation ainsi que les paramètres de centrifugation, réfrigération ou congélation (température) doivent être précisément décrits et respectés afin de constituer une procédure standardisée pour tous les préleveurs dans tous les centres. De même, les conditions de transport sur le lieu de stockage/dosage et les conditions de stockage, ainsi que la traçabilité des échantillons doit faire l'objet d'un contrôle rigoureux.

D'autre part, comme toute mesure, les résultats de dosages de biomarqueurs sont sujets à caution mais des indicateurs, notamment le coefficient de variation (CV), permettent de s'assurer de la bonne répétabilité et validité des données.

2.3. Données cliniques et anthropométriques

Les données issues d'examen cliniques peuvent également faire l'objet d'erreurs de mesure, de variabilité entre les évaluateurs ou de saisie. On peut citer comme exemple de données particulièrement à risque d'erreur de mesure certaines données anthropométriques, comme le tour de taille (Bernritter et al., 2011) ou les données de pression artérielle (Pickering et al., 2005). Cependant, des procédures sont développées pour limiter la marge d'erreur et contrôler le recueil de données cliniques:

- Formation standardisée des médecins/techniciens de laboratoire/infirmiers qui effectuent l'examen clinique
- Protocoles respectant les recommandations internationales dans le cadre de la recherche : données anthropométriques (Lohman et al., 1988), données de tension artérielle (Pickering et al., 2005)
- Répétitions des mesures : par exemple, pour la tension artérielle, il existe une telle variabilité d'une mesure à l'autre qu'il est nécessaire de les répéter en observant un laps de temps suffisant entre les mesures (Pickering et al., 2005)
- Saisie informatisée directe et connexion des différents appareils de mesure à un serveur sécurisé permettant la transmission de ces données sans intermédiaire humain, limitant ainsi les sources d'erreur.
- Vérification a posteriori : créations d'algorithmes et de règles de décision pour traiter les données aberrantes

Les données anthropométriques, notamment le poids, la taille, et éventuellement le tour de taille et le tour de hanche, sont majoritairement auto-rapportées dans les études épidémiologiques de grande ampleur portant sur plusieurs milliers de participants et multicentriques. En effet, comparée à une mesure directe par un technicien formé lors d'une visite spécifique, l'auto-déclaration par questionnaire est beaucoup moins coûteuse et moins complexe en termes de logistique.

Cependant, il est admis que les données de poids et de taille auto-rapportées sont biaisées par rapport aux vraies mesures. En effet, ce biais a été très largement décrit dans la littérature scientifique portant sur des études américaines ou européennes (Kuskowska-Wolk et al., 1989; Rowland, 1990; Kuskowska-Wolk et al., 1992; Hill et Roberts, 1998; Niedhammer et al., 2000; Villanueva, 2001; Spencer et al., 2002; Engstrom et al., 2003; Connor Gorber et al., 2007; Nyholm et al., 2007). Généralement, le poids est sous-déclaré alors que la taille est sur-déclarée, comme le montrent deux revues de la littérature (Engstrom et al., 2003; Connor Gorber et al., 2007), menant à une sous-estimation de l'Indice de Masse Corporelle (IMC), défini comme le poids divisé par la taille au carré (kg/m^2). Ceci a également pour conséquence des erreurs de classement dans les catégories d'IMC et donc de prévalence du surpoids ou de l'obésité.

Le plus souvent, le sens et l'ampleur de la différence entre donnée mesurée et déclarée varient selon le niveau d'IMC, il s'agit donc d'un biais différentiel : les personnes en état de maigreur vont avoir tendance à sur-déclarer leur poids, tandis que les individus en surpoids ou obèses vont avoir tendance à le sous-déclarer (Dauphinot et al., 2009). Ce phénomène est en partie expliqué par la notion de « désirabilité sociale », c'est-à-dire le fait de vouloir se construire une image favorable aux yeux des autres, qui passe notamment par une corpulence « idéale socialement » (Larson, 2000) . En effet, les pressions sociales sont fortes pour essayer d'atteindre cet idéal, associé à une meilleure intégration sociale, une meilleure santé, à la vitalité, au succès personnel et professionnel, alors qu'à l'inverse, surpoids et obésité sont

stigmatisés (Larson, 2000; Jackson, 2002). Ainsi, la désirabilité sociale peut induire un biais de prévarication dans les données rapportées de poids et de taille, c'est-à-dire un mensonge qui peut être en partie inconscient.

Par ailleurs, la méthode de collecte des données anthropométriques peut influencer les biais liés à la déclaration (Kuskowska-Wolk et al., 1989; Kuskowska-Wolk et al., 1992; St-Pierre et Béland, 2004; Connor Gorber et al., 2007). Par exemple, dans l'enquête Canadian Community Health Survey, les méthodes d'auto-déclaration par téléphone et en face à face ont été comparées. Il a ainsi été montré que la prévalence d'obésité dans le groupe « face à face » était significativement plus élevée que dans le groupe « téléphone » : 18% et 13% respectivement. Ceci suggère une tendance à sous-déclarer son poids et sur-déclarer sa taille pour se construire une image favorable lorsque l'enquêteur ne peut pas voir l'individu (St-Pierre et Béland, 2004).

S'agissant de la collecte de données anthropométriques par Internet en e-épidémiologie, la littérature scientifique est quasiment inexistante concernant la mise en œuvre d'étude visant à évaluer si la déclaration sur Internet des données anthropométriques mène au même type de biais que celui observé lors d'un entretien par téléphone par rapport à un entretien en face à face.

Il est par ailleurs essentiel d'estimer la validité de ces données par rapport à la référence, à savoir les mesures objectives de taille et de poids par des techniciens formés et utilisant des balances de précision.

Une seule étude a tenté d'évaluer la validité des données de poids déclaré sur Internet comparées aux mesures directes (Bonn et al., 2013), mais les indicateurs statistiques utilisés étaient assez basiques (coefficients de corrélation de Pearson et graphiques de Bland et Altman). Par ailleurs, aucune mesure de validité des données de taille ni d'IMC n'était disponible.

Il apparaît ainsi nécessaire d'évaluer plus précisément la validité des données de poids et de taille auto-déclarés sur Internet, comme c'est le cas dans l'étude NutriNet-Santé.

3. Données alimentaires

3.1. Types d'outils de recueil de données alimentaires

Par essence les données concernant l'alimentation sont déclarées en épidémiologie nutritionnelle. En effet, il existe peu de marqueurs biologiques fiables de l'apport alimentaire et il est très coûteux, tant financièrement que logistiquement, de recueillir de tels biomarqueurs sur de larges échantillons. Par ailleurs il semble à ce jour impossible de surveiller exactement ce qu'un individu consomme. Aussi l'épidémiologie nutritionnelle est-elle soumise à certains biais en raison du caractère auto-rapporté des données de consommations alimentaires (Willett, 1998; Gibson, 2005). Ces biais sont différentiels selon l'outil de recueil de données employé (Thompson et Byers, 1994), dont une description est donnée dans les paragraphes suivants. Les principaux biais sont :

- des biais de mémoire,
- des biais de prévarication, conscient ou inconscient
- des biais liés à l'imprécision de la méthode (questionnaire de fréquence comportant des questions fermées),
- des biais liés à l'erreur d'estimation des portions consommées,
- des biais liés aux imprécisions des tables de compositions,
- biais de sous-déclaration

3.1.1. Questionnaire fréquentiels

A partir des années 1950 et 1960 ont commencé à être développés des questionnaires de fréquence alimentaire (Food Frequency Questionnaire, FFQ) permettant d'évaluer les consommations habituelles sur une période donnée, à partir d'une liste fermée d'aliments. Leur simplicité comparée à l'utilisation d'enregistrement ou de rappel de 24 heures répétés éventuellement administrés par un diététicien, en a fait un outil majoritairement utilisé en épidémiologie nutritionnelle à partir des années 1980-1990 (Cade et al., 2004). Les FFQ peuvent être auto-administrés ou être utilisés dans le cadre d'un entretien (en face à face ou par téléphone). Le FFQ peut être purement fréquentiel, sans notion de quantité, ce qui ne permet pas l'estimation quantitative des apports au niveau individuel. Ainsi, beaucoup de FFQ intègrent des questions sur les tailles de portion, en proposant généralement une taille standard de portions qui permet de raisonner en quantité et donc de calculer des apports : ils sont qualifiés de FFQ semi-quantitatifs (Thompson et Byers, 1994). Cependant, certains affectent une portion standard sans proposer d'alternative et ne permettent donc pas la prise en compte de la variabilité interindividuelle des quantités consommées.

La grande force du FFQ est l'estimation de l'alimentation usuelle (au moins sur la période considérée, souvent de l'ordre de plusieurs mois) tout en étant relativement peu lourd à administrer surtout s'il est auto-administré (coûts, logistique). Mais cette méthode présente des faiblesses. D'une part, elle ne permet pas un niveau de détail élevé concernant la composition des repas ou du mode de cuisson des aliments par exemple. De plus, la liste fermée d'aliments et de portions possibles entraîne des inexactitudes dans l'estimation des fréquences et des quantités et les apports nutritionnels estimés s'en trouvent biaisés à la hausse si la liste est longue, ou à la baisse si elle est courte (Thompson et Byers, 1994). Ainsi les FFQ semblent plus adaptés lorsqu'il s'agit de classer les individus selon leurs consommations plutôt que pour estimer les apports précisément.

3.1.2. Enregistrements et carnets

Les enregistrements alimentaires sur une journée répétés ou les carnets sur plusieurs jours consécutifs, consistent à noter de manière exhaustive toutes les consommations d'aliments et de boissons sur une

période donnée pouvant aller de la journée (24 heures) à plusieurs jours. Ceci peut être réalisé sur papier, ce qui nécessite donc une saisie informatique et un traitement des données très lourd pour reclasser tous les aliments déclarés par la suite, ou directement informatiquement par le volontaire lui-même grâce à un outil approprié. Les aliments sont déclarés par prise alimentaire (repas), et les quantités précisément estimées (pesés ou estimation par photos) L'alimentation présente une variabilité individuelle importante, aussi il est nécessaire de répéter les jours d'enregistrements dans l'objectif d'estimer les apports alimentaires usuels (Ma et al., 2009).

Les enregistrements apportent la précision que les FFQ n'ont pas, mais en contrepartie l'administration et le traitement des données est plus lourd et fastidieux. Les sujets sont informés à l'avance des jours sur lesquels vont porter les enregistrements alimentaires afin de noter au fur et à mesure de la journée leurs consommations.

Dans l'étude SU.VI.MAX, un outil informatisé de saisie d'enregistrement de 24 heures a été développé, et administré par Minitel. Il a ensuite été adapté et développé pour un usage sur Internet dans l'étude NutriNet-Santé. La saisie s'effectue en deux temps : saisie des tous les aliments et boissons consommés, à chaque prise alimentaire (repas principaux ou hors repas), puis saisie des quantités, soit directement si le poids ou le volume étaient mesurés par le volontaire, soit estimés grâce à des photos validées représentant différentes tailles de portion (Le Moullec et al., 1996).

3.1.3. Rappels des 24 heures par un diététicien

Le rappel des 24 heures (R24) sous forme d'interview mené par un diététicien, représente la méthode de référence de recueil de données alimentaires en épidémiologie nutritionnelle, bien qu'imparfaite elle aussi. Cette méthode consiste à interroger le sujet sans qu'il soit prévenu à l'avance sur ses consommations alimentaires de la veille, de minuit à minuit. La conduite de l'entretien par le diététicien est standardisée et les questions posées permettent un maximum de précision et d'éviter les oublis, tout en évitant de l'influencer dans ses réponses.

3.2. Biais spécifiques

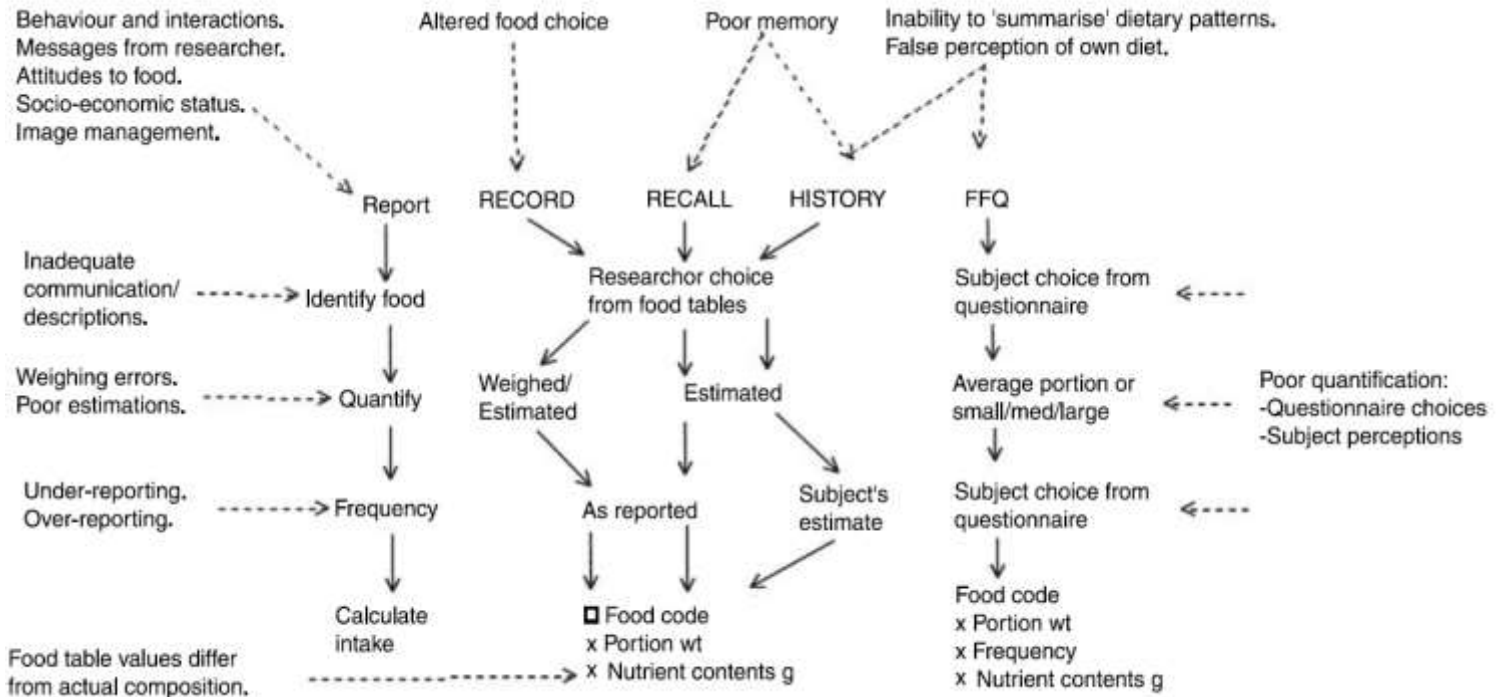
Chacune de ces méthodes est imparfaite et possède des biais spécifiques, dont l'origine et l'impact sur les données sont résumés en **Figure 1** (Rutishauser, 2005).

3.2.1. Biais liés au répondant : mémoire et prévarication

Par définition, les rappels des 24 heures font appel à la mémoire puisqu'ils ont lieu le lendemain du jour de consommation. Les FFQ, puisqu'ils portent sur les aliments consommés sur une durée spécifique, par

exemple lors des 12 derniers mois, requièrent également un travail de remémoration important ainsi qu'un travail supplémentaire de synthétisation et de perception globale de sa propre alimentation. Ainsi, un biais de mémoire, appelé aussi biais d'anamnèse, peut exister et ce d'autant plus que les capacités de mémoire sont altérées, par exemple chez certaines personnes âgées. La concentration est également un facteur important.

Figure 1. Sources d'erreur et types de biais dans l'estimation des consommations alimentaires (source : Rutishauser, 2005)



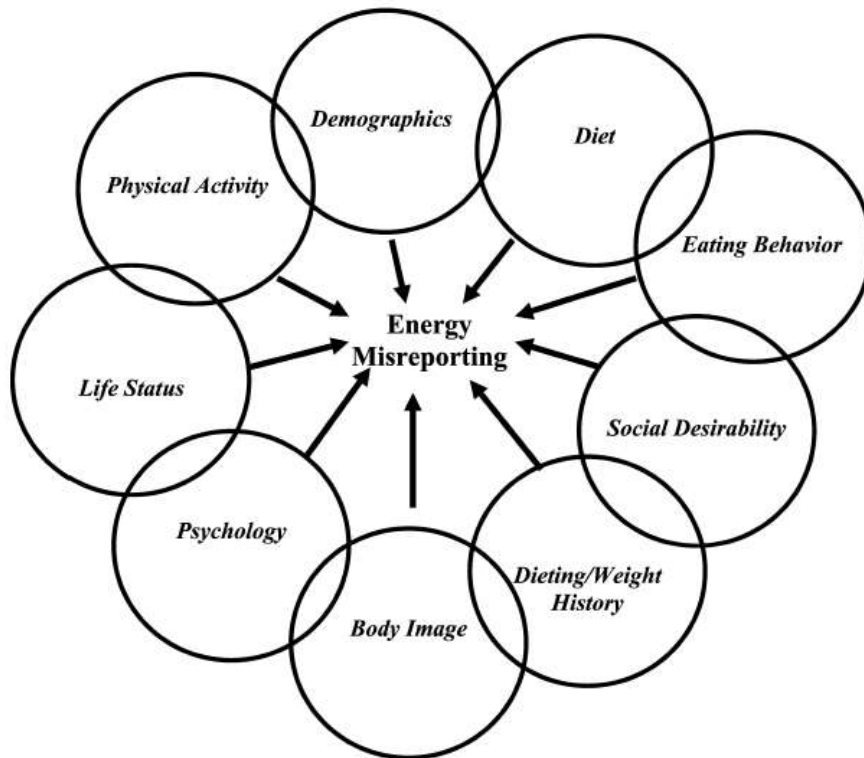
A l'inverse, les enregistrements alimentaires sont prospectifs et les dates d'enquête sont donc connues, ces méthodes permettent donc de limiter les biais de mémoire. Néanmoins le sujet peut avoir alors tendance à modifier, consciemment ou non, son alimentation, en choisissant par exemple de consommer des plats plus simples et plus faciles à décrire, ou de ne pas grignoter afin de limiter le nombre de prise alimentaire à rapporter. Un effet de lassitude est également observé lorsque les enregistrements (par carnet de 3 ou 7 jours) sont réalisés sur plusieurs jours consécutifs.

Enfin, quelle que soit la méthode de recueil utilisée, certaines caractéristiques des individus telles que l'âge, le sexe, le comportement alimentaire, la corpulence, le niveau socioéconomique, la désirabilité sociale ou autres facteurs psychosociaux peuvent expliquer que le répondant déclare des consommations non concordantes avec la réalité, c'est ce qu'on appelle le biais de prévarication. Ceci entraîne généralement une sous-estimation des consommations, notamment des aliments « indésirables » comme les produits gras, salés ou sucrés riches en énergie, ou à l'inverse une sur-déclaration des aliments

« sains » comme les fruits et les légumes, menant par conséquent à une sous-estimation des apports énergétiques (Maurer et al., 2006), comme indiqué en

Figure 2.

Figure 2. Facteurs pouvant influencer la sous-déclaration énergétique (Maurer, 2006)



3.2.2. Biais liés à l'estimation des quantités

Le recueil des quantités consommées est indispensable à toute analyse quantitative des apports, or leur estimation est délicate. Plusieurs méthodes permettent d'évaluer les quantités. Il est possible de procéder à des pesées d'assiette avant et après consommation mais il s'agit d'un processus lourd, difficilement applicable à des études sur un grand nombre de sujets, susceptible de modifier substantiellement le comportement alimentaire et d'induire un fort biais de sélection de population. En particulier, le sujet peut prendre conscience des quantités et avoir tendance par exemple à les diminuer.

Différentes alternatives permettent de s'affranchir de ces limitations en utilisant comme descripteur des unités de vente, des unités ménagères mais aussi des photographies de portions. Dans ce dernier cas, le sujet estime la taille de portion consommée, à l'aide de photographies validées comme c'est le cas dans les enregistrements de l'étude SU.VI.MAX et de l'étude NutriNet-Santé (Le Moullec et al., 1996). Un exemple de photos est présenté en **Figure 3**. Cependant, l'identification des tailles de portion fait appel aux facultés de perception (prise de conscience de la réalité), de conceptualisation (construction mentale d'une quantité d'aliments non présente) et de mémorisation. Là encore, les facteurs décrits en **Figure 2** sont susceptibles d'influencer l'estimation des quantités.

Figure 3. Exemple de photographie pour l'estimation des tailles de portion dans l'étude NutriNet-Santé

The image shows a digital interface for selecting portion sizes. At the top, it says "Choisissez la quantité pour 'fondue bourguignonne'". Below this, there are three photographs of plates of fondue, each with a fork and knife. The first plate is labeled "petite part (80 g)" and has a green box labeled 'B' at the bottom. The second plate is labeled "grande part (160 g)" and has a blue box labeled 'D' at the bottom. The third plate is labeled "grande part (240 g)" and has a green box labeled 'F' at the bottom. Above the plates, there are green boxes labeled 'A', 'C', 'E', and 'G'. Below the photographs, there is a row of radio buttons labeled A through G. The radio button for 'D' is selected. Below the radio buttons, there is a dropdown menu labeled "Sélectionner le nombre de portions:" with the number "1" selected.

Des outils sont en cours de développement pour répondre à ces problématiques via l'utilisation de méthodes innovantes de reconnaissance de forme via les smartphones (Illner et al., 2012).

3.2.3. Biais liés aux tables de composition

Dans le cas des enregistrements ou des rappels, chaque aliment décrit par le sujet doit trouver un équivalent dans la table. De plus, la composition nutritionnelle de cet aliment doit refléter le plus précisément sa vraie valeur nutritionnelle. Ainsi, pour limiter tout biais lié à la table de composition, il est nécessaire qu'elle soit la plus complète possible, et donc de la mettre à jour régulièrement en raison de l'apparition de nouveaux aliments, des changements fréquents de composition des aliments (Puwastien, 2002). Elle doit également être adaptée à la population étudiée, être très précise dans la description des aliments (cru ou cuit, prenant en compte la partie comestible ou non) et dans la composition nutritionnelle (par exemple les apports nutritionnels de l'aliment générique pizza peuvent varier énormément d'un type de pizza à l'autre, et la moyenne n'est pas très informative).

La table de composition des aliments développée pour l'étude SU.VI.MAX (Hercberg, 2005) est largement utilisée en France et a été augmentée et actualisée pour l'étude NutriNet-Santé, passant d'environ 900 aliments à plus de 2200 aliments (NutriNet-Santé coordination, 2013). Les sources utilisées pour cette table de composition sont celles du CIQUAL (ANSES, 2012), ainsi que d'autres tables françaises ou étrangères lorsqu'il n'existait pas de données du CIQUAL et pour compléter certains nutriments comme les acides gras poly insaturés de la famille n-3 (oméga 3) et de la famille n-6 (oméga 6).

3.2.4. Biais de sous-déclaration

Le biais de sous-déclaration est un phénomène complexe qui résulte de la tendance à sous-estimer les apports et les quantités consommées. Les oublis ou erreurs de déclaration de certains aliments peuvent être involontaires (problème de mémoire, estimation des quantités, etc.) ou volontaires en omettant préférentiellement des aliments ayant une image malsaine (biais de désirabilité sociale) (Lafay et al., 2000). Beaucoup de facteurs individuels peuvent influencer la sous-déclaration, comme décrit en

Figure 2. Etre une femme, être obèse, en restriction alimentaire, dépressif ou anxieux, ou d'un niveau d'éducation faible sont autant de facteurs liés à une sous-déclaration importante des apports énergétiques (Subar et al., 2003; Tooze et al., 2004; Maurer et al., 2006; Lissner et al., 2007; Brestoff et al., 2011; Freisling et al., 2012).

Ce biais est pris en compte dans l'analyse des données, en identifiant les sous-déclarants et en les excluant des analyses, ou en prenant en compte la variable « sous-déclarant » comme facteur de confusion. Plusieurs méthodes et critères existent pour identifier les sous-déclarants, la plus répandue étant la technique de Goldberg, modifiée par Black (Goldberg et al., 1991; Black, 2000a; Black, 2000b). Elle se base sur l'hypothèse que chez un sujet de poids stable, l'apport et la dépense énergétique (energy intake EI et energy expenditure EE) sont égaux. L'apport énergétique exprimé en fonction du métabolisme de base (Basal Metabolic Rate, BMR), le ratio EI/BMR est égal à un coefficient d'activité physique (physical activity level, PAL). Goldberg définit un seuil de PAL minimal en-dessous duquel il est impossible de rester en poids stable et donc devrait se traduire par une perte de poids. Ce PAL minimal a été fixé à 1.35 par Goldberg et doit être modulé selon la variabilité des apports et le niveau d'activité physique réel de l'individu s'il est connu. On définit alors les sous-déclarants comme étant les sujets déclarant un apport énergétique moyen inférieur à ce seuil.

3.3. Prise en compte des biais : modèles d'erreur de mesure

3.3.1. Conséquences sur l'étude des relations alimentation-santé

Les biais présentés précédemment montrent qu'aucun instrument de recueil de données alimentaires n'est parfait. Même si l'objectif est de les minimiser en amont dans les études épidémiologiques, lors du choix du mode d'administration, du développement des outils et des tables de composition, il est impossible de s'en affranchir totalement. L'évaluation de l'alimentation en épidémiologie fait ainsi l'objet d'erreur de mesure, qu'il est primordial de quantifier précisément. En effet, dans l'étude des relations entre alimentation et maladie, si l'exposition est mesurée avec un part d'erreur, cela aura pour conséquence de biaiser les estimations de ces relations et de diminuer la puissance statistique (Kipnis et al., 2002).

Les deux sources d'erreur sont les suivantes :

- Des erreurs aléatoires, liées surtout à la variabilité journalière des consommations alimentaires,
- Des erreurs systématiques (biais), liées à la nature de l'instrument et aux caractéristiques de l'individu répondant.

Ainsi, on peut écrire le lien entre l'apport déclaré et l'apport « vrai » en un nutriment donné selon le modèle suivant :

$$R_{ij} = \beta_0 + \beta_1 T_i + \beta_2 V_i + u_i + e_{ij} \quad (1)$$

- R est l'apport déclaré (reported) et T est l'apport vrai (true)
- i représente l'individu et j la répétition, i.e. le jour de recueil
- β_0 est l'erreur constante additive (biais systématique)
- β_1 est le biais lié à l'apport (biais différentiel),
- β_2 est le biais lié aux caractéristiques individuelles (âge, IMC, niveau d'éducation, etc.)
- u_i est le biais individuel indépendant de l'apport
- e_{ij} est l'erreur aléatoire intra-individuelle.

3.3.2. Estimation de l'apport usuel

Dans un objectif de surveillance nutritionnelle des populations, comme dans un objectif étiologique d'étude des relations entre alimentation et santé, il est nécessaire d'avoir une mesure de l'apport usuel. Or, les instruments les plus précis, à savoir les enregistrements ou rappels de 24 heures, mesurent l'alimentation sur une journée et ne constituent donc pas une mesure de l'alimentation usuelle, à savoir un proxy de l'alimentation sur le long terme prenant en compte la grande variabilité des apports d'un jour sur l'autre chez une même personne, ou variabilité intra-individuelle. Cette variabilité excessive entraîne une distribution différente de l'apport usuel « vrai », mais diminue si l'on augmente le nombre de jours d'enquête, comme indiqué en **Figure 4**. Ainsi, la variabilité observée au niveau d'une population n'est pas uniquement le fait de la variabilité interindividuelle, mais également de la variabilité intra-individuelle.

Plusieurs équipes de recherche ont, depuis une dizaine d'années, développé des modèles d'erreur de mesure qui permettent d'estimer l'apport usuel en éliminant la part de variabilité intra-individuelle. Cette méthode est appelée méthode de réduction de variance (Freedman et al., 2004; Tooze et al., 2006; Dodd et al., 2006; Tooze et al., 2010; Souverein et al., 2011; Harttig et al., 2011). Le principe, commun à toutes ces méthodes, est donné en **Figure 5** : une transformation est appliquée afin de s'approcher d'une distribution normale, la variabilité intra-individuelle est calculée puis supprimée afin de conserver seulement la variabilité interindividuelle. Enfin, une transformation inverse est appliquée afin de revenir à l'échelle originale.

Figure 4. Effets d'une variation intra-individuelle excessive sur la distribution de l'apport en un nutriment

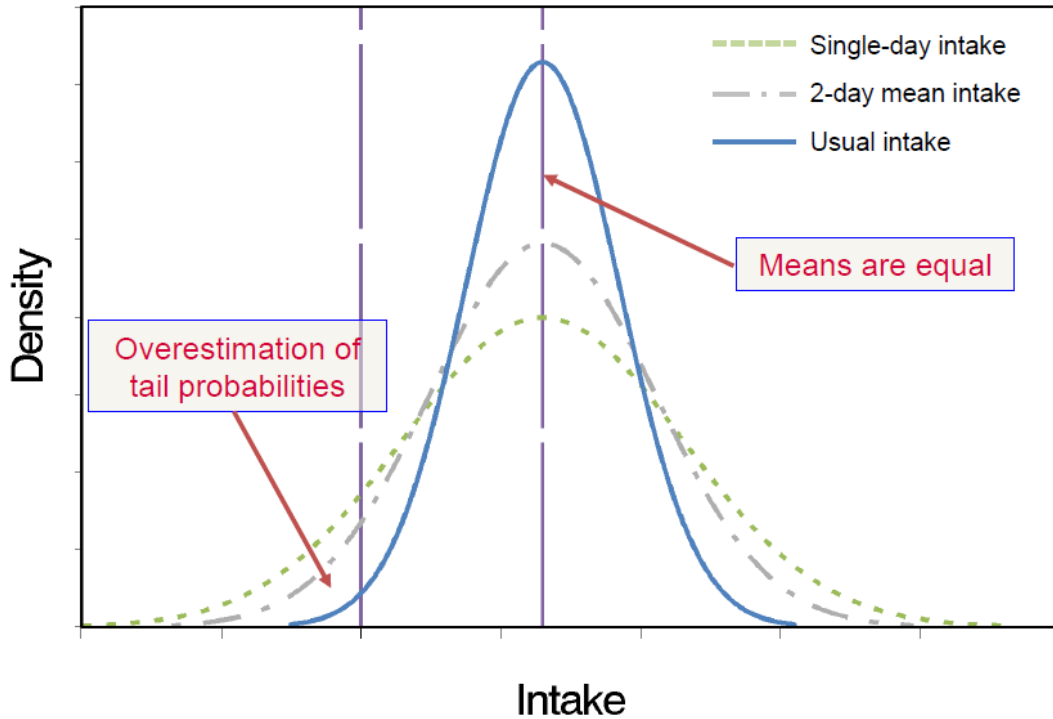
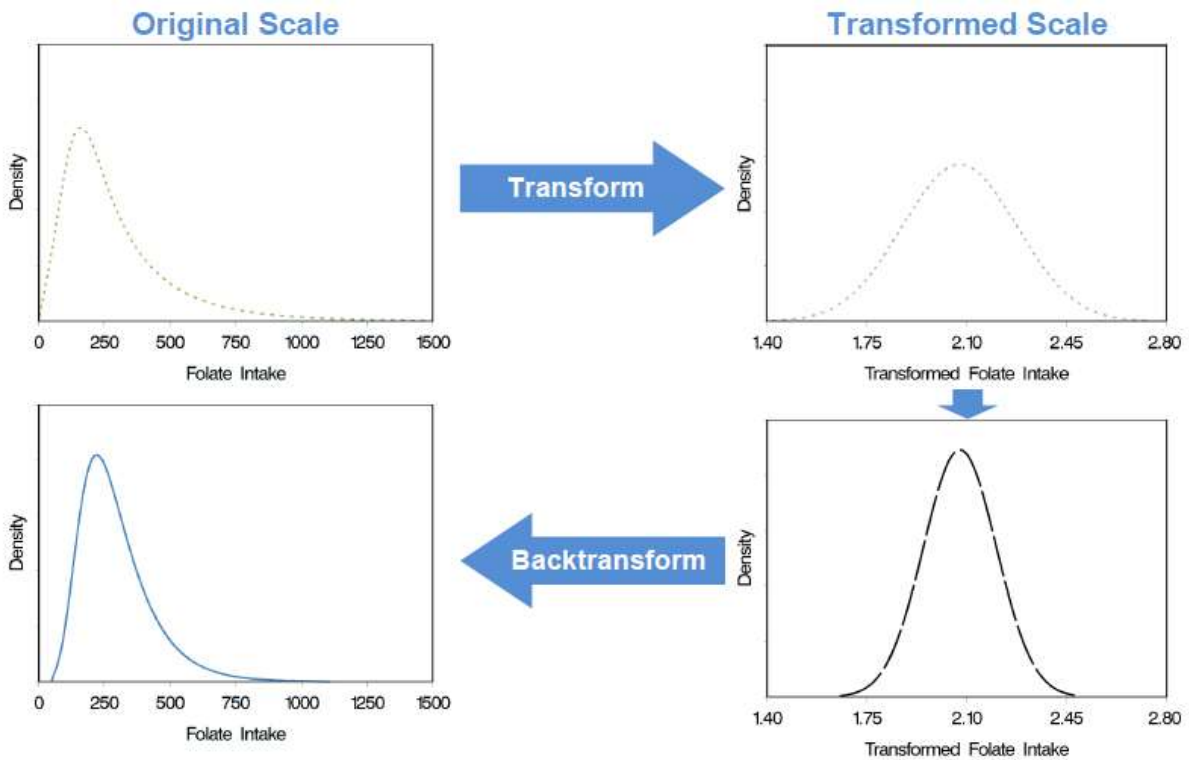


Figure 5. Principe de la réduction de variance d'après Dodd et collaborateurs (Dodd, 2012)



Plusieurs méthodes de réduction de variance ont été proposées dont les deux principales utilisées à ce jour par les épidémiologistes sont :

- la méthode Multiple Source Method (MSM) développée par l'équipe EPIC de Potsdam (Harttig et al., 2011)
- la méthode du National Cancer Institute (NCI) à Washington DC (Tooze et al., 2010).

La méthode proposée par le NCI fait intervenir des modèles mixtes pour données répétées et peut s'appliquer à des aliments ou nutriments consommés tous les jours (par exemple féculents, protéines, énergie, vitamine C) ou de manière épisodique (par exemple poisson, céréales complètes, vitamine A) mettant en jeu la probabilité de consommation selon les caractéristiques individuelles comme la corpulence ou le niveau d'éducation calculée par régression logistique (Tooze et al., 2010).

Ces méthodes émergentes ne sont pas encore appliquées en routine dans les études épidémiologiques.

3.3.3. Modèles d'erreurs de mesure intégrant les données d'une méthode de référence

Alors que la variabilité intra-individuelle peut être corrigée par les méthodes décrites au paragraphe précédent ou à l'augmentation du nombre de journées d'enquête, cela implique que l'outil employé est non-biaisé. Or nous avons souligné précédemment qu'aucun outil de mesure des consommations n'est en réalité parfait, au contraire ils présentent tous une erreur systématique plus ou moins importante.

Il apparaît donc nécessaire de conduire des études permettant de quantifier cette erreur systématique. Il n'existe aucun « gold-standard » de l'apport alimentaire, mais quelques biomarqueurs ont été décrits dans la littérature comme estimateurs non-biaisés de l'apport vrai. Ils sont qualifiés de « *recovery biomarkers* », c'est-à-dire qu'il s'agit de marqueurs biologiques directement liés à l'apport alimentaire et dont la concentration n'est pas soumise à de substantielles différences interindividuelles liées au métabolisme.

Ces biomarqueurs sont peu nombreux et concernent (Bingham, 2002; Bingham, 2003) :

- la dépense énergétique mesurée sur une période d'environ deux semaines à l'aide de la méthode de l'eau doublement marquée ;
- l'azote, le potassium et le sodium excrétés et mesurés dans des recueils d'urine de 24 heures.

D'autres biomarqueurs sont corrélés à certains apports en nutriments ou à la consommation de certains aliments, mais il s'agit de « *concentration biomarkers* », dont la concentration (sérique ou plasmatique) est régulée par des mécanismes métaboliques et dépend donc de facteurs individuels. Les *concentration biomarkers* les plus utilisés dans des études de validation concernent les caroténoïdes, mis en relation avec les apports en caroténoïdes ou les consommations de fruits et légumes riches en caroténoïdes, ou les acides gras polyinsaturés n-3 et n-6 à longue chaîne, qui ne peuvent être synthétisés par l'organisme et sont donc nécessairement apportés par l'alimentation et peuvent être mis en relation avec la consommation de poissons gras par exemple.

Les concentrations plasmatiques de caroténoïdes ne sont pas régulées finement par des processus homéostatiques et sont donc sensibles à l'apport alimentaire. Elles reflètent un apport à court/moyen terme pour une large gamme d'apports (Bates et al., 1997). Les apports en énergie, alcool, les concentrations plasmatiques de lipides (cholestérol) et l'IMC sont des facteurs de confusion potentiels

dans la relation caroténoïdes alimentaires-plasmatisques et dans la relation vitamine C alimentaire et plasmatisque. Ils doivent nécessairement être pris en compte dans les analyses. Le statut tabagique a aussi une influence sur les concentrations plasmatisques de caroténoïdes et de vitamine C (Bates et al., 1997). Dans le plasma, les concentrations totales en acides gras proviennent des esters de cholestérol, des phospholipides et des triglycérides et sont corrélées à l'apport alimentaire, notamment pour les acides linoléique (n-6), alpha-linolénique, eicosapentaénoïque (EPA) et docosahexaénoïque (DHA) (Baylin et al., 2005). La consommation d'alcool et l'IMC doivent classiquement être pris en compte dans les analyses sur les profils d'acides gras.

Plusieurs grandes études de validation d'outils ont été mises en place et des modèles de calibration et d'estimation de l'erreur de mesure ont été développées. Les cinq plus grandes études, portant sur des échantillons de plusieurs centaines d'individus et ayant donné lieu à de nombreuses publications, sont recensées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Principales études de validation d'instruments de recueil de données alimentaires contre biomarqueurs

| Nom étude, lieu, date | Instrument à valider | Biomarqueurs utilisés | Références |
|---|---|--|---|
| OPEN : Observing Protein and Energy Study, n=484, Maryland, USA, 1999-2000. | FFQ: "Diet History Questionnaire" (DHQ) | Eau doublement marquée (énergie) 2 urines de 24 heures (azote, potassium) Biomarqueurs sanguins (caroténoïdes) + rappels de 24 heures répétés, MultiPass method | (Kipnis et al., 2003; Schatzkin et al., 2003; Subar et al., 2003; Freedman et al., 2004; Tasevska et al., 2005; Tasevska et al., 2006; Lissner et al., 2007; Tasevska et al., 2008; Yanetz et al., 2008; George et al., 2012; Tooze et al., 2012; Subar et al., 2013) |
| EFCOVAL : European Food Consumption Validation, n=599, multicentrique (5 pays européens), 2007-2008. | Rappels des 24 heures administrés par un diététicien, logiciel EPIC-Soft. | 2 urines des 24 heures (azote, potassium) Biomarqueurs sanguins (caroténoïdes, acides gras polyinsaturés) | (de Boer et al., 2011; Crispim et al., 2011a; Crispim et al., 2011b; Freisling et al., 2012; Crispim et al., 2012a; Crispim et al., 2012b) |
| Energetics Study , n=233, Los Angeles, USA, 2006-2009. | 6 répétitions de rappels des 24 heures auto-administrés sur Internet, outil « DietDay » + DHQ | Eau doublement marquée (énergie) | (Arab et al., 2010; Arab et al., 2011a; Arab et al., 2011b; Lebold et al., 2012; Semba et al., 2012) |
| WHI-NBS : Women's Health Initiative Nutritional Biomarker Study, n=544 femmes, multicentrique USA, 2004-2005 | FFQ: WHI FFQ | Eau doublement marquée (énergie) 1 recueil urine 24 heures (azote) | (Neuhouser et al., 2008; Prentice et al., 2009a; Prentice et al., 2009b; Prentice et al., 2011) |
| AMPM Study : Automated Multi Pass Method Study, n=524, Washington DC area, USA, 2002-2004 | 3 rappels des 24h par un diététicien méthode AMPM | Eau doublement marquée (énergie) et sodium | (Moshfegh et al., 2008; Preis et al., 2011; Stote et al., 2011; Rhodes et al., 2013) |

Les modèles d'erreur proposés varient selon les auteurs, mais on peut proposer un modèle général qui, si l'on reprend les notations précédentes, s'écrit ainsi :

$$R_{ij} = \beta_0 + \beta_1 T_i + \beta_2 V_i + u_i + e_{ij} \quad (2)$$

$$M_{ij} = T_i + w_{ij}$$

- R est l'apport déclaré (reported) et T est l'apport vrai (true), M est l'apport mesuré par le biomarqueur,
- i représente l'individu et j la répétition, i.e. le jour de recueil
- β_0 est l'erreur constante additive, β_1 est le biais lié à l'apport, β_2 est le biais lié aux caractéristiques individuelles
- u_i est le biais individuel indépendant de l'apport, de moyenne nulle et de variance notée σ_u^2
- e_{ij} et w_{ij} sont les erreurs aléatoires intra-individuelle liées à l'instrument et au biomarqueur respectivement, de moyennes nulles et variances σ_e^2 et σ_w^2

Comme explicité précédemment, les facteurs individuels, comme la corpulence ou l'âge sont susceptibles d'influencer la déclaration des consommations alimentaires et ces variables peuvent être intégrées dans le modèle d'erreur afin d'estimer plus précisément l'origine du biais individuel.

Ce modèle permet de calculer la corrélation entre l'apport estimé par l'instrument (R) et l'apport « vrai » (T) en se basant sur le biomarqueur, et de calculer également un facteur d'atténuation λ , coefficient de régression du biomarqueur sur l'instrument (équation (2)). Ce coefficient, presque systématiquement <1 (Kipnis et al., 2003) est appelé ainsi car il atténue la relation observée entre apport en un nutriment et pathologie d'intérêt, tel qu'un coefficient de régression linéaire ou un Odds Ratio. Plus le coefficient d'atténuation est proche de zéro, plus grande est l'atténuation de la relation. La **corrélation $\rho_{R,T}$** entre **instrument** et **apport vrai** et le **coefficient d'atténuation λ** sont calculés selon Kipnis et collaborateurs à partir du système d'équation (2) (Kipnis et al., 2003) :

$$\rho_{R,T} = \frac{cov(R,T)}{\sqrt{var(R)var(T)}} = \frac{\beta_1}{\sqrt{\beta_1^2 + \sigma_u^2/\sigma_T^2 + \sigma_e^2/\sigma_T^2}}$$

$$\lambda = \frac{cov(R,T)}{var(R)} = \frac{\beta_1}{\beta_1^2 + \sigma_u^2/\sigma_T^2 + \sigma_e^2/\sigma_T^2}$$

Afin de corriger l'atténuation, des **équations de calibration** visant à prédire la valeur de l'apport vrai (T) à partir de l'instrument (FFQ ou R24 typiquement) tout en prenant en compte les facteurs individuels peuvent être développées (Neuhouser et al., 2008; Freedman et al., 2011). En effet, étant donnée l'équation (2), l'espérance de T (sous une hypothèse de normalité), sachant V (facteurs individuels) et R (apport par l'instrument) peut s'écrire :

$$E(T/R, V) = a_0 + a_1 R + a_2 V \quad (3)$$

Comme le biomarqueur suit un modèle d'erreur de mesure classique $M_{ij} = T_i + w_{ij}$ (cf. équation (2)), on a donc $E(M) = E(T)$. Ainsi, l'espérance de l'apport vrai (T) est égale à l'espérance du biomarqueur (M). Autrement dit, $E(T/R, V) = E(M/R, V)$.

Il en découle qu'une régression linéaire du biomarqueur M sur l'instrument R et les caractéristiques individuelles V fournit des estimateurs non biaisés des coefficients a_0, a_1 et a_2 .

Ces apports calibrés peuvent ainsi être utilisés comme exposition dans les études à visée étiologique, comme l'ont fait Prentice et collaborateurs dans une étude investiguant le lien entre apports énergétique et protéique et risque de cancer dans la Women's Health Initiative (Prentice et al., 2009b). Ils ont ainsi pu mettre en évidence sur les données calibrées, un risque accru de cancer (tout type) associé à une augmentation d'énergie et une association inverse avec l'énergie provenant des protéines, qui n'étaient pas significatifs avant calibration.

B. Modélisation des données

1. Approche globale de l'alimentation : contexte et intérêt

En épidémiologie nutritionnelle, une approche dite « réductionniste » consiste à étudier l'association entre apports en nutriments spécifiques ou consommations d'aliments de manière isolée et pathologie. Cette approche est essentielle à la compréhension des mécanismes sous-jacents et à la formulation de nouvelles hypothèses mécanistiques (Messina et al., 2001; Jacobs, Jr. et Steffen, 2003).

Cependant, il existe des limites conceptuelles à cette approche. En effet, l'alimentation est constituée d'une grande variété d'aliments, qui peuvent être consommés simultanément au cours d'un même repas ou d'une même journée, entraînant une combinaison complexe d'apports en nutriments (Kant, 1996; Jacques et Tucker, 2001; Hu, 2002; Jacobs, Jr. et Steffen, 2003; Moeller et al., 2007; Jacobs, Jr. et al., 2009). Les apports en nutriments ne sont donc pas isolés et des phénomènes d'interaction, de synergie ou d'additivité peuvent conduire à la modulation de l'effet d'un nutriment spécifique par d'autres. Par exemple, le fer dans les produits végétaux est beaucoup moins biodisponible que le fer présent dans la viande, étant donnée la nature du fer (héminique et non héminique) et la présence de fibres et autres composés végétaux qui agissent comme chélateurs du fer non héminique et limitent son absorption. L'absorption du fer non héminique est aussi modulée par des apports concomitants en vitamine C et en calcium.

Ainsi, des phénomènes complexes de synergies, d'additivité, d'interaction coexistent entre les différents nutriments ingérés qui par ailleurs peuvent présenter des propriétés favorables ou délétères sur diverses

fonctions physiologiques et sur la santé. Cela induit de fortes corrélations entre les différents facteurs nutritionnels qui peuvent rendre difficile la mise en évidence du rôle propre d'un nutriment donné. Enfin, les effets spécifiques peuvent se révéler être d'ampleur trop faible pour pouvoir être détectés.

En conséquence, la prise en compte des apports en un nutriment unique, dans les modèles statistiques utilisés en épidémiologie visant à tester son association avec un événement de santé ou le statut nutritionnel, peut se révéler inadéquate dans la mesure où l'effet de ce nutriment peut être dû, au moins en partie, à l'effet de confusion d'un autre nutriment. Pour pallier ce phénomène, une alternative classique est alors l'introduction de facteurs d'ajustements plus ou moins nombreux et plus ou moins corrélés ou la réalisation d'analyses stratifiées. Dans ce cas l'interprétation des résultats peut parfois s'avérer difficile et délicate d'autant que la puissance statistique peut être insuffisante et les modèles statistiques instables en raison de la multicollinéarité des facteurs alimentaires. Cela conduit en particulier à une réduction importante de la variabilité résiduelle rendant difficile voire impossible l'observation d'un effet. Enfin, la multiplicité des tests peut conduire à conclure, à tort, à l'existence d'association(s) dans la mesure où les variables nutritionnelles, et donc les hypothèses testées, sont nombreuses (inflation du risque alpha de première espèce).

A partir de ces constats, la nécessité de considérer l'alimentation dans une approche plus globale, appelée holistique, s'impose et peut contribuer à une interprétation plus aisée des résultats et plus spécifiquement, en termes de santé publique, à une plus grande simplicité des messages. C'est ainsi qu'il y a une trentaine d'année, de nouveaux concepts permettant de considérer l'alimentation dans sa globalité, c'est-à-dire à un niveau supérieur de complexité, ont émergé et plusieurs méthodes ont été proposées pour répondre à cet objectif.

Ces approches sont habituellement regroupées en deux types de méthodes (Kant, 2004; Newby et Tucker, 2004; Moeller et al., 2007; Waijers et al., 2007): les méthodes *a priori* et les méthodes *a posteriori*.

- Les méthodes « a priori » ou théoriques : elles reposent sur les connaissances scientifiques des relations entre la nutrition et la santé et ont pour objectifs de développer des indices (scores) de qualité, de diversité et d'adéquation. Ces méthodes ne permettent pas à proprement parler de considérer l'alimentation dans sa globalité mais considèrent tout de même la caractérisation globale de la diète. Les composantes de ces scores sont basées sur l'adéquation ou la modération relative aux consommations d'aliments ou aux apports en nutriments. D'autres indicateurs tels que des indices de variété alimentaire, la prise de compléments alimentaires ou encore l'activité physique ont également été développés.
- Les méthodes « a posteriori » ou méthodes empiriques : elles reposent sur des techniques d'analyses statistiques multidimensionnelles de réduction de dimension permettant de définir empiriquement des typologies ou « patterns alimentaires ». Les méthodes les plus couramment utilisées sont au nombre de quatre :

- l'analyse en composantes principales,
- la régression en rangs réduits, ou « reduced rank regression »
- l'analyse factorielle au sens strict
- l'analyse en cluster ou partition

2. Typologies a priori : méthodologie

2.1. Le score issu des recommandations du Programme National Nutrition Santé (PNNS-GS)

2.1.1. Le Programme National Nutrition Santé (PNNS)

L'objectif de santé publique visant à prévenir les maladies chroniques comme l'obésité, certains cancers, les maladies cardiovasculaires ou le diabète a conduit à l'élaboration du Programme National Nutrition Santé (PNNS) lancé en 2001 par le Ministère de la Santé (Chauliac et al., 2009). L'objectif du PNNS est d'améliorer l'état de santé de l'ensemble de la population en agissant sur l'un des déterminants majeurs, la nutrition. Les objectifs de santé à atteindre ont été définis sur trois périodes : 2001-2005, 2006-2010 et 2011-2015. Les 9 objectifs de santé publique définis par le PNNS 1 portent sur les consommations de fruits et légumes et d'alcool et les apports en lipides, glucides, calcium, l'activité physique et la sédentarité, et des indicateurs du statut nutritionnel : la corpulence, la pression artérielle systolique et la cholestérolémie. Par ailleurs, 9 objectifs spécifiques concernent des populations particulières (enfants et adolescents, femmes enceintes, personnes en situation de précarité et personnes âgées) (Hercberg et al., 2008).

Différentes actions ont été mises en place (Chauliac et Hercberg, 2012) dont l'élaboration et la diffusion de recommandations nutritionnelles (via des guides alimentaires et des messages publicitaires) destinées au grand public et visant « à construire notre santé autour d'une alimentation adaptée et d'une activité physique régulière ». Ces recommandations sont présentées en **Figure 6**.

Afin d'évaluer indirectement l'impact de cette politique nutritionnelle et des pratiques, il est intéressant de mesurer le respect des recommandations nutritionnelles dans la population.

2.1.2. Score d'adéquation aux recommandations : le PNNS-GS

Dans le cadre de l'approche globale de l'alimentation, un score mesurant l'adéquation aux recommandations du PNNS, le PNNS Guideline Score (PNNS-GS) a été élaboré par les équipes de chercheurs de l'UREN et de l'Unité de Surveillance en Epidémiologie Nutritionnelle (USEN). Ce score inclut 13 composantes correspondant aux différentes recommandations du PNNS. Les composantes « Fruits et légumes », « Féculents », « Féculents complets », « Lait et produits laitiers », « Viande, Œufs, Poisson »,

« Poisson et produits de la mer », ainsi que la composante « Activité physique » correspondent à des recommandations d'adéquation. Les composantes sur les matières grasses, les sucres ajoutés, le sel, l'alcool et les sodas se réfèrent à des recommandations de modération de consommation. Il comporte des bonus (activité physique, sel et consommation de fruits et légumes) et des pénalités (sel, produits sucrés) pour un total maximum de 15 points.

Enfin, un système de pénalité a été mis en place pour tenir compte du fait que les scores d'adéquation sont souvent corrélés à l'apport énergétique (Waijers et al., 2007). Pour cela, une comparaison de l'apport énergétique total aux besoins a été réalisée. Ainsi, les sujets « sur-consommateurs », c'est-à-dire présentant des apports supérieurs d'au moins 5% à leurs besoins énergétiques, ont vu leur score pénalisé d'autant. Les composantes et le calcul du score sont décrits dans le **Tableau 2**. La définition des portions est décrite en **Annexe 1**. Ce score a été validé sur un échantillon de la cohorte SU.VI.MAX (Estaquio et al., 2009). Dans cet échantillon, le score était positivement associé à un apport en micronutriments bénéfiques comme les folates, la vitamine C, le bêta-carotène, le calcium, magnésium, potassium, fer et négativement associé à l'apport énergétique, l'apport en cholestérol et en sucres simples ajoutés. Ce score est donc un bon indicateur de l'adéquation à une alimentation favorable.

Figure 6. Les neuf repères de consommation du Programme National Nutrition Santé (PNNS)

LES REPÈRES DE CONSOMMATION

CORRESPONDANT AUX OBJECTIFS DU PNNS

S'il est recommandé de limiter la prise de certains aliments, il n'est pas question d'en interdire la consommation. De temps en temps, on peut s'offrir un petit plaisir.

| | | | |
|---|---|--|---|
| Fruits et légumes |  | au moins 5 par jour | <ul style="list-style-type: none"> à chaque repas et en cas de petits creux crus, cuits, nature ou préparés frais, surgelés ou en conserve |
| Pains, céréales, pommes de terre et légumes secs |  | à chaque repas et selon l'appétit | <ul style="list-style-type: none"> favoriser les aliments céréaliers complets ou le pain bis privilégier la variété |
| Lait et produits laitiers (yaourts, fromages) |  | 3 par jour | <ul style="list-style-type: none"> privilégier la variété privilégier les fromages les plus riches en calcium, les moins gras et les moins salés |
| Viandes et volailles, produits de la pêche et œufs |  | 1 à 2 fois par jour | <ul style="list-style-type: none"> en quantité inférieure à celle de l'accompagnement viande : privilégier la variété des espèces et les morceaux les moins gras poisson : au moins 2 fois par semaine |
| Matières grasses ajoutées |  | limiter la consommation | <ul style="list-style-type: none"> privilégier les matières grasses végétales (huiles d'olive, de colza...), favoriser la variété limiter les graisses d'origine animale (beurre, crème...) |
| Produits sucrés |  | limiter la consommation | <ul style="list-style-type: none"> attention aux boissons sucrées attention aux aliments gras et sucrés à la fois (pâtisseries, crèmes dessert, chocolat, glaces...) |
| Boissons |  | de l'eau à volonté | <ul style="list-style-type: none"> au cours et en dehors des repas limiter les boissons sucrées (privilégier les boissons <i>light</i>) boissons alcoolisées : ne pas dépasser, par jour, 2 verres de vin (de 10 cl) pour les femmes et 3 pour les hommes. 2 verres de vin sont équivalents à 2 demis de bière ou 6 cl d'alcool fort |
| Sel |  | limiter la consommation | <ul style="list-style-type: none"> préférer le sel iodé ne pas resaler avant de goûter réduire l'ajout de sel dans les eaux de cuisson limiter les fromages et les charcuteries les plus salés et les produits apéritifs salés |
| Activité physique |  | Au moins l'équivalent d'une demi-heure de marche rapide par jour | <ul style="list-style-type: none"> à intégrer dans la vie quotidienne (marcher, monter les escaliers, faire du vélo...) |

Tableau 2. Définition et calcul du score d'adéquation aux recommandations du PNNS, le PNNS-GS

| Repères du PNNS | Score | Seuil | |
|--|--|---|---|
| Fruits et légumes : au moins 5 par jour | 0 | [0 - 3.5[portions de fruits et légumes par jour | |
| | 0.5 | [3.5 - 5[portions de fruits et légumes par jour | |
| | 1 | [5 - 7.5[portions de fruits et légumes par jour | |
| | 2 | ≥7.5 portion de fruits et légumes par jour | |
| Féculeux : à chaque repas et selon l'appétit | 0 | 0 à 1 portion de féculent par jour | |
| | 0.5 | [1- 3[portions de féculents par jour | |
| | 1 | [3 – 6[portions de féculents par jour | |
| | 0.5 | ≥ 6 féculents par jour | |
| Aliments complets (équivalents portions) : favoriser la consommation | 0 | Fréquence <1/3 | |
| | 0.5 | Fréquence [1/3-2/3[| |
| | 1 | fréquence ≥2/3 | |
| Lait et produits laitiers (yaourts, fromages) : 3 par jour | < 55 ans | 0 | <1 ou >3.5 produits laitiers |
| | | 0.5 | [1-2.5[portions de produits laitiers |
| | | 1 | [2.5-3.5] portions de produits laitiers |
| | | 0 | <1 ou >4.5 portions de produits laitiers |
| | ≥55 ans | 0.5 | [1-2.5[portions de produits laitiers |
| | | 1 | [2.5-4.5] portions de produits laitiers |
| | | 0 | 0 ou >2 portions de VPO |
| | | 0.5 |]0-1[portions de VPO |
| Viandes, volailles, produits de la pêche, œufs (VPO) : 1 à 2 fois par jour | 1 | [1-2] portions de VPO | |
| | 0 | <2 fois / semaine | |
| Produits de la pêche : au moins 2 fois par semaine | 1 | ≥2 fois / semaine | |
| | Produits sucrés (PS) : limiter la consommation | -0.5 | Sucres ajoutés ¹ des PS ≥15% des AESA ² |
| 0 | | Sucres ajoutés ¹ des PS [10-15[% des AESA ² | |
| 1 | | Sucres ajoutés ¹ des PS <10% des AESA ² | |
| Matières grasses ajoutées : limiter la consommation | 0 | lipides des matières grasses ajoutées >16% des AESA ² | |
| | 1 | lipides des matières grasses ajoutées ≤16% des AESA ² | |
| | 0 | Aucune utilisation MGV ou ratio MGV/ matières grasses ajoutées ≤0.5 | |
| Limiter la consommation d'alcool ³ | 1 | Aucune utilisation MGA ou MGV/ matières grasses ajoutées >0.5 | |
| | 0 | Alcool >20 g/jour pour les femmes ; >30 30 g/jour pour les hommes | |
| Boissons : de l'eau à volonté Limiter les boissons sucrées | 0.8 | Alcool ≤20 g/jour pour les femmes ; ≤30 30 g/jour pour les hommes | |
| | 1 | Abstinentes | |
| | 0 | <1L d'eau et >250 mL de boissons sucrées | |
| | 0.50 | ≥1L d'eau et >250 mL de boissons sucrées | |
| Sel : limiter la consommation Sodium : (na X 2.54/1000) | 0.75 | <1L d'eau et ≤250 mL de boissons sucrées | |
| | 1 | ≥1L d'eau et ≤250 mL de boissons sucrées | |
| | -0.5 | >12 g/jour | |
| | 0 |]10-12] g/jour | |
| Activité physique au moins l'équivalent ½ h de marche rapide par jour | 0.5 |]8-10] g/jour | |
| | 1 |]6-8] g/jour | |
| | 1.5 | ≤6 g/jour | |
| | 0 | [0-30[minutes/jour | |
| Pénalité sur les apports énergétiques | 1 | [30-60[minutes/jour | |
| | 1.5 | ≥60 minutes/jour | |
| Pénalité sur les apports énergétiques | 0 | AE/Dépense≤1.05 | |
| | X% | AE/Dépense>1.05 à X= AE/Dépense – 1 Ex : AE/Dépense= 1.10 à X= 10% à score pénalisé de 10% | |

Abréviations : AE : apports énergétiques, AESA : Apports énergétiques sans alcool, MGA : matières grasses d'origine animale, MGV : matières grasses d'origine végétale. ¹ Score établi sur la base des Apports Nutritionnels Conseillés pour la population en France ; ² AESA : Apports énergétiques sans alcool ; ³ Les femmes enceintes doivent s'abstenir de boire de l'alcool pendant la durée complète de leur grossesse.

2.2. Autres scores a priori

Une revue de la littérature (Waijers et al., 2007) a recensé l'existence d'une vingtaine de scores publiés dont la plupart sont dérivés de quatre scores principaux :

- le Healthy Eating Index (HEI) élaboré par Kennedy en 1995 (Kennedy et al., 1995),
- le Diet Quality Index (DQI) élaboré par Patterson en 1994 (Patterson et al., 1994),
- le Healthy Diet Indicator (HDI) élaboré par Huijbregts en 1997 (Huijbregts et al., 1997),
- le Mediterranean Diet score (MDS) élaboré par Trichopoulou en 1995 (Trichopoulou et al., 1995).

De nombreux autres scores ont été développés depuis cette revue, notamment des scores d'adéquation aux recommandations nationales, comme le PNNS-GS.

2.2.1. Scores basés sur des recommandations

Un certain nombre de facteurs de risques d'origine alimentaire et nutritionnelle de maladies chroniques ont été mis en évidence et confirmés par l'approche classique. Ces études ont permis d'atteindre un niveau de preuve suffisamment élevé pour élaborer des recommandations spécifiques pour la prévention de maladies chroniques au niveau international (Joint WHO FAO Expert Consultation, 2003; WCRF AICR, 2007). Ces facteurs de risque avérés sont à la base de l'élaboration de recommandations nutritionnelles nationales ou fédérales, comme celles développées dans le cadre du PNNS en France (Hercberg et al., 2008), des Dietary Guidelines for Americans aux Etats-Unis (U.S. Department of Health and Human Services U.S. Department of Agriculture, 2010; U.S. Department of Health and Human Services U.S. Department of Agriculture, 2013), de recommandations au Canada (Health Canada, 2007), ou en Europe comme dans les pays scandinaves (Nordic Council of Ministers, 2005) ou en Espagne (Aranceta et Serra-Majem, 2001), etc.

En se basant sur la revue de Waijers (Waijers et al., 2007), et en la complétant par des scores développés et publiés depuis, nous avons recensé dans le **Tableau 3** les principaux scores reflétant l'adéquation à des recommandations nutritionnelles. Certains scores sont basés uniquement sur les consommations d'aliments, comme les Recommended Food Scores (RFS) (McCullough et al., 2002; Fung et al., 2005; Kant et Graubard, 2005; Collins et al., 2008; Kaluza et al., 2009), alors que les autres combinent une approche basée sur les consommations d'aliments recommandés (comme les fruits et légumes) ou déconseillés (les produits sucrés), et sur les apports en nutriments (ratio acides gras mono insaturés sur total acides gras). D'autres indicateurs, tels que la variété alimentaire, la prise de compléments alimentaires ou encore l'activité physique sont également pris en compte dans certains scores.

Tableau 3. Différents scores mesurant l'adéquation à des recommandations nutritionnelles, population de validation par rapport au statut nutritionnel, méthode de recueil et particularités des composantes

| Score | Recommandations | Pays | Instrument | Type de composantes | Publications |
|--|---|------------------------|-------------------------|-----------------------------------|---|
| Amérique du Nord | | | | | |
| Diet Quality Index (DQI) | National Research Council Committee on Diet and Health | EU et Canada | 1 R24 + DR 2 jours | Nutriments Aliments | (Patterson et al., 1994; Dubois et al., 2000; Seymour et al., 2003) |
| Diet Quality Index Revised (DQI-R) | Dietary Guidelines for Americans 1995 et 2005 | EU | 2 R24 | Nutriments Aliments Variété | (Haines et al., 1999; Newby et al., 2003a; Fung et al., 2005; Zamora et al., 2010) |
| DQI-a I, II, III | DGA 1995 | EU, France et Hollande | 2 DR / FFQ | Nutriments | (Drewnowski et al., 1996; Drewnowski et al., 1997; Lowik et al., 1999) |
| Healthy Eating Index (HEI) | DGA 1995, 2000 et 2005 | EU, Canada | 1 R24 | Nutriments Aliments Variété | (Kennedy et al., 1995; McCullough et al., 2000b; Hann et al., 2001; Fung et al., 2005; Guenther et al., 2013) |
| Alternate HEI (AHEI) | DGA 1995 et 2000 | EU | FFQ | Nutriments Aliments | (McCullough et al., 2002; Fung et al., 2005) |
| Healthy Eating Index actualisé recommandations 2010 | DGA 2010 | EU | FFQ | Nutriments Aliments | (Guenther et al., 2013) |
| Dietary Guidelines for Americans Index DGA | DGA 2005 | EU | FFQ | Nutriments Aliments | (Fogli-Cawley et al., 2006) |
| Dietary Guidelines Index DGI | DGA 2000 | Femmes EU | FFQ | Nutriments Aliments Variété | (Harnack et al., 2002) |
| Canada | | | | | |
| Healthy Diet Indicator HDI | Canadian Nutrition Recommendations 1990 | EU et Canada | 1 R24 + DR 2 jours | Nutriments Aliments | (Dubois et al., 2000) |
| Australie | | | | | |
| Australian HEI (Aust-HEI) | Australian Dietary Guidelines et Australian Guide to Healthy Eating | Australie | FFQ | Aliments Nutriments Variété | (Australian Institute of Health and Welfare, 2007) |
| Aussie-DQI | Australia National Health Priority Areas | Australie | 1 R24 et FFQ | Nutriments Aliments Variété | (Zarrin et al., 2013) |
| DGI | Dietary Guidelines for Australian Adults DGAA | Australie | 1 R24 et FFQ | Nutriments Aliments Variété | (McNaughton et al., 2008) |
| Australian Recommended Food Score ARFS | Australian DG, Australian Guide to Healthy Eating | Femmes Australie | FFQ | Aliments | (Collins et al., 2008) |
| France | | | | | |
| PNNS-GS (recommandations du PNNS) | PNNS | France | DR 24h répétés | Nutriments Aliments AP | (Estaquio et al., 2009) |
| FSIPO (objectifs du PNNS) | PNNS | France | DR 24h répétés | Nutriments Aliments | (Estaquio et al., 2008) |
| Probability of Adequate Nutrient Intake PAN-DIET | Apports Nutritionnels Conseillés | FranceEU | R24 (France: 3, EU : 2) | Nutriments | (Verger et al., 2012) |
| Hollande | | | | | |
| Dutch Healthy Diet index (DHD-index) | Dutch dietary guidelines for a Healthy Diet 2006 | Hollande | 2 R24 EPICSOFT | Nutriments Aliments AP | (VanLee et al., 2012) |
| Belgique | | | | | |
| Index d'alimentation recommandée (IAR) et Healthy Food and Nutrient Index HFNI | Recommandations nutritionnelles pour la Belgique 2003 | Belgique | 1 R24 | Nutriments Aliments | (Bazelmans et al., 2006) |
| Danemark | | | | | |
| Simple Dietary Quality Index SDQI | Nordic Nutrition Recommendation 2004 et Danish DG 2005 | Danemark | Carnet alimentaire 7j | Nutriments | (Biltoft-Jensen et al., 2008) |

| | | | | | |
|---|---|-----------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--|
| Diet Quality Score DQS | Idem | Danemark | FFQ | Aliments | (Toft et al., 2007) |
| Suède | | | | | |
| DQI-SNR | Swedish nutrition recommendations et Swedish DG | Suède | DR 7 jours + FFQ | Nutriments Aliments | (Drake et al., 2011) |
| International | | | | | |
| Healthy Diet Indicator (HDI) | World Health Organization 1990 | Allemagne | FFQ | Nutriments Aliments | (Huijbregts et al., 1997; Huijbregts et al., 1998; Haveman-Nies et al., 2001) |
| Diet Quality Index International (DQI-I) | Recommandations du pays et WHO | Chine et EU | R24 (Chine :3 consécutifs, EU :2) | Nutriments Aliments Variété | (Kim et al., 2003) |
| Scores basés sur des aliments | | | | | |
| Food-Based Quality Index | DGA 1995 | Femmes Hollande | 2 DR | Aliments | (Lowik et al., 1999) |
| Food Pyramid Index (FPI) | Pyramide alimentaire | Italie | FFQ 32 items | Aliments | (Massari et al., 2004) |
| Healthy Food Index | | | FFQ 26 items | Aliments | (Osler et al., 2001a; Osler et al., 2001b) |
| Recommended Food Score (RFS) et Non Recommended Food Score (NRFS) | Swedish nutrition recommendations | Suède | FFQ | Aliments | (Michels et Wolk, 2002; Kaluza et al., 2009) |
| Recommended Food and Behavior Score RFBS | DGA 2000 | EU | FFQ | Aliments | (Kant et al., 2004) |
| RFS et NRFS | National Research Council Committee on Diet and Health 1990, DGA 2000, 2005 | EU | 2 R24 | Aliments | (Kant et al., 2000; McCullough et al., 2002; Fung et al., 2005; Kant et al., 2005) |
| RFS | Guatemala | Guatemala | FFQ | Aliments | (Gregory et al., 2009) |

Abréviations : AP, activité physique ; DG, dietary guidelines ; DR, enregistrement alimentaire ; EU, Etats-Unis ; R24, rappel des 24 heures

2.2.2. Scores d'adéquation à une alimentation méditerranéenne

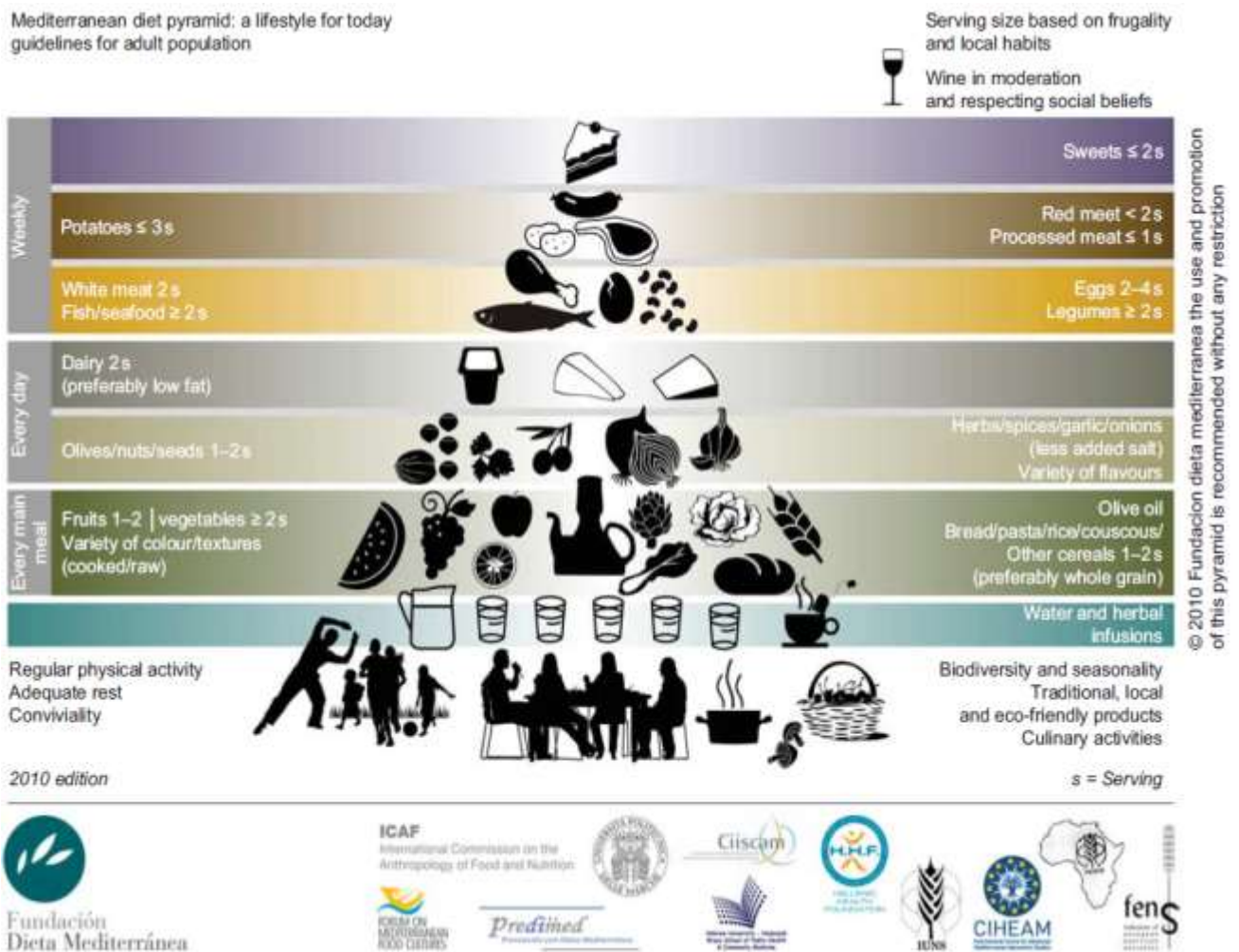
Les principes de l'alimentation méditerranéenne sont représentés sous la forme d'une pyramide (Willett et al., 1995), comme présenté en **Figure 7**. En résumé, l'alimentation méditerranéenne est caractérisée par une consommation importante de produits végétaux (fruits, légumes, légumineuses, céréales complètes, noix et huile d'olive), une consommation modérée de poisson, faible à modérée de produits laitiers et une faible consommation de produits animaux et de produits transformés comme les produits sucrés. Elle est également caractérisée par une consommation modérée mais régulière de vin, essentiellement durant les repas (Bach-Faig et al., 2011).

Le premier score d'adéquation à un régime méditerranéen, le Mediterranean Diet Score (MDS) a été développé par Trichopoulou (Trichopoulou et al., 1995). Depuis, un grand nombre d'auteurs ont développé d'autres scores méditerranéens ou adapté le MDS selon les évolutions alimentaires et selon les spécificités culturelles de la région d'étude. Dix principaux scores sont décrits dans la revue de Mila-Villarroel et collaborateurs (Mila-Villarroel et al., 2011) :

- Mediterranean Diet Score : MDS (Trichopoulou et al., 1995)
- Mediterranean Score : MS (Goulet et al., 2003)

- Dietary Score : DS (Panagiotakos et al., 2004)
- Mediterranean-Dietary Quality Index : Med-DQI (Gerber, 2006)
- Mediterranean Dietary Pattern adherence index : MDP (Sanchez-Villegas et al., 2002)
- Mediterranean Adequacy Index : MAI (Alberti-Fidanza et al., 1999)
- Mediterranean Style Dietary Pattern Score : MSDPS (Rumawas et al., 2009)
- Mediterranean food pattern PREDIMED Study : MedDiet-PREDIMED (Sanchez-Tainta et al., 2008)
- Relative Mediterranean diet : rMED (Buckland et al., 2009)
- Cardioprotective Mediterranean diet index : Cardio (Martinez-Gonzalez et al., 2004)

Figure 7. Pyramide de l'alimentation méditerranéenne (d'après Bach-Faig, 2011)



2.2.3. Autres scores

Alors que les recommandations nutritionnelles comme les DGA ou celles émises par le PNNS ont pour objectif une amélioration globale de l'état de santé via une modification de l'alimentation (et éventuellement de l'activité physique), certains régimes sont recommandés spécifiquement pour la

prévention de certaines maladies chroniques. C'est le cas par exemple du régime DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), dont l'objectif est une diminution de la pression artérielle en encourageant la consommation de fruits et légumes (riches en potassium) et en limitant la consommation de sel (riche en sodium), ainsi qu'une consommation modérée de produits laitiers peu gras et la substitution des protéines animales par des protéines végétales (Appel et al., 1997). Un score mesurant l'adéquation au régime DASH a été développé, le DASH diet score (Fung et al., 2008), et mis en relation avec le risque d'hypertension à plus ou moins long terme et le risque de maladies cardiovasculaires ou encore de démence (Dauchet et al., 2007; Fung et al., 2008; Liese et al., 2009; Bhupathiraju et Tucker, 2011; de Koning et al., 2011; Liese et al., 2011; Alles et al., 2012).

Toujours dans l'évaluation des risques cardiovasculaires, un score plus global que le score DASH a été développé, le Framingham Nutritional Risk Score (FNRS) (Millen et al., 2001; Quatromoni et al., 2002b). Il s'agit d'un score basé uniquement sur les apports en nutriments, incluant 19 nutriments classés « désirables » ou « indésirables » pour la santé cardiovasculaire : protéines, graisses totales, acides gras monoinsaturés et saturés, alcool, cholestérol, sodium, glucides, acides gras polyinsaturés, fibres, calcium, sélénium, vitamines C, B6, B12 et E, folates et β carotène. Ce score a été employé dans l'étude du risque d'obésité et de syndrome métabolique (Millen et al., 2006; Kimokoti et al., 2010; Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b).

Enfin, suite à la publication de recommandations nutritionnelles pour la prévention du cancer par le World Cancer Research Fund et l'American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) en 2007 (WCRF AICR, 2007), un score d'adéquation à ces recommandations spécifique a été récemment développé (Romaguera et al., 2012) et le lien avec la survenue de cancer et la mortalité a été étudié (Romaguera et al., 2012; Inoue-Choi et al., 2013a; Vergnaud et al., 2013b; Inoue-Choi et al., 2013b).

2.3. Limites

La limite majeure des indices et scores définis a priori est liée aux choix arbitraires et donc potentiellement subjectifs qui doivent être faits lors de leur construction : choix des composantes du score et des indicateurs permettant une analyse quantitative du comportement, classement des aliments dans les groupes définissant les indicateurs, choix de l'algorithme de pondération et des seuils utilisés (Waijers et al., 2007; Moeller et al., 2007). Ainsi, les indices a priori ne permettent pas une prise en compte au sens strict de l'alimentation dans sa globalité.

3. Autres approches

3.1. Typologies alimentaires a posteriori

Les typologies a posteriori, souvent qualifiées de « patterns » alimentaires, sont extraites par des méthodes d'analyse multifactorielle à partir des consommations de la population que l'on étudie. Elles prennent en compte l'alimentation dans sa globalité.

3.1.1. Analyse en composantes principales (ACP) et analyse factorielle

L'ACP et l'analyse factorielle consistent à mettre en évidence des facteurs, qui sont des combinaisons linéaires de groupes d'aliments, basées sur les corrélations entre les consommations de ces groupes d'aliments. L'objectif est de réduire l'information et d'identifier un petit nombre de facteur, chacun étant caractérisé par le poids (saturation, charge ou en anglais « loading ») positif ou négatif, accordé aux différents groupes d'aliments. Les facteurs représentent des « patterns » alimentaires, dont la qualification est subjective et dépend des groupes d'aliments considérés. Selon sa consommation alimentaire, chaque sujet est caractérisé par un score pour chacun des patterns retenus. Des quantiles pourront être définis (tertiles, quartiles), afin de mesurer le degré avec lequel les consommations de l'individu s'approchent de ce pattern, ou s'en éloignent. Ces facteurs ne sont pas mutuellement exclusifs et un individu peut présenter des scores élevés pour plusieurs patterns (Devlin et al., 2012).

3.1.2. Analyse par clusters

L'analyse par clusters crée des groupes (clusters) d'individus caractérisés par leurs consommations en certains types d'aliments. Ces groupes sont naturellement mutuellement exclusifs et leur caractérisation s'effectue a posteriori en analysant les consommations au sein de chaque groupe. Les études comparant l'analyse factorielle avec l'analyse par cluster montrent cependant une bonne reproductibilité et comparabilité de ces deux méthodes (Hearty et Gibney, 2009; Cunha et al., 2010a; Devlin et al., 2012).

3.1.3. Limites

Les patterns alimentaires définis par ces méthodes sont directement issus des comportements existants dans la population étudiée, ce qui n'implique pas nécessairement que ces comportements aient un quelconque lien avec des marqueurs de la santé. Par ailleurs, il y a peu de tests pour évaluer la solution choisie. Néanmoins, plusieurs auteurs ont évalué la reproductibilité interne et la validité des patterns alimentaires (Hu et al., 1999; Quatromoni et al., 2002b; Khani et al., 2004; Lau et al., 2008) montrant une certaine stabilité des comportements identifiés. Il est aussi possible de tester la stabilité des patterns identifiés en reconduisant les analyses factorielles sur un sous-échantillon sélectionné aléatoirement

(Kesse-Guyot et al., 2009a) puis en testant les corrélations entre patterns dans les différents échantillons. Enfin, bien que ces méthodes reposent sur la structure naturelle des données impliquant a priori un manque de reproductibilité entre les études, l'identification récurrente de certains patterns au travers des études leur confère une certaine légitimité. Ainsi, le pattern « Prudent diet » et le pattern « Western diet » ont été identifiés dans 30% et 19% des études respectivement (Moeller et al., 2007). Néanmoins des disparités existent concernant les aliments les caractérisant, l'ordre de grandeur des poids de chaque aliment et la méthodologie utilisée.

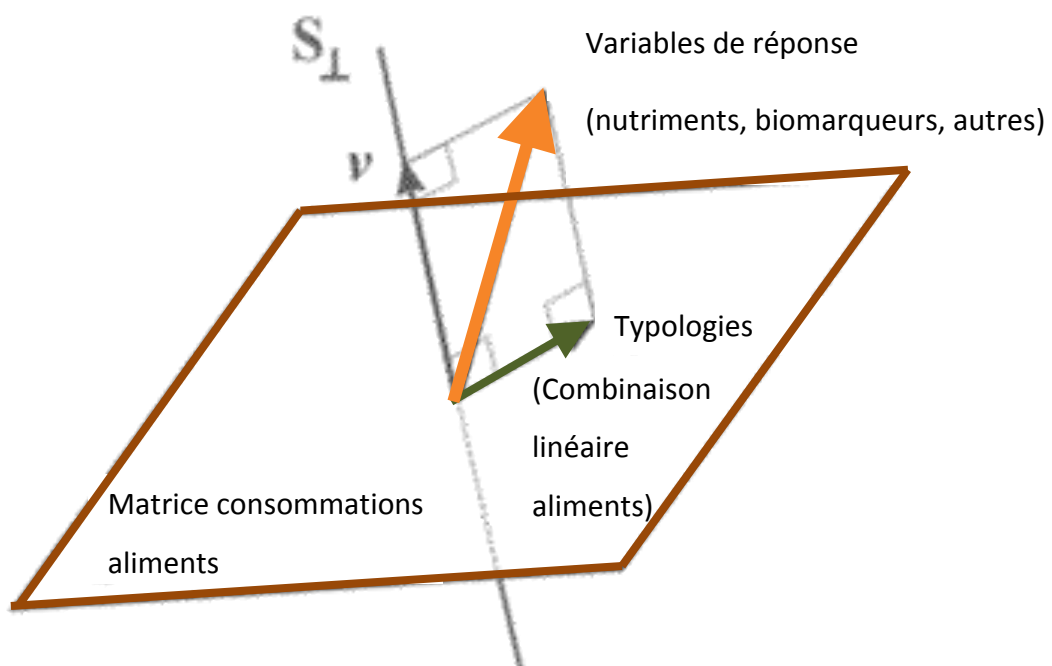
3.2. Méthodes “hybrides” : exemple de la RRR

La régression en rangs réduits (RRR) appliquée à la recherche de patterns en épidémiologie, proposée en 2004 par Hoffmann (Hoffmann et al., 2004) consiste à identifier des patterns alimentaires expliquant au mieux des variables de réponse d'intérêt. Ainsi, là où les facteurs de l'ACP maximisent la variance des variables indépendantes, à savoir les groupes d'aliments, la RRR cherche à expliquer le maximum de variation dans les variables de réponse (dépendantes). Ces variables peuvent être des nutriments impliqués dans la pathologie que l'on étudie, ou encore des paramètres cliniques ou biologiques intermédiaires. Son principe est illustré en **Figure 8**.

Par exemple, Nettleton et collaborateurs (Nettleton et al., 2007) ont cherché à déterminer un pattern associé à l'athérosclérose (critères de jugement : épaisseur intima-media et calcium artériel) : les variables de réponse utilisées dans la RRR étaient des marqueurs de l'inflammation comme la protéine C réactive (CRP), le fibrinogène, l'homocystéine et l'interleukine 6. Contrairement au pattern extrait avec une ACP, le pattern en lien avec les marqueurs de l'inflammation, caractérisé par une grande consommation de graisses ajoutées et de charcuterie, était significativement associé aux marqueurs d'athérosclérose.

La littérature portant sur les relations entre l'alimentation prise dans sa globalité, par les méthodes a priori ou a posteriori, et des marqueurs de l'état de santé (pathologies, critères intermédiaires, etc.) est en pleine extension (Jacques et Tucker, 2001; Kant, 2004; Esposito et al., 2010; Kant, 2010; Gu et Scarmeas, 2011; Ahluwalia et al., 2012; Alles et al., 2012; Ocke, 2013), comme nous allons le voir dans la seconde partie sur les maladies cardiométaboliques.

Figure 8. Schéma conceptuel de la régression en rangs réduits RRR



II. Les maladies cardiométaboliques : un enjeu majeur de santé publique

A. Physiopathologie et épidémiologie des maladies cardiométaboliques

1. Définition des principales pathologies cardiovasculaires

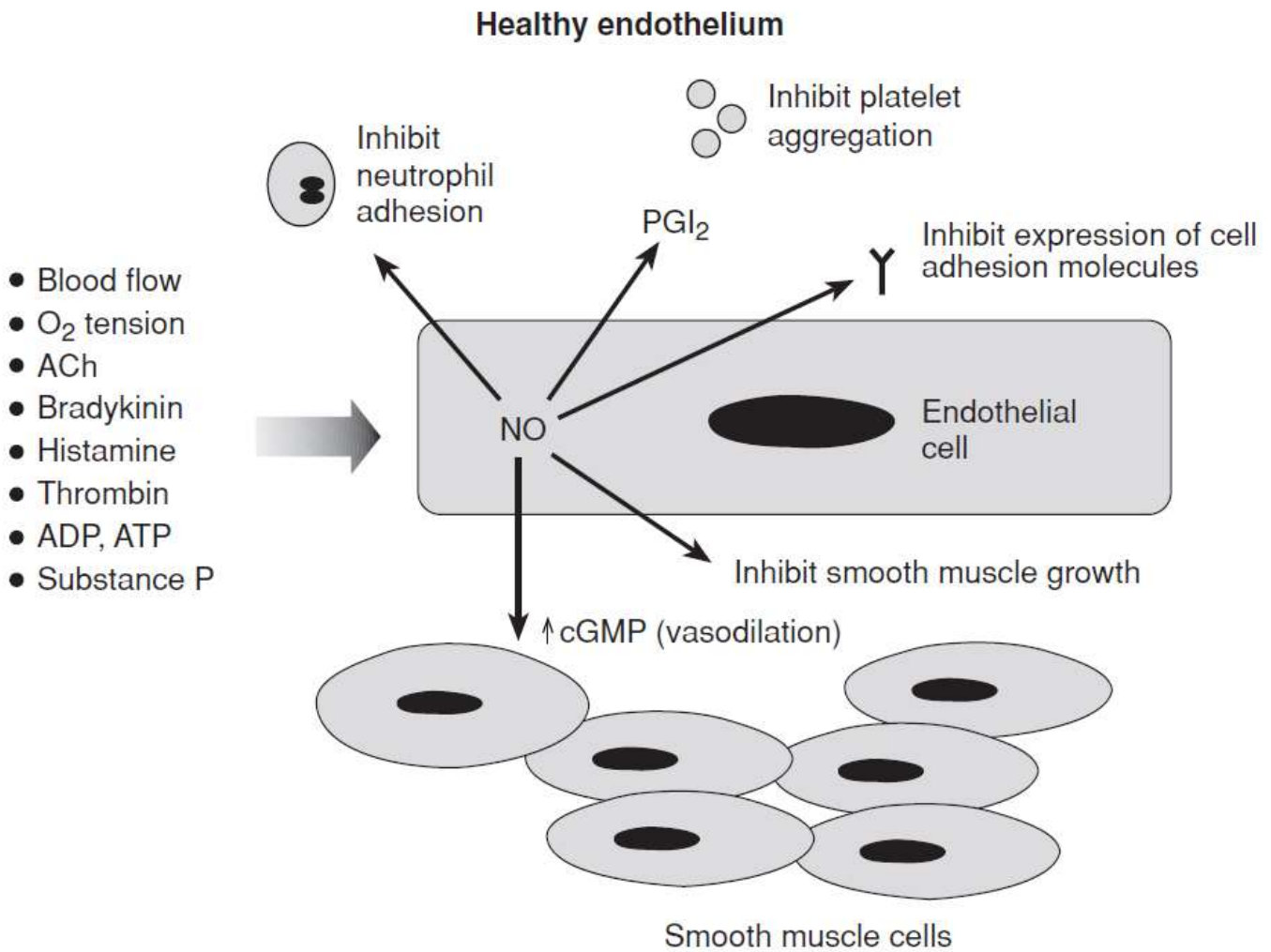
Les principales maladies cardiovasculaires sont les maladies coronariennes et les maladies cérébrovasculaires. Elles sont le plus fréquemment de nature ischémique, et ont dans ce cas une origine physiopathologique commune, l'athérosclérose (Frayn, 2005).

1.1. Dysfonction endothéliale

L'endothélium, interface entre le sang circulant et la paroi vasculaire, est une glande endocrine capable de moduler la plupart des fonctions vasculaires pour maintenir l'homéostasie circulatoire : régulation du tonus vasculaire (vasoconstriction et vasodilatation), de l'adhésion cellulaire, de la prolifération des cellules musculaires lisses, de l'agrégation plaquettaire et des processus inflammatoires notamment par la synthèse de monoxyde d'azote (Moncada et Higgs, 2006), comme le résume le schéma présenté en **Figure 9**. Il est très sensible aux modifications pathologiques et peut subir des modifications fonctionnelles en réponse au risque cardiovasculaire, regroupées sous le terme de « dysfonction endothéliale ». La dysfonction endothéliale serait le précurseur de l'athérosclérose. Elle est caractérisée par des modifications de perméabilité, une surexpression des molécules d'adhésion, une augmentation de l'adhésion des leucocytes et une réponse vasodilatatrice altérée.

L'endothélium synthétise de nombreuses molécules qui sont cruciales pour sa fonction vasodilatatrice, en réponse à des stimuli mécaniques locaux, des conditions métaboliques et des agonistes (comme l'acétylcholine). Parmi, les vasodilatateurs endothéliaux, le monoxyde d'azote (NO) est le mieux décrit. Il joue également des rôles anti-athérogéniques. La dysfonction endothéliale, qui peut être caractérisée par une diminution de la synthèse de NO, favorise ainsi la vasoconstriction, le remodelage vasculaire, la thrombose, l'adhésion de plaquettes et de leucocytes et a donc un rôle dans l'athérogénèse.

Figure 9. Rôles de l'endothélium, d'après le livre « Nutrition and Cardiovascular Diseases » (Frayn, 2005).

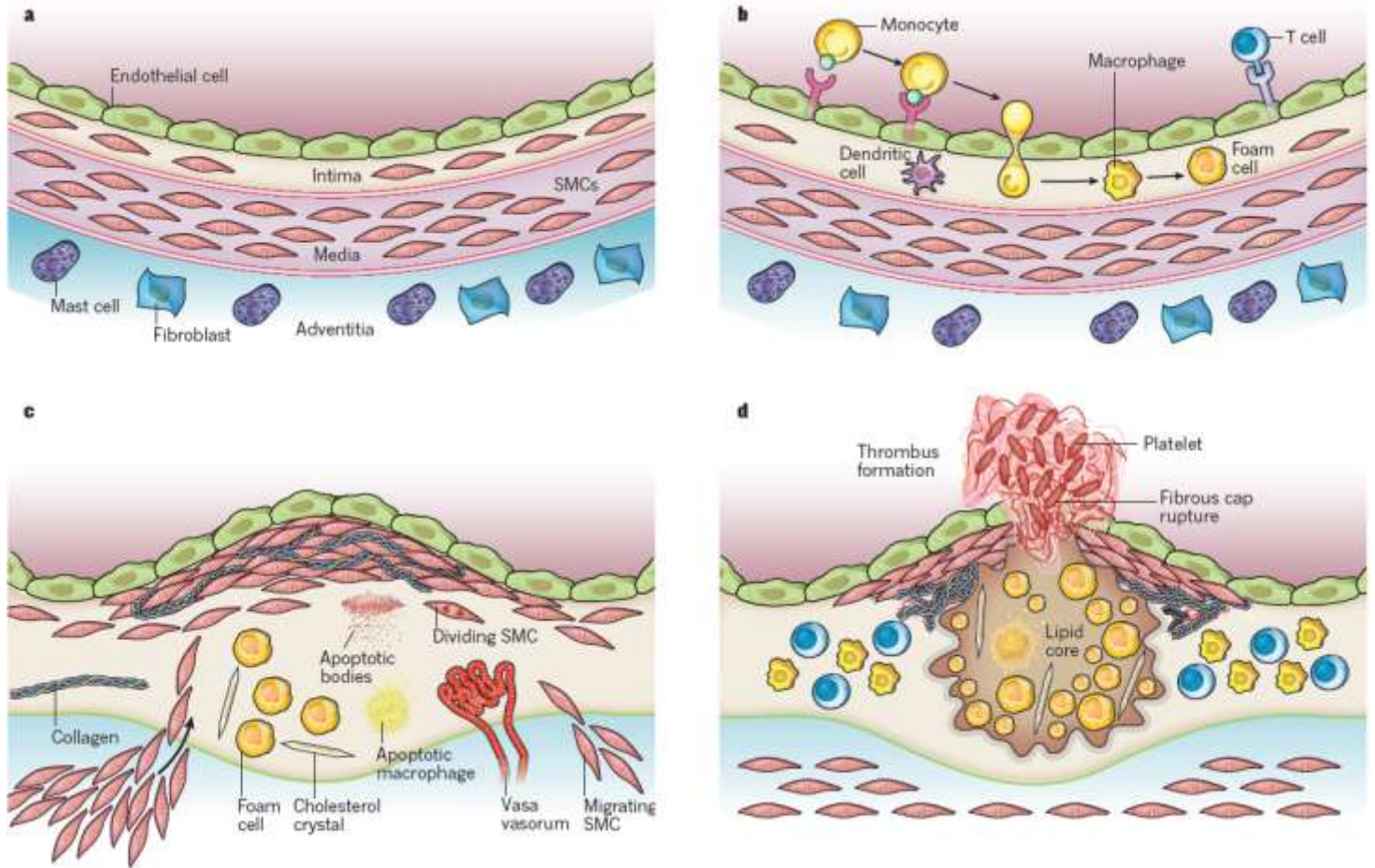


Abréviations : NO, monoxyde d'azote ; ACh, acetylcholine ; ADP, adenosine diphosphate ; ATP, adenosine triphosphate ; cGMP, cyclic guanosine monophosphate ; PGI₂, protacycline.

1.2. Athérosclérose

L'athérosclérose est une pathologie ayant pour origine une lésion de la paroi vasculaire (intima) : son développement est relativement lent et le délai entre le début de son développement et les manifestations cliniques est généralement long (Napoli et al., 2006). La lésion d'athérome est un épaissement localisé et asymétrique de l'intima, constitué en son centre d'un cœur lipidique et recouvert d'une chape fibreuse. Au-delà du mécanisme d'accumulation lipidique, des mécanismes d'inflammation et d'apoptose sont mis en jeu dans la progression de cette lésion (Napoli et al., 2006). Son développement est décrit en **Figure 10** d'après Libby et collaborateurs (Libby et al., 2011), montrant sur une paroi aortique saine (**image a**) l'apparition et le développement de la lésion athérosclérotique.

Figure 10. Développement de la lésion athérosclérotique d'après Libby et collaborateurs (Libby et al., 2011)



La présence de particules de lipoprotéines à faible densité (low density lipoprotein, LDL) en excès dans la circulation sanguine, en cas d'hypercholestérolémie, peut induire des processus de transcytose au niveau de l'endothélium de ces particules de LDL vers l'intima. Ainsi, la première phase de la formation de la lésion d'athérome est l'apparition de stries lipidiques, lorsque des particules de LDL sont capturées par l'intima et oxydées. Cette oxydation initie un processus d'inflammation, induisant une surexpression des molécules d'adhésion (en particulier la Vascular Cell Adhesion Molecule 1, VCAM-1) et des gènes inflammatoires par les cellules endothéliales, menant au recrutement de monocytes et de lymphocytes (Hansson, 2005). Les monocytes recrutés au niveau de la lésion d'athérome vont se différencier en macrophages. Les stries lipidiques sont donc des dépôts constitués de macrophages et de lymphocytes T infiltrés au sein de l'intima. Elles apparaissent préférentiellement dans des zones où le flux sanguin est tourbillonnaire. Les macrophages prennent en charge les particules de LDL oxydées et vont se charger en lipides (sous forme de gouttelettes lipidiques) et évoluer en macrophages spumeux (foam cell) (**image b**). Le stade suivant est celui de la plaque fibreuse. Les LDL oxydées ont des propriétés cytotoxiques et vont provoquer un appel de cellules musculaires lisses (smooth muscle cells, SMC) à partir de la média vers l'intima et ainsi une réponse fibro-proliférative. Les SMC produisent in situ les protéines de la matrice extra-cellulaire : protéoglycanes, fibres élastiques et collagène. Le dépôt lipidique est alors recouvert par une chape fibreuse constituée de tissu conjonctif (collagène) et de SMC. Au centre de la lésion se trouve

un noyau mou et hétérogène constitué de cholestérol libre et estérifié (accumulé au sein de macrophages spumeux), de SMC et de lymphocytes T qui peuvent être activés. Des dépôts de calcium et de fibrine sont également observés (**image c**). La dernière image (**d**) représente la rupture de la plaque fibreuse. Lorsqu'elle survient, la mise en contact du cœur lipidique fortement thrombogène avec les facteurs de coagulation circulant va initier un processus de coagulation, à l'origine de production de thrombine, induisant l'agrégation plaquettaire et ainsi la formation d'un caillot ou thrombus : c'est la thrombose. En plus de l'hypercholestérolémie, de nombreux autres facteurs circulants peuvent influencer sur la dysfonction de l'endothélium artériel : l'hyperhomocystéinémie, le diabète et les états d'insulino-résistance, l'hypertension (Collège des Enseignants de Nutrition, 2001).

1.3. Maladies coronariennes

Le cœur, comme tout autre organe, doit être approvisionné en oxygène et en nutriments par les artères : cet approvisionnement est assuré par la circulation sanguine coronarienne. La présence de plaques d'athérome au niveau des artères coronaires peut conduire à une diminution du flux sanguin vers le cœur (ischémie). Les symptômes associés à ce rétrécissement artériel chronique sont qualifiés d'angine de poitrine ou angor. Dans le cas de rupture de plaque, il y a formation d'un caillot ou thrombus qui engendre une diminution drastique de l'afflux de sang vers le cœur : c'est l'infarctus du myocarde aigu (WHO, 2011a).

Des mécanismes de thromolyse succèdent à la formation du thrombus afin de le résorber, suivi d'un processus de « réparation » par l'action de différents facteurs de croissance et de la thrombine. La thrombine et un facteur de croissance, le Platelet Derived Growth Factor (PDGF) sécrété par les plaquettes activées, vont entraîner la prolifération et la migration de cellules musculaires lisses. Un autre facteur de croissance, le Transforming Growth Factor β (TGF- β), également sécrété par les plaquettes, stimule la synthèse de collagène. La migration et prolifération des cellules musculaires et la synthèse de matrice extracellulaire va épaissir la chape fibreuse et ainsi réduire la lumière du vaisseau. L'ischémie en découlant, particulièrement lorsque la demande cardiaque est augmentée, provoque l'apparition de symptômes de type angine de poitrine. La plaque épaissie est également plus fragile et plus à risque de fissuration (Collège des Enseignants de Nutrition, 2001; Libby, 2002).

L'enchaînement de cycles fissuration-thrombus-réparation induit une fragilisation de la paroi des artères, pouvant aboutir à une dissection de la paroi voire un anévrisme.

1.4. Accidents vasculaires cérébraux

Le cerveau nécessite un apport constant en oxygène et en glucose pour fonctionner. Si un arrêt dans l'approvisionnement en oxygène survient, des dommages sévères vont apparaître très rapidement.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) le plus fréquent, l'AVC ischémique, a la même origine étiologique que les maladies coronariennes : l'athérosclérose. Ceci provient généralement d'un processus de thromboembolie, où un thrombus formé ailleurs, par exemple dans l'artère carotide, va se déloger et venir obstruer une artère cérébrale. La présence de lésions athéromateuses dans les artères approvisionnant le cerveau peut aboutir à une formation locale de caillot (Frayn, 2005).

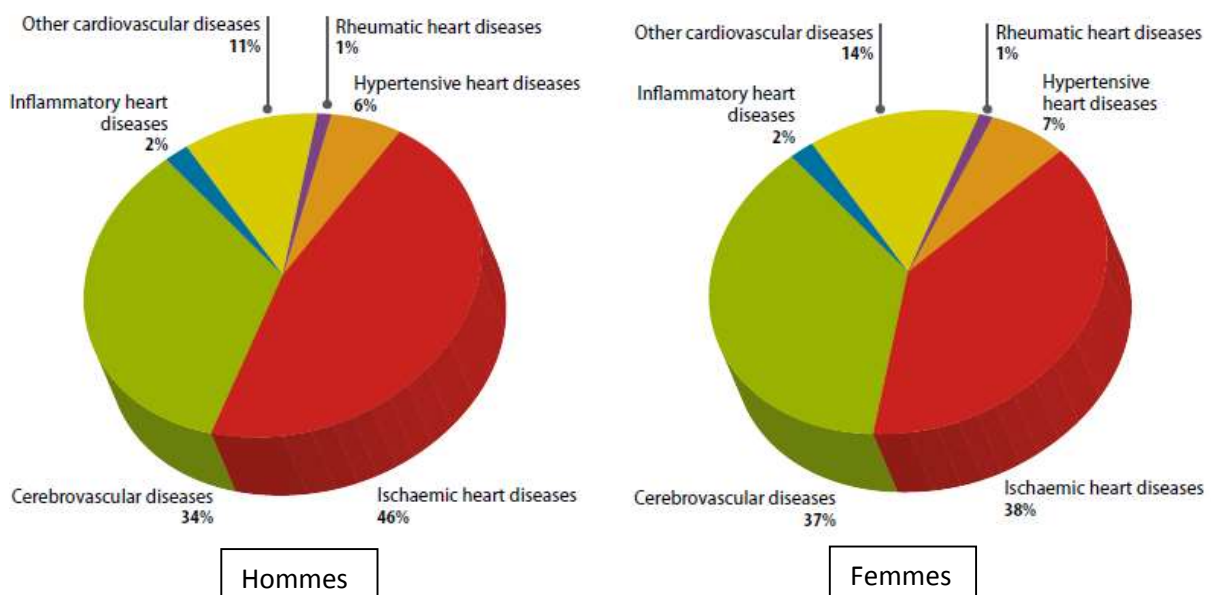
Le second type d'AVC concerne l'AVC hémorragique (environ 15% des AVC), dû à la dissection d'une artère cérébrale, ce qui entraîne la libération de sang dans le cerveau. Son étiologie n'est pas d'origine athérosclérotique et est donc différente de celle de l'AVC ischémique. Le facteur de risque principal des AVC hémorragiques est l'hypertension (Dubow et Fink, 2011).

2. Epidémiologie des maladies cardiovasculaires

2.1. Morbidité, mortalité

D'après un rapport récent de l'OMS, les maladies cardiovasculaires (MCV) sont une des premières causes de mortalité dans le monde (31% des décès), et la première cause parmi les maladies chroniques : en 2008, 48% des 36 millions de décès liés à une maladie chronique étaient d'origine cardiovasculaire (WHO, 2011a). Les maladies coronariennes et les AVC sont les deux principales causes de mortalité cardiovasculaire, comme le montre la **Figure 11**.

Figure 11. Répartition des causes de décès par MCV chez les hommes (à gauche) et les femmes (à droite) (WHO, 2011a)



Cependant, la mortalité par MCV a diminué au cours des deux dernières décennies dans les pays industrialisés, et les stratégies de prévention primaire en population, ainsi que les interventions individualisées semblent y avoir largement contribué. Par exemple, dans les 21 pays inclus dans le projet MONICA de l'OMS (Multinational Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Disease), la

mortalité par maladies coronariennes et cérébrovasculaires a fortement diminué en 10 ans (WHO MONICA Project, 2003). A l'inverse, dans les pays en voie de développement et les anciennes républiques socialistes d'Europe de l'Est et d'Europe centrale, faisant l'objet d'une transition démographique et de modifications drastiques du mode de vie, les taux de mortalité ont augmenté. Les différences de prévalences entre ces régions du monde en 2008 sont visibles sur la **Figure 12** et la **Figure 13**. Malgré la diminution relative observée, le vieillissement de la population, l'accroissement de l'épidémie d'obésité et de diabète pourrait empêcher cette diminution de continuer (van Baak, 2013).

Figure 12. Taux de mortalité (standardisé sur l'âge, pour 100 000) par maladie coronarienne ischémique (WHO, 2011a)

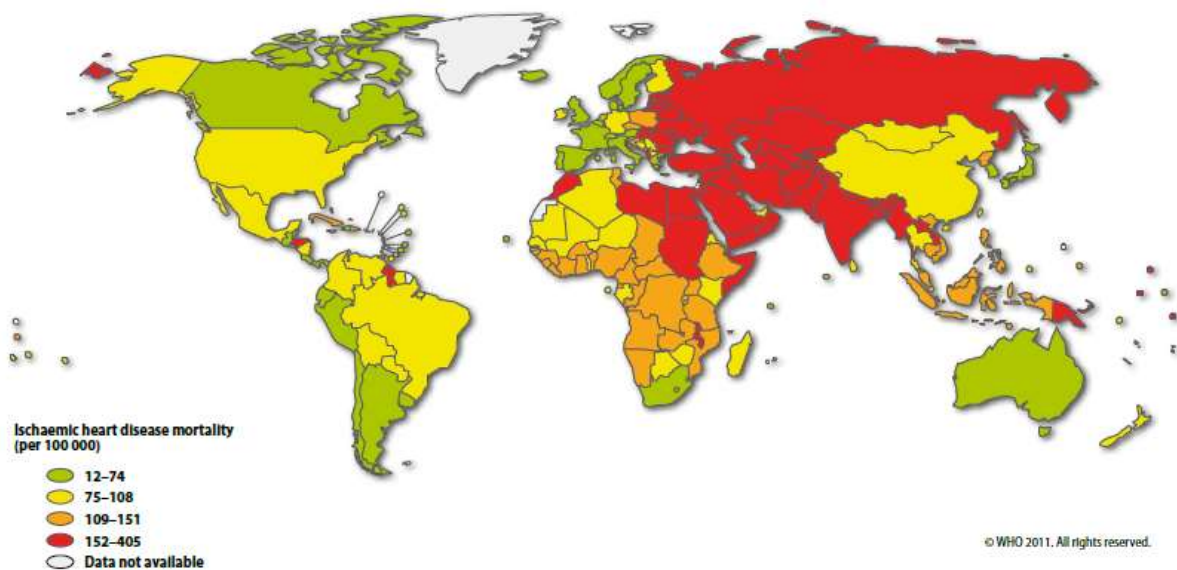
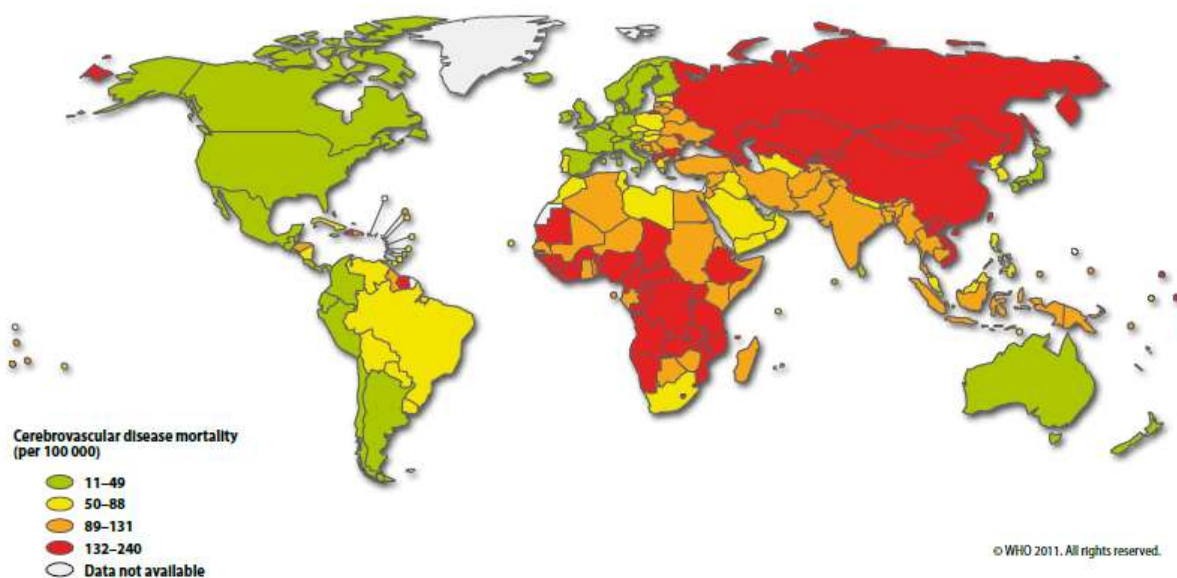


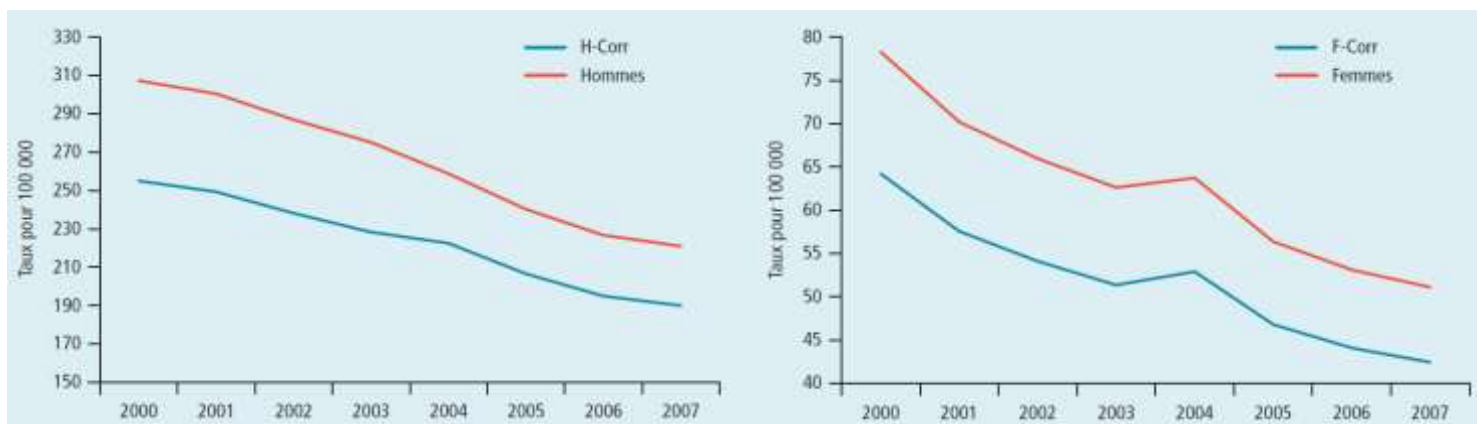
Figure 13. Taux de mortalité (standardisé sur l'âge, pour 100 000) par accident vasculaire cérébral (WHO, 2011a)



La morbidité peut s'exprimer en DALY (disability-adjusted life year), c'est-à-dire le nombre d'années de vie perdues à cause d'un handicap, d'un mauvais état de santé ou d'une mort prématurée. Ainsi, 10% des DALYs mondiales sont attribuées aux maladies cardiovasculaires (WHO, 2011a).

En France, même si la mortalité d'origine cardiovasculaire est en baisse et parmi les plus bas du monde (cf. **Figure 14** d'après Wagner et collaborateurs (Wagner et al., 2011)), les MCV représentent le plus grand nombre de décès, le premier motif d'admissions en affection de longue durée et le troisième motif d'hospitalisations dans les établissements de soins de courte durée. En effet en 2008, elles ont représenté 27.5 % du total des décès (25.1 % chez les hommes et 30,1 % chez les femmes) et ont été responsables d'environ 150 000 décès (DREES, 2011).

Figure 14. Evolution des taux standardisés d'infarctus du myocarde et de décès coronaire dans trois centres français confondus, chez les hommes (gauche) et les femmes (droite) de 35 à 74 ans, 2000-2007 (Wagner et al., 2011)



Les décès par maladie cérébrovasculaire représentaient 22.1 % du total des décès par MCV en 2008. Elles ont diminué de 21 % de 1990 à 2000 puis de 11.7 % entre 2000 et 2005, mais sont encore la cause de 32 277 décès en 2008 ; les décès par cardiopathies ischémiques qui représentent 25.7 % du total des décès par MCV ont diminué de 8 % et de 10 % durant les mêmes périodes ; ils ont cependant été responsables de 37 744 décès en 2008.

La prévention des maladies cardiovasculaires constitue donc un enjeu de santé publique majeur.

2.2. Facteurs de risque non alimentaires

Les facteurs de risque de maladies cardiovasculaires (maladies coronariennes et cérébrovasculaires) établis sont résumés en **Tableau 4**.

Les facteurs de risque comportementaux principaux définis par l'OMS sont le tabac, l'inactivité physique, la consommation abusive d'alcool et un régime alimentaire mal équilibré (WHO, 2011a). Ces facteurs comportementaux peuvent en effet provoquer des changements métaboliques et physiologiques (obésité, hypertension, diabète, dyslipidémies) entraînant eux-mêmes le développement

d'athérosclérose, qui sont donc considérés comme des facteurs intermédiaires de risque cardiovasculaire. On s'intéressera plus en détail à l'aspect nutritionnel (alimentation et activité physique) au paragraphe B.

Tableau 4. Facteurs de risque cardiovasculaire d'après l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé), 2004)

| Lien de causalité | Facteur de risque identifié | Impact du facteur de risque |
|---|---|---|
| Facteurs de risque majeurs | -Tabagisme -Hypertension artérielle -Elévation du C-LDL -Diminution du C-HDL -Diabète de type 2 -Age | Effet multiplicateur du risque cardiovasculaire indépendamment des autres facteurs de risque |
| Facteurs de risque prédisposants | -Obésité androïde -Sédentarité -Antécédents familiaux de maladie coronarienne précoce (H<55 ans, F<65 ans) -Origine géographique -Précarité -Ménopause | Effet potentialisateur lorsqu'ils sont associés aux facteurs de risque majeurs |
| Facteurs de risque discutés | -Elévation des triglycérides -Lipoprotéines LDL petites et denses -Elévation de l'homocystéinémie -Elévation de la lipoprotéine A -Facteurs prothrombotiques (fibrinogène, inhibiteur de l'activateur de plasminogène) -Marqueurs de l'inflammation (CRP, IL-6) -Facteurs génétiques -Facteurs infectieux (Chlamydia pneumodiae, Helicobacter pylori, cytomégalovirus) | Associé à un risque augmenté de maladie cardiovasculaire (coronarienne et/ou vasculaire cérébrale) mais le degré d'imputabilité est méconnu |

2.2.1. Tabac

Le rôle du tabagisme dans le risque cardiovasculaire est avéré. La présence de plus de 4000 composés toxiques dans les cigarettes favorise le développement de radicaux libres, qui induisent un dysfonctionnement endothélial, favorisant ainsi le développement d'athérosclérose. Par ailleurs, fumer induit un état « pro-coagulant », avec notamment une augmentation de l'agrégation plaquettaire, des niveaux élevés de fibrinogène et des niveaux diminués de cholestérol HDL. Enfin, la relation entre tabagisme et risque de MCV est de type dose-réponse (Shah et Cole, 2010). C'est en Europe que la prévalence du tabagisme est la plus élevée avec 31% de la population qui fume et près de 6 millions de décès attribuables au tabac chaque année (WHO, 2011a).

2.2.2. Activité physique et sédentarité

On qualifie d'activité physique une pratique d'exercice de minimum 30 minutes au moins 5 fois par semaine. Les personnes pratiquant une activité physique insuffisante ont un risque accru de mortalité toute cause, de maladie coronarienne et de MCV (incluant les AVC) comparé à celles pratiquant une activité physique modérée d'au moins 30 minutes tous les jours. L'activité physique a une action directe sur la santé vasculaire en améliorant la fonction endothéliale, notamment en agissant sur la réduction des triglycérides et des apolipoprotéines B, ou en diminuant la calcification des artères coronaires (Ahmed et al., 2012). Elle a par ailleurs un effet bénéfique sur la corpulence, le contrôle de la glycémie, la sensibilité à l'insuline, la pression artérielle et le profil lipidique, qui sont autant de facteurs de risque cardiovasculaire intermédiaires (WHO, 2011a; Ahmed et al., 2012).

Le temps passé assis définit le temps sédentaire, et il a été montré dans une méta-analyse récente que des niveaux plus élevés de comportements sédentaires étaient associés à une augmentation de 147% de risque de MCV (RR=2.47, IC 95% : 1.44-4.24), 112% de risque de diabète de type 2 et 90% de mortalité cardiovasculaire. Cette étude suggère également que remplacer une partie de comportement sédentaire par une activité physique légère pourrait réduire le risque de maladie chronique indépendamment de l'activité physique modérée à vigoureuse pratiquée (Wilmot et al., 2012). L'activité physique et la sédentarité seront traitées plus en détail au chapitre B.

2.2.3. Consommation d'alcool

Il pourrait exister un effet protecteur d'une consommation modérée d'alcool sur les MCV et la mortalité par MCV (mais le risque pour d'autres pathologies chroniques, notamment les cancers, est avéré à ces doses). En effet, une relation en J ou en U entre consommation d'alcool et mortalité et morbidité cardiovasculaire (Movva et Figueredo, 2013), incidence de maladies coronariennes (Hvidtfeldt et al., 2010) et AVC ischémique a été rapportée dans de nombreuses études épidémiologiques. Mais une relation linéaire avec les accidents vasculaires hémorragiques a été montrée, et la force de cette relation est plus forte chez les femmes que chez les hommes d'après une méta-analyse récente (Patra et al., 2010). L'alcool est intégré dans un régime globalement cardioprotecteur comme le régime méditerranéen, aussi on abordera plus en détail l'influence de l'alcool sur les facteurs de risque cardiovasculaire au paragraphe B. Nous allons nous intéresser par la suite plus particulièrement aux facteurs de risque intermédiaires suivants.

3. Surpoids et obésité

3.1. Définition

Le surpoids et l'obésité sont définis comme un excès de masse grasse corporelle, qui peut entraîner une altération de l'état de santé et de la qualité de vie (WHO, 2000). Les techniques de mesure directe de la masse grasse (impédancemétrie, imagerie à résonance magnétique (IRM)) sont difficilement applicables en routine sur de grandes populations. Ainsi, un proxy de l'adiposité largement utilisé est l'indice de masse corporelle (IMC), défini comme le poids (kg) divisé par le carré de la taille (m). L'IMC est la référence préconisée par l'OMS pour mesurer la corpulence et pour la définition de l'obésité et du surpoids. On parle de surpoids pour un $IMC \geq 25$ kg/m² et d'obésité pour un $IMC \geq 30$. L'obésité est divisée en plusieurs grades, comme décrit dans le **Tableau 5**.

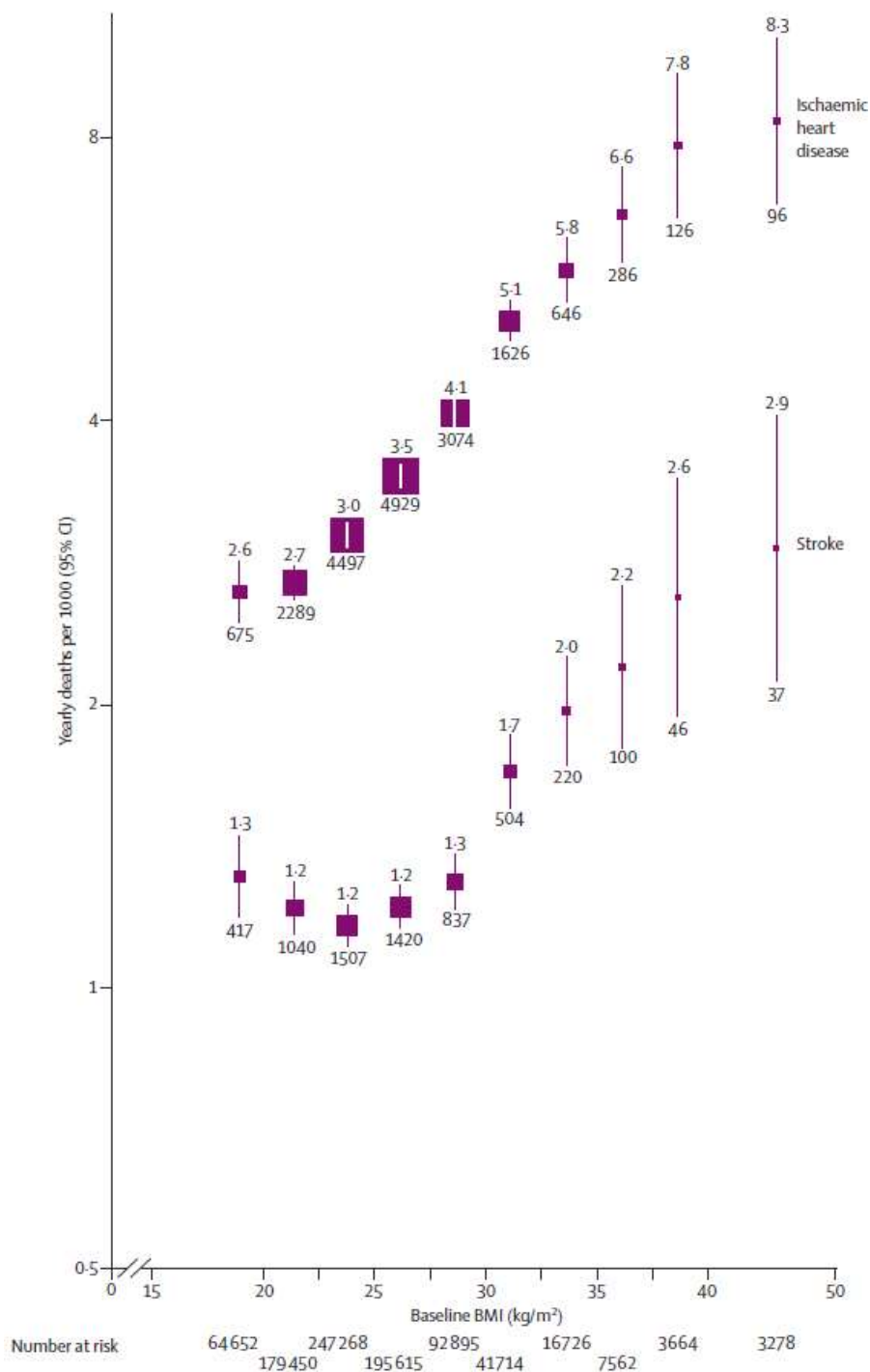
Tableau 5. Définition des différentes classes d'IMC selon l'OMS

| IMC (kg/m ²) | Classification OMS |
|--------------------------|---|
| <18.5 | Sous-poids |
| 18.5 – 24.9 | Corpulence normale |
| 25.0 – 29.9 | Pré-obésité / Surpoids excluant l'obésité |
| 30.0 – 34.9 | Obésité de classe I |
| 35.0 – 39.9 | Obésité de classe II ou obésité sévère |
| ≥40 | Obésité de classe III ou obésité morbide |

Il est établi, avec un niveau de preuve élevé/convaincant, que la relation entre l'IMC et le risque de mortalité soit en U. Elle présente un minimum de risque autour de 22.5-25 kg/m² puis augmente linéairement à partir de 25. Cet excès de mortalité est largement dû aux décès par MCV, maladies coronariennes ischémiques et accidents cérébrovasculaires, comme montré en **Figure 15**.

Outre l'IMC, des indicateurs d'obésité abdominale sont également associés à une augmentation du risque cardiométabolique. Ces indices sont le tour de taille (TT) (en anglais Waist Circumference, WC) et le rapport taille sur hanche (waist to hip ratio, WHR), ainsi qu'un indice plus récemment proposé (milieu des années 1990), le rapport tour de taille sur taille (waist to height ratio, WHtR) (Ashwell et al., 2012).

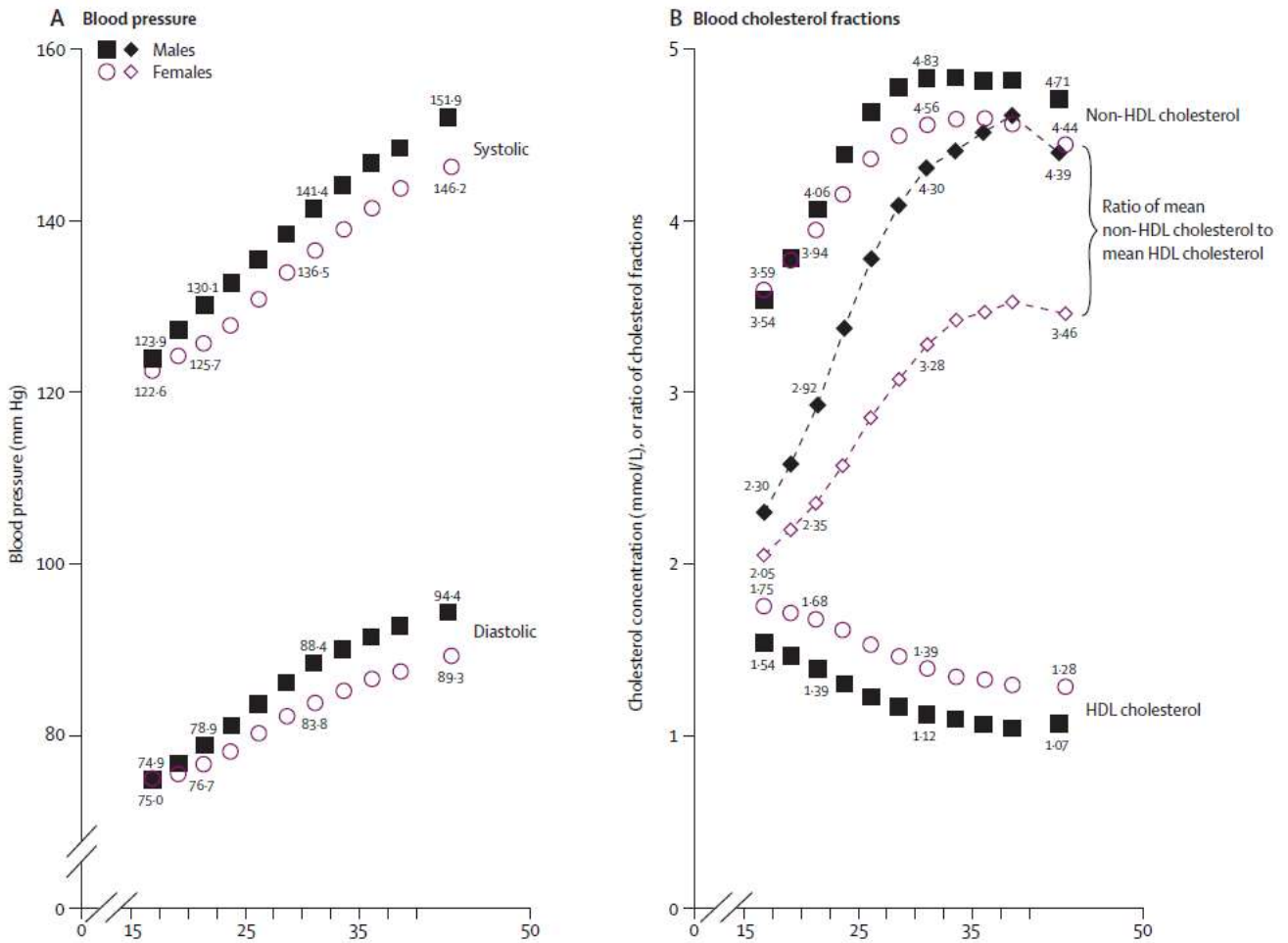
Figure 15. Risque de mortalité par maladie coronarienne ou AVC associé à l'IMC après exclusion des 5 premières années de suivi chez des sujets âgés de 35 à 89 ans (Whitlock et al., 2009)



L'IMC est également associé linéairement aux autres facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension, cholestérolémie élevée et diabète. Ceci est illustré par la **Figure 16**, issue d'une méta-analyse récente sur 900 000 individus (Whitlock et al., 2009).

Figure 16. Facteurs de risque cardiovasculaires associés à l'IMC allant de 15 à 50 kg/m² (association transversale).

A. Tension artérielle, n=533 242 hommes et 348 790 femmes. B. Cholestérol sanguin, n=62 364 hommes et 52 575 femmes (Whitlock et al., 2009)



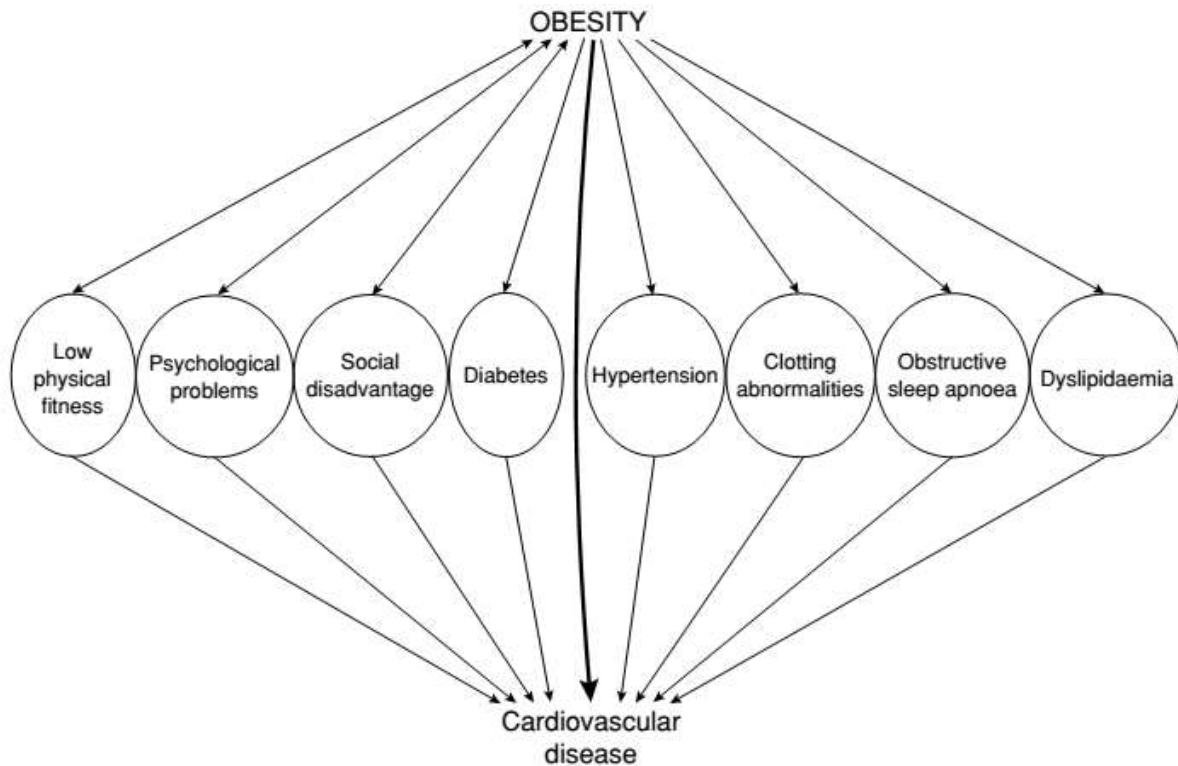
3.2. Épidémiologie chez l'adulte

L'obésité qui constituait initialement un enjeu de santé publique dans les pays occidentaux a vu sa prévalence augmenter dans tous les pays et à tous les niveaux socioéconomiques : ainsi l'épidémie d'obésité mondiale est aujourd'hui reconnue (Malik et al., 2013) et qualifiée de "menace importante pour la santé" (WHO, 2000). Entre 1980 et 2008, la prévalence de l'obésité a plus que doublé dans le monde, passant de 4.8% à 9.8% chez les hommes et de 7.9% à 13.8% chez les femmes. Aux Etats-Unis, la prévalence en 2010 était de 33.5% chez les hommes et 35.8% chez les femmes (Malik et al., 2013), alors qu'en France d'après les données de l'Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) de 2006, elle était de 16.1% et 17.6% respectivement (Castetbon et al., 2009). La prévalence de l'obésité augmente avec l'âge, est inversement corrélée au niveau d'éducation, au niveau de revenu et est plus importante chez les ouvriers, artisans, agriculteurs que chez les cadres ou professions intermédiaires (ObEpi, 2009). Ainsi, l'OMS a récemment rapporté que le surpoids et l'obésité causaient plus de morts que le sous-poids dans le monde, et que les risques liés à l'alimentation et à l'inactivité physique dans les pays en développement

sont similaires aux risques engendrés par le VIH et la tuberculose (WHO, 2009), faisant de l'obésité une cible de santé publique majeure.

L'obésité est directement associée à un risque plus élevé de maladies cardiovasculaires, mais aussi étroitement liée aux autres facteurs de risque cardiovasculaire, comme illustré sur la **Figure 17**, d'après le livre Nutrition and Cardiovascular Disease (Frayn, 2005).

Figure 17. Obésité et facteurs contribuant aux maladies cardiovasculaires



4. Autres facteurs de risque cardiométabolique

4.1. Hyperglycémie et diabète de type 2

En 2008, 9.8% des hommes et 9.2% des femmes (prévalence standardisée sur l'âge) souffraient d'un diabète de type 2. Cette prévalence a augmenté dans toutes les régions du monde entre 1980 et 2008, passant de 153 millions à 347 millions de personnes diabétiques (Danaei et al., 2011b). Il associe à la fois une carence relative au niveau de la sécrétion d'insuline et une résistance à l'action de l'insuline. La majorité des patients diabétiques ont un IMC élevé, l'obésité étant un facteur de risque majeur de diabète de type 2. La présence concomitante d'une dyslipidémie et d'une hypertension sont très fréquentes (Collège des Enseignants de Nutrition, 2001). Ainsi l'accumulation de graisse viscérale, et non sous-cutanée, en produisant des acides gras libres, des interleukines 6 (IL-6) et le Tumeur necrosis factor- α (TNF- α) induit la phosphorylation des récepteurs à l'insuline et réduit ainsi la clairance hépatique d'insuline. Les acides gras libres ont également une action directe sur les cellules β du pancréas de

diminution de la sécrétion d'insuline. Ces différents mécanismes sont à l'origine de complications métaboliques, comme des anomalies du métabolisme glucidique et l'insulinorésistance (Hajer et al., 2008). Outre l'IMC donc, les indicateurs semblant les meilleurs prédicteurs de risque de diabète sont le tour de taille et le rapport tour de taille sur taille (WHtR) (Kodama et al., 2012; Huerta et al., 2013). L'insuline étant une hormone pléiotropique, une hyperinsulinémie diminue certaines actions de l'insuline, comme son action hypoglycémique, son action anti-lipolytique et son action sur la sécrétion par le foie de VLDL et en augmente d'autres, notamment celles causant l'hypertension (Frayn, 2005). Le diabète de type 2 semble également agir sur l'inflammation, l'activation des monocytes, le stress oxydatif, et altérer la fonction endothéliale (molécules d'adhésion), la fibrinolyse et la coagulation (Hayden et Reaven, 2000).

Indépendamment des autres facteurs de risque (IMC, HDL-cholestérol, tension artérielle), le diabète de type 2 est associé à un risque deux fois plus élevé de maladies vasculaires, coronariennes ou cérébrovasculaires, mais cette association est beaucoup plus modeste pour le pré-diabète (glycémie à jeun élevée) (Sarwar et al., 2010). Les complications cardiovasculaires du diabète expliquent 60% des décès des patients diabétiques (WHO, 2011a).

Le critère internationalement reconnu pour détecter la présence d'une intolérance au glucose est la glycémie à jeun. Les seuils définis par l'OMS et par les organisations telles que l'American Heart Association ou l'International Diabetes Federation (International Diabetes Federation, 2006; WHO, 2006).

Les seuils retenus le plus récemment sont les suivants :

- pré-diabète ou glucose sanguin élevé : glycémie à jeun ≥ 5.6 mmol/L (équivalent à 100 mg/dL)
- diabète : glycémie à jeun ≥ 6.9 mmol/L (125 mg/dL).

4.2. Dyslipidémies

Les dyslipidémies athérogéniques se définissent selon trois critères : des niveaux sériques élevés en triglycérides et cholestérol LDL (C-LDL) et des niveaux bas de cholestérol HDL (C-HDL). D'après l'OMS, en 2008, la prévalence au niveau mondial de cholestérolémie (totale) élevée (≥ 5 mmol/L ou sous traitement antihypercholestérolémiant) était de 39% (37% chez les hommes, 40% chez les femmes), et les prévalences les plus importantes étaient observées en Europe (54%). En France, dans l'étude ENNS 2006, 43.9% des 18-74 ans présentaient une dyslipidémie (anomalie lipidique et/ou traitement hypolipémiant) (Castetbon et al., 2009).

Les lipoprotéines sont des micelles qui permettent le transport du cholestérol dans le sang, elles contiennent du cholestérol, des phospholipides, des triglycérides et des apolipoprotéines qui lui permettent de fusionner avec les cellules. Il existe plusieurs classes d'apolipoprotéines : Apo A (I,II, IV,V), ApoB (B100, B48), Apo C (Ci, CII, CIII, CIV), Apo D, E et H. Elles possèdent des fonctions différentes : structure pour les lipoprotéines, ligands pour les récepteurs, activateurs enzymatiques. Les lipoprotéines

sont classées en 5 types : les chylomicrons (transport des triglycérides exogènes), les VLDL (transport des TG endogènes et cholestérol, riches en apo B100), les IDL (issues des VLDL après déplétion partielle en TG, riches en apo B100, CII et E), les LDL (issues du catabolisme des VLDL, elles apportent le cholestérol au foie, principalement constituées de cholestérol et d'apo B100), les HDL (formées au niveau du foie et de l'intestin par catabolisme des chylomicrons et VLDL, récupèrent le cholestérol superflu dans le sang et cellules extrahépatiques, principalement constituées de cholestérol et d'apo A1, AII+IV, CIII et D) . On peut donc parler de cholestérol HDL et de cholestérol non-HDL regroupant les LDL, IDL et VLDL (NCEP, 2002).

Le C-LDL est souvent qualifié de « mauvais » cholestérol, étant donné son rôle dans le développement de l'athérosclérose, tandis que le C-HDL est qualifié de « bon » cholestérol qui a pour effet l'inhibition du dépôt de LDL dans la plaque d'athérome (Frayn, 2005).

Les triglycérides, principale source d'énergie pour le corps, sont produits en excès lorsque le stock de glucose n'est pas utilisé à des fins énergétiques et au contraire saturé. Les TG sont transportés sous forme de VLDL et de résidus de chylomicrons de petite taille très riches en cholestérol et donc très athérogènes puisqu'ils sont plus facilement pris en charge par les macrophages et participent donc à leur conversion en cellules spumeuses (AbouRjaili et al., 2010). Des niveaux modérément élevés en triglycérides sont à l'origine d'une augmentation de l'activité de la protéine de transfert d'ester de cholestérol, ce qui entraîne une diminution de la production de HDL et une augmentation de la production de LDL, ainsi qu'une diminution de leur taille en particule plus athérogène.

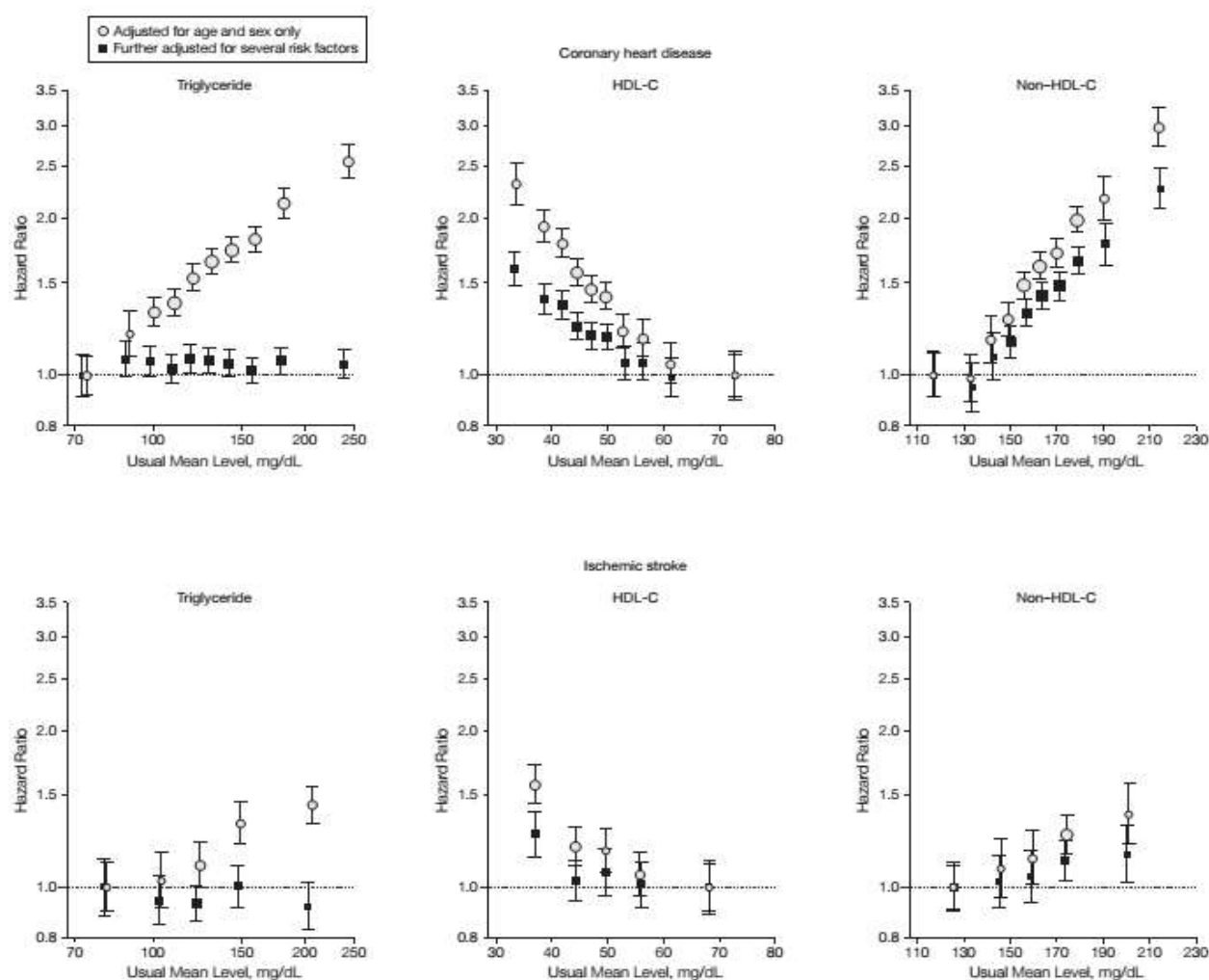
Une méta-analyse récente a permis de mettre en évidence une association directe et indépendante entre de faibles concentrations en C-HDL (et similairement en apolipoprotéine AI), des concentrations élevées en cholestérol non-HDL (LDL, VLDL, IDL) (et similairement en C-LDL et en apolipoprotéine B) et le risque de maladie coronarienne et d'AVC (DiAngelantonio et al., 2009), comme décrit en **Figure 18**. A l'inverse, des concentrations élevées en triglycérides sanguins n'étaient pas indépendamment associées à un risque accru de MCV, l'association devenait nulle après ajustement pour les autres facteurs de risque cardiovasculaire, y compris les concentrations en cholestérol HDL et non-HDL. Il semblerait cependant que, si des polymorphismes associés au C-LDL plasmatique soient bien corrélés au risque d'infarctus, des polymorphismes qui élèvent les niveaux de C-HDL n'ont pas montré d'association avec le risque d'infarctus, remettant en cause le rôle protecteur direct du c-HDL sur les maladies coronariennes (Voight et al., 2012).

Les seuils de concentrations plasmatiques en cholestérol et triglycérides définissant le risque cardiovasculaire varient selon la présence concomitante d'autres facteurs de risque (âge, sexe, tabagisme, pression artérielle, diabète) (WHO, 2011a), comme indiqué en **Annexe 2**. Les seuils génériques recommandés par le NCEP (NCEP, 2002) sont indiqués dans le **Tableau 6**.

Tableau 6. Seuils de lipides circulants recommandés par le NCEP définissant le niveau de risque cardiovasculaire

| Type de lipide | Valeurs g/L (mmol/L) | Niveau de risque cardiovasculaire |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| Cholestérol Total (CT) | <2 g/L (<5.2 mmol/L) | Désirable/Normal |
| | 2.00-2.39 (5.2-6.1) | Limite/Elevé |
| | ≥2.4 (≥6.2) | Elevé |
| Cholestérol-LDL (C-LDL) | <1 g/L (<2.6 mmol/L) | Désirable/Normal |
| | 1.00-1.29 (2.5-3.3) | Légèrement au-dessus de l'optimum |
| | 1.30-1.59 (3-4-4.0) | Limite/Elevé |
| | 1.60-1.89 (4.1-4.8) | Elevé |
| | ≥1.9 (≥4.9) | Très élevé |
| Cholestérol-HDL (C-HDL) | <0.40 g/L (<1.0 mmol/L) | Bas |
| | ≥0.60 g/L (≥1.6 mmol/L) | Elevé |
| Triglycérides | <1.5 g/L (<1.7 mmol/L) | Normal |
| | 1.55-1.99 (1.7-2.2) | Limite/Elevé |
| | 2.00-4.99 (2.3-5.6) | Elevé |
| | ≥5.0 (≥5.69) | Très élevé |

Figure 18. Risques de maladies coronaires et d'accidents vasculaires cérébraux selon les niveaux de triglycérides, de cholestérol HDL et de cholestérol non-HDL sanguins, résultats d'une méta-analyse sur 68 études (DiAngelantonio et al., 2009)



Analyses for coronary heart disease were based on 302 430 participants (involving 12 785 cases) from 68 studies. Analyses for ischemic stroke were based on 173 312 participants (involving 2534 cases) from 32 studies. Regression analyses were stratified, where appropriate, by sex and trial group. Values with further adjustments were adjusted for age, systolic blood pressure, smoking status, history of diabetes mellitus, and body mass index; furthermore, analyses of \log_e triglyceride were adjusted for high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and non-HDL-C levels, analyses of HDL-C were adjusted for non-HDL-C and \log_e triglyceride levels, and analyses of non-HDL-C were adjusted for HDL-C and \log_e triglyceride levels. Studies with fewer than 10 cases were excluded from analysis. Sizes of data markers are proportional to the inverse of the variance of the hazard ratios. The y-axes are shown on a log scale. The x-axes for triglyceride are shown on a log scale. Referent groups are lowest quantiles for triglyceride and non-HDL-C and highest quantiles for HDL-C. Error bars indicate 95% confidence intervals.

4.3. Tension artérielle élevée et hypertension

Une pression artérielle élevée constitue un facteur de risque majeur de mortalité cardiovasculaire, causant plus de 7 millions de décès chaque année dans le monde (Danaei et al., 2011a). On définit une pression artérielle élevée et l'hypertension comme suit :

- Tension artérielle élevée : Pression artérielle systolique (PAS) Systolique ≥ 130 mm Hg et/ou Diastolique (PAD) ≥ 85 mm Hg
- Hypertension : PAS > 140 mm Hg et PAD > 90 mm Hg.

La prévalence de l'hypertension dans le monde chez les adultes de plus de 25 ans était de 40% en 2008 (WHO, 2011a). En France en 2006, chez les adultes de 18-74 ans, elle était de 31.0% (34.2% chez les hommes et 27.8% chez les femmes), dont la moitié était traitée. La prévalence augmente avec l'âge, passant de 2.4% chez les hommes de 18-29 ans (5.6% chez les femmes) à 66.0% chez les 55-74 ans (53.3% chez les femmes) (Castetbon et al., 2009).

L'hypertension est un facteur de risque majeur d'athérosclérose qui contribue à la dysfonction endothéliale et peut augmenter la pression au niveau de la paroi artérielle et affecter sa résistance, pouvant conduire à la formation d'anévrisme (Libby et al., 2011). L'hypertension est un prédicteur indépendant de maladie coronarienne et le facteur de risque le plus important d'AVC de tout type, y compris les accidents hémorragiques (Dubow et Fink, 2011).

4.4. Syndrome métabolique

Les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs sont interdépendants, aussi la notion de syndrome métabolique, condition caractérisée par la présence concomitante de plusieurs anomalies cardiométaboliques, à savoir obésité viscérale, pression artérielle et glycémie élevée, dyslipidémie, semble justifiée dans l'évaluation du risque cardiovasculaire.

Aussi qualifié de syndrome d'insulino-résistance, la définition du syndrome métabolique varie selon les instances et les objectifs. Les principales définitions ont été proposées par la *International Diabetes Federation* (IDF) (International Diabetes Federation, 2006) et le *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) (NCEP, 2001). Selon la définition la plus récente et harmonisée du syndrome métabolique par le *Joint Interim Statement* (JIS) (Alberti et al., 2009), le syndrome métabolique est défini comme la présence **d'au moins trois** des cinq critères donnés dans le **Tableau 7**. En France, dans l'étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006, la prévalence de syndrome métabolique était de 14.0% (Julia et al., 2010), alors qu'elle était de 40.1% chez les adultes de plus de 20 ans aux Etats-Unis d'après les données de la National Health and Nutrition Examination Survey NHANES (Alberti et al., 2009). La prévalence du syndrome métabolique a augmenté parallèlement à celles de l'obésité et du diabète de type 2 lors des dernières décennies (Alberti et al., 2009).

Tableau 7. Définition du syndrome métabolique d'après le JIS (Alberti et al., 2009) : présence d'au moins trois critères.

| Critère | Seuil |
|---|--|
| Tour de taille élevé | Dépend du pays et de la population étudiée. Population européenne (normes IDF): - Hommes : 94 cm - Femmes : 80 cm |
| Triglycérides élevés d'après dosage (ou traitement médicamenteux triglycérides élevés *) | ≥150 mg/dL (1.7 mmol/L) |
| Cholestérol HDL bas (ou traitement spécifique HDL bas *) | - Hommes : <40 mg/dL (1.0 mmol/L) - Femmes : <50 mg/dL (1.3 mmol/L) |
| Tension artérielle élevée (ou traitement antihypertenseur) | Systolique ≥130 mm Hg et/ou Diastolique ≥85 mm Hg |
| Glycémie à jeun élevée (ou traitement antidiabétique) | ≥100 mg/dL |

* Les molécules les plus fréquemment employées pour diminuer la triglycéridémie ou le HDL bas sont les fibrates et l'acide nicotinique.

B. Facteurs nutritionnels et facteurs cardiométaboliques

1. Aliments, nutriments et facteurs cardiométaboliques

1.1. Risque de surpoids, obésité

1.1.1. Activité physique et sédentarité

L'activité de loisirs a augmenté au cours des 50 dernières années, mais les activités liées au travail, aux déplacements et aux tâches ménagères ont diminué drastiquement dans les pays industrialisés comme les Etats-Unis ou en Europe de l'Ouest, accompagnés d'une augmentation des comportements sédentaires comme en témoigne le temps passé devant un écran (Brownson et al., 2005). De nombreux travaux épidémiologiques et essais randomisés ont rapporté que la pratique d'une activité physique régulière, incluant la marche et le vélo et ce, à la hauteur d'au moins 30 minutes d'activité la plupart des jours de la semaine, est modestement associée à une moindre prise de poids et à un risque diminué d'obésité. Ces effets sont accentués par une modification de l'alimentation en parallèle (Malik et al., 2013). On définit l'activité physique d'après les équivalents métaboliques (METs), 1 METs représentant l'énergie dépensée en une période de temps (heure ou minute) en restant assis au calme : activité physique légère 1.5 à 3 METs ; activité physique modérée 3.0 à 6.0 METs et activité physique vigoureuse > 6 METs (Haskell et al., 2007). A l'inverse, les comportements sédentaires caractérisés par un trop long temps passé assis, sont définis comme nécessitant ≤1.5 METs (Tremblay et al., 2010).

Augmenter les niveaux d'activité physique (en jouant sur leur type, durée, et intensité) et diminuer les comportements sédentaires (temps passé derrière un écran) a pour effet d'augmenter la dépense énergétique totale, de maintenir ou d'augmenter la masse musculaire et la dépense énergétique au repos tout en diminuant la masse grasse, et d'augmenter le bien être psychosocial. Ces modifications conduisent à un meilleur contrôle du poids, une moindre prise de poids, notamment liée à l'âge et un moindre risque d'obésité (Strasser, 2013).

Une revue de la littérature récente a montré que sur 28 études, y compris des études prospectives, portant sur le lien entre sédentarité et corpulence (évaluée par l'IMC), 16 ont mis en évidence un lien entre nombre d'heures passées devant la télévision et IMC plus élevé (Rhodes et al., 2012).

1.1.2. Aliments

L'augmentation de la prévalence d'obésité au cours des dernières décennies est concomitante d'une augmentation de la consommation de matières grasses et de produits animaux, ainsi qu'un remplacement des céréales complètes par des céréales raffinées comme le pain blanc ou le riz blanc (Malik et al., 2013). Une revue récente de la littérature a montré un rôle protecteur probable contre la prise de poids des **noix** et des **fibres alimentaires**, et un rôle délétère d'une consommation élevée de **viande**. Elle suggère également un rôle protecteur des **céréales complètes**, des **fibres de céréales** et **certains produits laitiers** sur la prise de poids, ainsi qu'une association entre apports et fibres et consommations de **fruits** et moindre élévation du tour de taille (TT). A l'inverse, une forte consommation de **produits céréaliers raffinés**, de **produits sucrés** et de **desserts** était associée à une prise de poids plus importante, et la consommation de pain blanc à une augmentation plus importante du TT (Fogelholm et al., 2012).

Les études mécanistiques suggèrent que le contenu élevé en **fibres** des aliments comme les fruits, légumes, noix et produits céréaliers complets pourrait contribuer à prévenir la prise de poids au travers de l'augmentation de la satiété en raison d'une augmentation du volume du bol alimentaire et une digestion plus lente, limitant ainsi la consommation d'autres types d'aliments à plus grande densité énergétique (Mozaffarian et al., 2011b). De plus, les aliments riches en fibres ont un index glycémique faible, c'est-à-dire qu'ils induisent une réponse postprandiale à l'insuline plus faible et un retard dans la diminution du glucose sanguin postprandial, ce qui peut également avoir pour effet d'augmenter la satiété (Ludwig, 2002), même si l'index glycémique seul n'a pas montré d'association direct avec la perte de poids ou le maintien du poids (Overby et al., 2013). Enfin, d'autres composés spécifiques des végétaux comme les polyphénols peuvent avoir un rôle dans le contrôle du poids.

Le phénomène de compensation alimentaire lié au pouvoir satiétogène des noix a été particulièrement observé dans des essais d'intervention recommandant de consommer des noix, où la prise de poids observée était nulle ou plus faible que celle attendue sans compensation énergétique (Mattes et al.,

2008). Par ailleurs, il a été montré que les noix auraient un effet de moindre absorption intestinale de lipides (observation de plus grandes quantités de pertes fécales de lipides avec une consommation de noix) (Mattes et al., 2008), qui serait dû à une moins bonne biodisponibilité du fait d'un phénomène de résistance de la paroi cellulosique parenchymateuse à la dégradation enzymatique et microbienne. Enfin, la consommation de noix induirait une augmentation de la dépense énergétique, du fait notamment de leur forte teneur en acides gras polyinsaturés et en protéines (Mattes et al., 2008).

Même si les mécanismes ne sont pas élucidés, un rôle protecteur vis-à-vis de la prise de poids des **produits laitiers** a été suggéré, mais il tiendrait potentiellement à leur teneur en protéines, en biopeptides spécifiques et en calcium (Fogelholm et al., 2012).

A l'inverse, **les produits sucrés**, et plus encore les **boissons sucrées**, dont la consommation a augmenté drastiquement ces dernières décennies, représentent un apport conséquent de calories qui n'induit pourtant que peu de satiété (index glycémique élevé, cinétique de l'insulinémie et de la glycémie postprandiale rapide) et n'est donc pas compensée par un moindre apport au repas suivant, résultant en un accroissement de l'apport énergétique total (Malik et al., 2013). En effet, une méta-analyse récente a montré qu'une augmentation de la consommation de sucres simples était associée à une prise de 0.75 kg, qui semble due à un accroissement de l'apport énergétique car un remplacement isoénergétique de sucres par d'autres types de glucides n'avait pas d'effet sur le poids (Te Morenga et al., 2013).

1.1.3. Macronutriments

Les **fibres alimentaires** semblent avoir un effet protecteur contre la prise de poids et l'augmentation du tour de taille. Par ailleurs, la densité énergétique, définie comme l'apport énergétique divisé par le poids des aliments consommés, était significativement associée à une augmentation du tour de taille, et dans une moindre mesure à la prise de poids (Fogelholm et al., 2012).

Selon la même revue, les études ayant investigué le rôle sur la prise de poids de la contribution des différents macronutriments à l'apport énergétique, en particulier les lipides, ont rapporté des résultats discordants. Aucune association claire entre l'apport total en glucides et la prise de poids ou l'augmentation du tour de taille n'a été observée. Néanmoins, des associations ont été observées selon les **sources de glucides**. Par exemple, les glucides issus des pommes de terre et des céréales raffinées étaient associés à une augmentation du tour de taille, alors que les glucides issus des légumes et des fruits étaient associés à une diminution (Fogelholm et al., 2012).

De manière générale, il semble que ce soit un déséquilibre entre apport énergétique et dépense qui soit déterminant dans la prise de poids, plutôt que la composition en macronutriments du régime, comme l'ont montré de nombreux essais d'intervention et études de cohortes prospectives (Mozaffarian et al., 2011a). Cependant, une étude parue récemment sur les données de la cohorte EPIC a montré qu'à apport calorique égal, un régime plus riche en protéines (au détriment donc de glucides ou de lipides), à la

hauteur de 5% de l'apport énergétique, était positivement associé à une prise de poids après 5 ans (Vergnaud et al., 2013a). Il semblerait que l'effet bénéfique des protéines sur la satiété disparaisse sur une longue période, qui pourrait s'expliquer par un effet d'accoutumance à un régime riche en protéines. Dans cette étude, la substitution isoénergétique des glucides par des lipides ou inversement n'avait aucun impact sur la prise de poids.

1.2. Dyslipidémies, hyperglycémie, hypertension et syndrome métabolique

1.2.1. Activité physique et sédentarité

Une méta-analyse des essais d'intervention randomisés a montré que l'exercice physique aérobie à raison de 3 à 5 sessions encadrées de 30 à 60 minutes par semaine menait à une réduction de la pression artérielle d'environ 5 mm Hg de PAS et 3 mm Hg de PAD, indépendamment de la perte de poids associée (Frisoli et al., 2011). Des études prospectives ont montré une relation inverse et dose-dépendante entre le niveau d'activité physique et le risque de développement de syndrome métabolique. Notamment, des corrélations positives ont été observées entre augmentation du niveau d'activité physique et perte de tissu adipeux viscéral, réduction des triglycérides et apolipoprotéine B sanguins, augmentation du cholestérol HDL et augmentation de la taille des particules de LDL même à taux constant de LDL, diminuant ainsi le risque athérogène (Strasser, 2013).

La sédentarité est associée indépendamment et positivement à la prise de poids, les dyslipidémies, l'hypertension, l'insulino-résistance et le diabète (Fung et al., 2000; Hu et al., 2001; Hu et al., 2003). Lors de périodes prolongées en position assise, moins de contractions de muscles squelettiques surviennent, ce qui pourrait conduire à une réduction de l'activité lipoprotéine lipase, de la clairance de triglycérides et de glucose, et de la sécrétion d'insuline. De plus, réduire le temps de sédentarité aurait plus d'effet que de faire ponctuellement de l'activité physique vigoureuse chez une personne globalement sédentaire (Strasser, 2013).

1.2.2. Aliments

Une revue récente de la littérature a montré que dans les essais d'intervention, la consommation de **fruits et légumes** est corrélée négativement à la pression artérielle, aux concentrations sanguines en lipides (triglycérides et C-LDL), à l'insulino-résistance et aux biomarqueurs de l'inflammation (Mozaffarian et al., 2011a). Ceci s'expliquerait par la présence conjuguée et la haute biodisponibilité de micronutriments antioxydants, de composés phytochimiques tels que les polyphénols et de fibres.

La consommation de **céréales complètes**, c'est-à-dire des céréales dont on n'a pas enlevé le son, riches en fibres insolubles, vitamines B, minéraux, flavonoïdes et tocophérols, améliore l'homéostasie glucose-insuline, la fonction endothéliale et l'inflammation, réduit les taux de C-LDL sans diminuer ceux de C-HDL ni augmenter ceux de triglycérides.

L'effet bénéfique des céréales complètes, comme des fruits et légumes, sur les paramètres cardiométaboliques ne semble pas atteint par des supplémentations en fibres ou en micronutriments isolés (Mozaffarian et al., 2011a), arguant pour un effet synergétique de ces nutriments lorsqu'ils sont ingérés conjointement, et un rôle important de la matrice alimentaire (Jacobs et Tapsell, 2013).

Alors que les niveaux de preuve sont élevés pour les céréales complètes et les fibres, les résultats des études prospectives et d'interventions disponibles aujourd'hui ne permettent pas de conclure quant aux effets sur les paramètres cardiométaboliques ni l'adiposité de la consommation de céréales raffinées, souvent difficile à isoler de la consommation de produits gras, salés et/ou sucrés (Williams, 2012).

Le **poisson et les produits** de la mer contiennent des protéines spécifiques, de la vitamine D, du sélénium et des acides gras polyinsaturés à longue chaîne de la famille n-3 : acide eicosapentaénoïque (EPA) et acide docosahexaénoïque (DHA). Le taux de conversion de leur précurseur (l'acide alpha-linolénique (ALA) C18:3 n-3) présent dans les produits végétaux et notamment les huiles, est assez faible chez l'homme, aussi, un apport alimentaire en EPA et DHA influence directement les teneurs en EPA et DHA des tissus (Psota et al., 2006). En tant que composants des membranes cellulaires, EPA et DHA augmentent la fluidité membranaire, ce qui influence la fonction endothéliale. Ils ont aussi des effets anti-arythmiques, anti-inflammatoires et anti-thrombotiques. En effet, la supplémentation en huiles de poisson (riches en EPA et DHA) a montré dans des études d'intervention une diminution de la production de cytokines et d'eicosanoïdes inflammatoires et une stabilisation de la plaque athéromateuse (Calder et al., 2009). Les acides gras polyinsaturés de la famille n-6, notamment l'acide linoléique C18:2 n-6 (présent dans l'huile de tournesol par exemple), sont au contraire précurseurs de prostaglandines pro-inflammatoires et pro-coagulantes. La conversion des précurseurs par les enzymes est compétitive entre les acides gras n-3 et n-6, aussi il est important d'avoir un apport alimentaire équilibré entre oméga-6 et oméga-3 (un rapport oméga 6/oméga 3 optimal est aux alentours de 5) (Psota et al., 2006). EPA et DHA inhibent le métabolisme de l'acide arachidonique AA (20:4n-6), précurseur de médiateurs eicosanoïdes globalement pro-inflammatoires (Calder et Yaqoob, 2009). Dans des essais de supplémentation par huiles de poisson, une diminution des triglycérides, de la pression artérielle et du pouls au repos étaient observés (Mozaffarian et al., 2011a).

Les **noix et autres fruits oléagineux** (noisettes, amandes, cacahuètes, etc.) sont riches en acides gras insaturés (la plupart sont riches en AGMI et les noix sont riches en LA et ALA), protéines végétales, fibres, ainsi qu'en minéraux (potassium, calcium, magnésium), vitamines (tocophérol, folates) et composés phytochimiques tels que les phytostérols, composés phénoliques comme le resvératrol ou l'arginine

(Segura et al., 2006; Kris-Etherton et al., 2008). Des essais d'intervention ont montré que la consommation de noix était associée à une réduction du cholestérol total et LDL, de la glycémie postprandiale, ainsi que des marqueurs du stress oxydant (Kris-Etherton et al., 2008) et de l'inflammation (Banel et Hu, 2009).

Un effet protecteur sur la pression artérielle et le cholestérol LDL d'une consommation de **légumineuses** a été suggéré sans être statistiquement significatif (Hooper et al., 2008).

Certains nutriments présents dans la **viande rouge**, comme les acides gras saturés, le cholestérol, le fer hémique, et dans les **viandes transformées** (ex : charcuterie) comme le sel et d'autres conservateurs, pourraient expliquer la relation positive observée entre consommation de viande, surtout transformée, et risque accru de maladies cardiovasculaires et de diabète (Micha et al., 2010). En effet, le sel a un effet direct et connu sur la pression artérielle et une consommation régulière élevée augmenterait la rigidité artérielle. Les nitrates contenus dans les conservateurs et leurs sous-produits pourraient promouvoir athérosclérose et dysfonction endothéliale, réduire la sécrétion d'insuline et la tolérance au glucose (Sacks et al., 2001; Townsend et al., 2007).

Des essais d'intervention incluant la consommation de **produits laitiers** pauvres en matières grasses ont montré une diminution significative de la pression artérielle, des lipides sanguins et de l'insulino-résistance, une amélioration de la fonction endothéliale et ce, indépendamment de la corpulence, même s'il est difficile d'estimer spécifiquement l'effet des produits laitiers au-delà des autres modifications alimentaires préconisées dans ces essais (Mozaffarian et al., 2011a). La consommation de produits laitiers, notamment les produits laitiers entiers, était associée négativement au risque de diabète dans certaines études de cohorte. Les nutriments qui pourraient jouer un rôle sont des acides gras spécifiques, comme l'acide trans-palmitoléique 16 :1n-7, des protéines et peptides spécifiques. L'acide 16 :1 n-7 aurait des effets d'amélioration de l'insulinorésistance hépatique et périphérique et diminuerait la lipogénèse hépatique de novo (Mozaffarian et al., 2013).

Les produits sucrés et particulièrement les **boissons sucrées** étaient associés dans une méta-analyse de cohortes prospectives à une incidence accrue de diabète de type 2, indépendamment de leur effet sur le poids : les individus dans le quantile le plus élevé de consommation (souvent 1 à 2 portions par jour) avaient un risque plus élevé de 26% de diabète. Un risque accru de développer le syndrome métabolique était également observé (Malik et al., 2010). Une grande quantité de glucides absorbés rapidement comme le sucrose entraîne une charge glycémique importante et donc une élévation rapide de la glycémie et de l'insulinémie après ingestion : ceci augmente la demande en insuline et pourrait sur le long terme mener à un dysfonctionnement des cellules β du pancréas (Hu, 2011). Le fructose pourrait également jouer un rôle : ce sucre est métabolisé sous forme de lipides dans le foie et conduit à une augmentation de la lipogénèse de novo, une dyslipidémie et de l'insulinorésistance. Il pourrait de plus augmenter l'adiposité viscérale (Stanhope et al., 2013).

La consommation **d'alcool**, lorsqu'elle est excessive et régulière, est cardiotoxique et a été associée à un risque accru de cardiomyopathie non ischémique (hypertrophie ventriculaire, arythmie) et de fibrillation atriale. Mais lorsqu'elle est modérée et régulière, et en l'absence de prise de poids, la consommation d'alcool a pour effet d'augmenter les niveaux de cholestérol HDL, de réduire l'inflammation systémique et d'améliorer l'insulino-résistance (Mozaffarian et al., 2011a).

1.2.3. Nutriments

Macronutriments

La nature et la qualité des lipides consommés a un impact sur les marqueurs cardiométaboliques (Foroughi et al., 2013). Le rôle direct des **acides gras saturés** (AGS), considérés comme hautement athérogènes, dans le risque de MCV est controversé en raison de méta-analyses récentes qui n'ont pas retrouvé d'effet des AGS sur les événements cardiovasculaires. Ainsi, le rôle des AGS doit être reconsidéré en tant qu'élément de l'alimentation globale, c'est-à-dire en considérant la substitution d'AGS à d'autres macronutriments, en particulier autres matières grasses (comme les AGPI n-3 d'origine animale ou d'origine végétale) (Mozaffarian et al., 2011a).

Les **acides gras polyinsaturés** (AGPI) améliorent les taux circulants de lipides et de lipoprotéines, ainsi que les **acides gras monoinsaturés** (AGMI) qui par ailleurs semblent améliorer l'insulinorésistance. Il faut cependant noter que les sources d'AGMI peuvent être végétales (huile d'olive, noix) ou animales (viande et produits laitiers) et que les effets sont vraisemblablement différentiels selon la source (Malik et al., 2010).

Micronutriments

Les apports en **sel** (sodium) élevés entraînent une augmentation de la pression artérielle : une augmentation des apports en sodium entraîne une augmentation du volume de fluide intravasculaire et peut provoquer une dysfonction endothéliale (Koliaki et Katsilambros, 2013). A l'inverse, le **potassium** a un effet bénéfique sur la pression artérielle : une augmentation du potassium sérique hyperpolarise les cellules endothéliales par stimulation de la pompe à protons, ce qui conduit à une diminution du calcium cytoplasmique qui engendre une vasodilatation et donc une diminution de la pression artérielle (Adroque et Madias, 2007).

Les **polyphénols** et plus particulièrement les flavonoïdes semblent pouvoir améliorer la fonction endothéliale, diminuer la pression artérielle (Rodrigo et al., 2012) et avoir des effets anti-inflammatoires et anti-plaquettaires (Grassi et al., 2009).

Les effets des facteurs alimentaires et nutritionnels sur les facteurs de risque cardiovasculaire sont résumés dans le **Tableau 8**.

Tableau 8. Aliments et nutriments en lien avec les facteurs de risque cardiovasculaire

| Aliment | Effet / Niveau de preuve ^a | Indicateur |
|---|---------------------------------------|--------------------------|
| Fruits et légumes | ++ ^b | Pression artérielle |
| | ++ | Triglycérides |
| | ++ | C-LDL |
| | ++ | CHDL |
| | ++ | Glycémie |
| | ++ | Insulino-résistance |
| | ++ | Inflammation |
| | ++ | Fonction endothéliale |
| | ++ | Adiposité totale |
| | ++ | Syndrome métabolique |
| Céréales complètes | ++ | Fonction endothéliale |
| | ++ | Insulino-résistance |
| | ++ | Glycémie |
| | ++ | C-LDL |
| | + | Inflammation |
| | + | Perte de poids |
| Céréales raffinées | — ^c | Adiposité totale |
| | — | Adiposité abdominale |
| Noix | ++ | Cholestérol total et LDL |
| | ++ | Glycémie |
| | + | Pression artérielle |
| | ++ | Adiposité |
| | + | Inflammation |
| | + | Fonction endothéliale |
| Légumineuses | — | Pression artérielle |
| | — | C-LDL |
| Poisson et produits de la mer | ++ | Triglycérides |
| | ++ | Pression artérielle |
| | + | Inflammation |
| | + | Fonction endothéliale |
| Viandes transformées | + | Pression artérielle |
| | + | Fonction endothéliale |
| | + | Insulino-résistance |
| Boissons sucrées | ++ | Adiposité totale |
| | ++ | Adiposité viscérale |
| | ++ | Diabète |
| | + | Syndrome métabolique |
| Alcool | +++ (consommation modérée) | Cholestérol HDL |
| | ++ (consommation modérée) | Inflammation |
| | ++ (consommation modérée) | Insulino-résistance |
| | + | Pression artérielle |
| Produits laitiers pauvres en matières grasses | + | Pression artérielle |
| | + | Cholestérol |
| | + | Triglycérides |
| | + | Insulino-résistance |
| | + | Fonction endothéliale |
| Produits laitiers entiers | — | Diabète |
| Nutriments | | |
| Fibres | ++++ | Adiposité totale |
| | ++++ | Adiposité abdominale |
| | ++++ | Pression artérielle |
| | ++++ | Triglycérides |
| | ++++ | C-LDL |
| | ++++ | Glycémie |

| | | |
|--|-------------------------|---|
| Glucides raffinés / Aliments à fort index glycémique | ++ ++ — — — | Glycémie Triglycérides C-LDL Inflammation Fonction endothéliale |
| Protéines | — | Adiposité totale |
| Polyphénols | ++ ++ | Pression artérielle Fonction endothéliale |
| AGS | ++ | C-LDL |
| AGPI n-3 | ++++ ++ ++ | Triglycérides, C-LDL, C-HDL Inflammation Fonction endothéliale |
| AGMI | ++ + | Triglycérides, C-LDL, C-HDL Insulino-résistance |
| Acides gras <i>trans</i> | ++ ++ ++ | Triglycérides, C-LDL, C-HDL Inflammation Fonction endothéliale |
| Sodium | ++++ ++ | Pression artérielle Fonction endothéliale |
| Potassium | ++ | Pression artérielle |
| Calcium | — | Fonction endothéliale |

^a Niveau de preuve : — pas assez d'études, + preuve limitée, ++ preuve provenant d'un nombre limité d'études / études montrant un effet inverse, +++ niveau de preuve élevé, bonne cohérence entre les études, ++++ niveau de preuve très élevé

^b **Vert = Protecteur** : association négative entre consommation/apport et l'indicateur considéré, sauf pour les indicateurs HDL (augmentation) et fonction endothéliale (amélioration)

^c **Rouge = Délétaire**

1.3. Risque de maladies cardiovasculaires

1.3.1. Aliments

Parmi les aliments impliqués dans la prévention ou l'augmentation du risque de maladie cardiovasculaire, on retrouve naturellement en grande partie les aliments liés aux facteurs cardiométaboliques. Les aliments pour lesquels un niveau de preuve convaincant a été constaté sont listés dans le **Tableau 9**, d'après une méta-analyse d'étude de cohortes prospectives (Mozaffarian et al., 2011a).

Les consommations de **thé vert** et de **café** semblent également associées à un moindre risque de maladie coronarienne et d'AVC (Wu et al., 2009; Arab et al., 2009). Ceci est probablement associé à leurs teneurs en **polyphénols** (comme l'acide chlorogénique ou l'acide cafféique dans le café) qui ont des propriétés antioxydantes et donc joueraient un rôle protecteur vis-à-vis du développement de l'athérosclérose en diminuant notamment l'oxydation des particules de LDL (Hankey, 2012). Cependant la présence de caféine, qui a des effets hypertenseurs, peut moduler cet effet.

Tableau 9. Facteurs alimentaires et maladies cardiovasculaires, d'après une méta-analyse sur données de cohortes prospectives (Mozaffarian et al., 2011a)

| Aliments | Effet | Indicateur de santé |
|----------------------|------------|--|
| Fruits | Protecteur | MCV totales (coronariennes et AVC) |
| Légumes | Protecteur | Maladies coronariennes Pas d'effet significatif sur les AVC |
| Céréales complètes | Protecteur | MCV totales Maladies coronariennes AVC Diabète |
| Noix | Protecteur | Maladies coronariennes |
| Poisson | Protecteur | Maladies coronariennes totales et mortalité coronarienne AVC ischémiques (mais pas AVC hémorragiques) |
| Viandes rouges | Délétère | Pas d'effet sur les MCV Diabète |
| Viandes transformées | Délétère | Maladies coronariennes Diabète |
| Produits laitiers | Protecteur | AVC Diabète |

Abréviations: AVC, accident vasculaire cérébral ; MCV, maladies cardiovasculaires

1.3.2. Nutriments

Les nutriments pour lesquels une association indépendante avec le risque de MCV a été observée avec un niveau de preuve convaincant sont les **fibres** et les **familles d'acides gras** (Mozaffarian et al., 2011a).

Une récente synthèse de la littérature, en vue d'actualiser les recommandations nutritionnelles pour les pays nordiques, a mis en évidence un niveau de preuve convaincant quant au rôle protecteur de la consommation de fibres sur le risque de maladie cardiovasculaire (Overby et al., 2013). L'hypothèse mécanistique sous-jacente repose sur l'effet de la consommation de fibres sur l'insulinémie et la glycémie post-prandiale. Néanmoins, le rôle de l'index et de la charge glycémiques sur la survenue de MCV est controversé. En effet, des associations entre ces paramètres et les MCV et le diabète de type 2 ont été observées seulement chez les personnes en surpoids, obèses ou encore les personnes présentant un pré-diabète. Ainsi, les auteurs de cette revue concluent que le niveau de preuve n'est pas suffisant pour considérer l'index glycémique dans les recommandations nutritionnelles.

Il a été observé avec un niveau de preuve convaincant que les **lipides totaux** n'ont pas d'effet sur le risque de MCV, alors que les **acides gras trans** sont associés à un risque accru. Bien que certaines études épidémiologiques et mécanistiques suggèrent un effet athérogénique des acides gras *trans* en reportant notamment des associations positives entre apports en acides gras *trans* et taux de triglycérides et de C-LDL, dysfonction endothéliale, marqueurs de l'inflammation et négative avec le C-HDL, le niveau de preuve est aujourd'hui encore trop faible et certains acides gras *trans*, notamment laitiers, auraient au

contraire des effets bénéfiques (Ganguly et Pierce, 2012). La substitution des acides gras saturés ou des glucides par des acides gras insaturés (mono et poly) semble avoir un effet bénéfique (Mozaffarian et al., 2010; Mozaffarian et al., 2011a).

Même si certains aliments ou nutriments sont associés aux facteurs de risque cardiovasculaire et au risque de MCV avec un niveau de preuve convaincant, il existe encore de nombreuses incertitudes concernant l'effet dose. Ainsi, la prise en considération de l'alimentation dans sa globalité semble nécessaire à une meilleure compréhension des facteurs alimentaires impliqués dans la santé cardiovasculaire.

2. Typologies alimentaires et facteurs cardiométaboliques

2.1. Risque de surpoids, obésité

Typologies a posteriori

Un grand nombre d'études transversales ont rapporté des associations entre patterns alimentaires et corpulence, généralement estimée par l'IMC, mais ces résultats ne sont pas concordants et ne permettent donc pas d'identifier un pattern alimentaire « type » associé à la corpulence (Togo et al., 2001; Liese et al., 2004; Pala et al., 2006; Murtaugh et al., 2007; Esmailzadeh et Azadbakht, 2008b; Dugee et al., 2009; Flores et al., 2010; Rezazadeh et Rashidkhani, 2010; Langsetmo et al., 2010; Cunha et al., 2010b; Hsiao et al., 2011; Cho et al., 2011; Daniel et al., 2011; Amini et al., 2012; Kim et al., 2012a; Kim et al., 2012b). Ceci peut être lié à des biais méthodologiques, comme l'évaluation des pratiques alimentaires et la causalité inverse inhérente à toute étude transversale et à une grande hétérogénéité des populations étudiées (âge, sexe, pays, ethnie, niveau d'éducation, pratiques alimentaires, etc.). Or les facteurs détectés par les méthodes statistiques multidimensionnelles sont liés aux données et donc dépendants de la population étudiée, d'où une grande hétérogénéité des patterns identifiés. Les études épidémiologiques longitudinales portant sur la valeur prédictive de pattern(s) alimentaire(s) sur l'évolution du poids et le risque d'obésité, à plus ou moins long terme, ne sont pas très nombreuses. La synthèse de ces études montre qu'une typologie alimentaire « healthy » caractérisée généralement par des consommations de fruits, légumes, céréales complètes et parfois de poisson était globalement associée à une moindre prise de poids (Quatromoni et al., 2002a; Newby et al., 2003b; Newby et al., 2004; Schulz et al., 2005; Newby et al., 2006; Schulze et al., 2006; Boggs et al., 2011).

Régime méditerranéen

La revue de Buckland et collaborateurs (Buckland et al., 2008) et celle plus récente de Sofi et collaborateurs (Sofi et al., 2013), en concordance avec les résultats d'études plus récentes (Romaguera et al., 2009; Romaguera et al., 2010; Beunza et al., 2010) suggère un rôle protecteur du régime méditerranéen sur le risque d'obésité dans des essais d'intervention (court terme) et des études d'observation transversales et prospectives. La revue des essais randomisés d'intervention (de 4 semaines à 24 mois) suggère une plus grande perte de poids avec le suivi d'un régime méditerranéen par rapport à un régime contrôle (pauvre en lipides ou en AGS, riche en glucides, un régime prudent, un régime habituel ou sans conseils diététiques), et cet effet était plus prononcé lorsque le régime était associé à une restriction calorique ou à une augmentation de l'activité physique (Esposito et al., 2011). Cependant, concernant l'impact à plus long terme du régime méditerranéen sur les paramètres anthropométriques, il existe des disparités dans les résultats ne permettant pas d'atteindre un niveau de preuve convaincant. En effet, parmi les études prospectives, seulement celles rapportées par Mendez et collaborateurs (Mendez et al., 2006) et par Romaguera et collaborateurs (Romaguera et al., 2009; Romaguera et al., 2010) ont montré que l'adhérence à un régime méditerranéen était associée à une moindre prise de poids ou un moindre risque d'obésité après plusieurs années de suivi (3.3 à 5 ans) dans des populations Européennes, alors que deux autres études n'ont pas observé d'association significative (Sanchez-Villegas et al., 2006; Woo et al., 2008).

Scores d'adéquation à des recommandations

Les études transversales portant sur la relation entre indices de qualité de l'alimentation et IMC ou catégories d'IMC (surpoids, obésité) ont montré des résultats divergents comme décrit dans une revue critique de la littérature datant d'il y a plus de 10 ans (Togo et al., 2001) et les études publiées depuis sont plutôt en faveur d'une association entre qualité alimentaire médiocre et corpulence mais les résultats n'ont pas permis d'observer une association claire (Haveman-Nies et al., 2001; Guo et al., 2004; Boynton et al., 2008; Tande et al., 2010; Tardivo et al., 2010; Lavoie et al., 2012), dépendant en partie du score considéré. Par exemple, dans une population américaine de femmes ménopausées, la qualité de l'alimentation évaluée par le score DQI était associée négativement à l'IMC et à la composition corporelle (graisse corporelle), mais pas lorsque celle-ci était évaluée par le score HEI (Boynton et al., 2008). Dans la population générale américaine, un meilleur HEI était associé à un IMC plus faible (Wang et Chen, 2012), à une probabilité plus faible d'être obèse, mais pas d'être en surpoids (Guo et al., 2004), et n'était pas associé à la probabilité d'avoir une obésité abdominale (Tande et al., 2010).

Tableau 10. Etudes prospectives d'observation investiguant le lien entre scores d'adéquation à des recommandations (autre que régime méditerranéen) et variations pondérales

| Etude | Indice (score) | Population | | | Ajustement | Critère de jugement | Association avec le critère de jugement | | |
|--------------------|--|------------|---------------------------------------|-------------------|--|---------------------|---|---|---|
| | | n | Pays | âge à l'inclusion | | | | IMC | Suivi |
| Quatromoni, 2006 | Diet Quality Index | 2245 H,F | USA | ≈ 51 ans | ≈ 26 F; ≈ 27 H | 8 ans | AP + énergie | Variation de poids (kg) | Score bas vs haut : F +3.6 vs. +1.5 kg (p < 0.0001) ; H +2.3 vs. +1.2 kg (p=0.0025) |
| Gao, 2008 | Healthy Eating Index (Versions 1990 et 2005) | 6236 H,F | USA (MESA) | 45–84 ans | 28.2 | 18 mois | AP + énergie | Variation d'IMC et TT risque de surpoids, risque d'obésité | Association négative avec IMC et TT (continu) seulement chez caucasiens (p < 0.001) . Risque de surpoids ou d'obésité: mixte selon ethnie et version du score, tous OR entre 0.97 et 1.01. |
| Kesse-Guyot, 2009 | PNNS-GS | 3531 H,F | France | 45-60 ans | | 6 ans | Energie | IMC et TT | Changement de poids -0.15kg et d'IMC -0.17kg/m ² pour l'augmentation de 1 point de score. OR devenir surpoids 0.93 (0.88-0.99) ; obèse OR=0.89 (0.80-0.99). Association NS pour TT. |
| Kimokoti, 2010 | Framingham Nutritional Risk Score | 1515 H,F | USA | ≥30 ans | 24.7 F; 26,8 H | 16 ans | AP + énergie (fait partie du score) | Variation de poids | Après ajustement, seulement association 'borderline' (p _{trend} ^a =0.06) chez F ayant arrêté de fumer |
| Wolongevicz, 2010b | Framingham Nutritional Risk Score | 590 F | USA | 25 -71 ans | ≈ 22 | 16 ans | AP + énergie (fait partie du score) | Risque de surpoids ou obésité | Score bas vs haut (tertiles) : OR 1.76 (IC 95% : 1.16, 2.69) |
| Wolongevicz, 2010a | Framingham Nutritional Risk Score | 288 F | USA | 30–69 ans | ≈ 23 | 12 ans | AP + énergie (fait partie du score) | Risque d'adiposité abdominale^b | Score bas vs haut (tertiles) : OR 1.87 (IC 95% : 1.01, 3.47) |
| Zamora, 2010 | Diet Quality Index sur 100 (basé sur les DGA 2005) | 4913 H,F | USA (CARDIA) | 18-30 | Afro-américains: 25,3 Caucasiens 23,7 | 20 ans | AP + énergie | Variation de poids et risque de prise de poids ≥10kg | Afro-Américains : Score haut (DQI>70) vs bas (DQI<50) : +19,4kg vs +17,8kg et HR chez obèses au départ = 1,68 (1,01-2,82) . Caucasiens : score haut vs bas +11,2kg vs +13,9kg, HR chez normo pondéraux 0,61 (0,65-0,87) |
| Arabshahi, 2011 | Dietary Guideline Index | 1231 H,F | Australie | 25–75 ans | 25.8 F; 26,5 H | 15 ans | AP seulement | Variation annuelle de TT, IMC | H : score bas vs haut (quintiles): 0.11 vs. 0.05 kg/m² . Pas d'association avec TT. Pas associations chez F. |
| Asghari, 2012 | MDS, DQI-I, HEI-2005 | 192 et 283 | Iran | 19-75 ans | 26,1 | 6,7 ans | AP + énergie | IMC et TT | Aucune association significative entre scores et IMC ni TT. |
| Boggs, 2013 | AHEI-2010 et score DASH | 19 885 F | USA (Black Women's Health Study BWHS) | 21-39 ans | ≈ 24 (non-obèses à l'inclusion) | 16 ans | AP + sédentarité + énergie | Risque d'obésité | Pas d'association au global. Chez F IMC 18.5-24.9 à l'inclusion: score haut vs bas (quintiles) AHEI: HR=0.76 (0.58-0.98) et DASH HR=0.68 (0.53-0.88) . NS chez femmes en surpoids (IMC25-29.9) à l'inclusion. |

Abréviations : IMC, indice de masse corporelle ; TT, tour de taille ; F, femmes ; H, hommes ; OR, odds ratio ; NS, non significatif ; DGA, Dietary Guidelines for Americans ; MDS, Mediterranean Diet Score ; DQI-I, Diet Quality Index International ; HEI, Healthy Eating Index ; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé Guideline Score.

^a p obtenu dans modèles de régression linéaire ; ^b tour de taille > 88cm ;

Les études prospectives ayant évalué l'association entre scores d'adéquation à des recommandations et variation de poids à long terme ont montré globalement une moindre prise de poids chez les personnes ayant les plus hauts niveaux de score reflétant une meilleure adéquation (Quatromoni et al., 2006; Gao et al., 2008; Kesse-Guyot et al., 2009b; Kimokoti et al., 2010; Zamora et al., 2010; Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b; Arabshahi et al., 2011b; Boggs et al., 2013). Les études principales recensées sont présentées dans le **Tableau 10** et montrent tout de même des disparités : parfois l'effet n'était observée que chez les hommes (Arabshahi et al., 2011b), ou chez les femmes seulement (Kimokoti et al., 2010), ou une absence d'effet significatif (Asghari et al., 2012). Des différences étaient également observées selon l'ethnie considérée : certaines études n'ont pas trouvé d'association significative (Kimokoti et al., 2010), ou une association différentielle (Gao et al., 2008; Zamora et al., 2010).

Par exemple, un meilleur score DQI était associé à une prise de poids plus importante après 20 ans chez les jeunes adultes afro-américains, alors qu'une association négative était observée chez les Caucasiens (Zamora et al., 2010). Les résultats de ces études ne constituent pas un faisceau de preuve suffisant pour établir des conclusions tangibles quant au rôle de l'adéquation aux recommandations dans la survenue de l'obésité.

2.2. Syndrome métabolique et ses composantes

Typologies a posteriori

Un pattern alimentaire de type « western », riche en viandes, produits transformés et boissons sucrées était associé à un risque accru de syndrome métabolique dans certaines études d'observation, longitudinales (Lutsey et al., 2008) et transversales (Esmailzadeh et al., 2007; Esmailzadeh et Azadbakht, 2008a; DiBello et al., 2009; Ambrosini et al., 2010). A l'inverse, d'autres études n'ont pas observé d'association (Kimokoti et al., 2012), notamment dans des populations asiatiques (Kim, 2009; Cho et al., 2010).

Régime méditerranéen

La littérature portant sur les relations entre composantes du syndrome métabolique et régime méditerranéen est abondante, comme le montre la méta-analyse de Kastorini *et al* (Kastorini et al., 2011) portant sur 15 études d'observations (n=328 à 497 308) et 35 essais d'interventions (n=8 à 1224). Des essais d'intervention d'une durée de 4 semaines à 5 ans ont montré qu'un régime méditerranéen par rapport à un régime contrôle (faible en graisses ou alimentation habituelle) était associé à une augmentation du c-HDL (+1.17 mg/dL) et à une diminution du tour de taille (-0.42cm), du taux de triglycérides (-6.14 mg/dL), de la PAS (-2.35 mm Hg) et de la PAD (-1.58 mm Hg) et de la

glycémie à jeun (-3.89 mg/dL), ainsi qu'à une diminution du risque de syndrome métabolique (log risque relatif = -0.80 (IC 95% : -1.42, -0.18)) (Kastorini et al., 2011). Des études prospectives d'observation ont montré qu'une alimentation méditerranéenne était associée à une moindre obésité abdominale (tour de taille), une moindre incidence de syndrome métabolique et des paramètres cardiométaboliques améliorés (Babio et al., 2009; Kastorini et al., 2011; Kesse-Guyot et al., 2013)

Scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles

Le régime DASH se caractérise essentiellement par une consommation élevée de fruits, légumes, produits laitiers maigres, céréales complètes, volaille, poisson et noix et par une faible consommation de viande rouge, de produits et de boissons sucrées. Il a été montré que l'adhérence à un régime DASH dans des essais d'intervention améliorerait significativement la pression artérielle et les lipidémies (triglycérides et cholestérol LDL diminués) et les effets de ce régime sont renforcés quand il est associé à une diminution de l'apport en sel (Mozaffarian et al., 2011a). Des études d'observation ont montré une association négative entre une alimentation en adéquation avec un régime DASH sur la pression artérielle (Dauchet et al., 2007) ou le risque de diabète (Liese et al., 2009; de Koning et al., 2011; Liese et al., 2011).

Des études d'observation, essentiellement transversales, ont étudié le lien entre scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles et syndrome métabolique et/ou ses composantes, comme résumé en **Tableau 11**. Ces études ont pu mettre en évidence une association négative entre des scores de qualité alimentaire comme le DGAI, le HEI-2005 ou le PNNS-GS et le syndrome métabolique (Hosseini-Esfahani et al., 2010; Kesse-Guyot et al., 2011a; Nicklas et al., 2012), mais certaines études n'ont montré aucune association (Gregory et al., 2009), comme le HEI appliqué aux données de l'étude SU.VI.MAX (Drewnowski et al., 2009), ou une association significative uniquement dans certains groupes, notamment les personnes ne prenant pas de traitement médicamenteux (Fogli-Cawley et al., 2007; Julia et al., 2010). L'association était encore moins claire lorsque les différentes composantes du syndrome métabolique étaient considérées séparément.

Tableau 11. Etudes d'observation investiguant le lien entre scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles (autre que régime méditerranéen) et syndrome métabolique (MetS) et ses composantes

| Etude | Indice (score) | n | pays | Population âge | IMC; % MetS | Suivi | Ajustement | Critère de jugement | Association avec le critère de jugement |
|------------------------------|-----------------------|---------------------|----------------------------|----------------------|--|-------|---|---|---|
| Etudes transversales | | | | | | | | | |
| Kant, 2005 | HEI, RFS, DDS | 8 647 | USA NHANES III (1988-1994) | ≥20 ans. | IMC ≈ 25.5 | NA | Energie + AP + covariables usuelles + IMC (sauf quand critère=IMC) | Composantes du MetS (continues) | Association inverse des trois scores HEI, RFS et DDS-R avec IMC, glycémie + RFS et DDS avec PAS, PAD et cholestérol total |
| Fogli-Cawley, 2007 | DGAI 2005 | 3177 | USA FHS Offspring cohort | 54.5 ans (26-82 ans) | IMC ≈ 27. MetS H 43%. F 30% | NA | Age, sexe (modèle 1) + Energie + AP + covariables (modèle 2) + autres composantes du MetS (modèle 3) + IMC (modèle 4) | MetS (NCEP) et composantes (variables continues) | Association inverse avec TT, glycémie, TG, PAS et PAD (p<=0.03). Score haut vs bas (quintiles) MetS: OR=0.81 (0.63-1.04) NS mais interaction avec âge. Chez jeunes <55 ans OR=0.61 (0.41-0.91) |
| Gregory, 2009 | RFS, NRFS, FVS, DQI-I | 1220 | Guatemala | 32.7 ans | IMC: 25.1 (H) et 26.6 (F). % MetS H 22.7%. F 41.1% | NA | Energie + AP | MetS et composantes | Aucune association inverse. DQI-I associé positivement à IMC et TT. RFS associé positivement à triglycérides et glycémie. |
| Drewnowski, 2009 | HEI 1995 | 5 081 | France (SU.VI.MAX) | H 51.7 ans; F 47.0 | IMC=24.9 H; 22.6 F | NA | Energie + AP + covariables usuelles + IMC (sauf quand critère=IMC) | IMC, cholestérol, TG, PAS, PAD | Association inverse significative avec IMC β=-0.08 p<.01, PAS β =-0.06 p<.05 et PAD β =-0.06 p<.05 |
| Hosseini-Esfahani, 2010 | DGAI 2005 | 2504 (1120H, 1384F) | Iran | 19-70ans | IMC= 26.9 | NA | Energie + AP | MetS (risque) et composantes (variables continues) | Score haut vs bas (quartiles) MetS: OR=0.79 (0.63-0.92) . Diminution significative de glycémie, PAS, PAD et augmentation C-HDL, NS pour triglycérides et TT |
| Julia, 2010 | PNNS-GS | 1608 | France (ENNS) | 45.3 ans (18-74ans) | IMC= 25.5; 14% MetS | NA | Energie + covariables usuelles | MetS (IDF) et composantes (risque d'anormalité) | Association inverse mais NS . Significative seulement chez les jeunes 18-49 ans après exclusion des sujets sous traitement. Score bas vs haut (quintiles) : prévalence MetS 10.0% vs 1.7% (p<0.001) |
| Nicklas, 2012 | HEI-2005 | 18 988 | USA (NHANES 2001-2008) | ≥19 ans | IMC ≈ 28. MetS ≈ 45% | NA | Energie + AP + covariables usuelles + IMC | MetS (NCEP) et composantes (variables continues + risque d'anormalité) | Association inverse avec TT, PAD, TG, positive avec C-HDL et NS pour glycémie. Score haut vs bas (quartiles) OR Mets = 0.65 (0.52-0.82) |
| Etudes longitudinales | | | | | | | | | |
| Kesse-Guyot 2011 | PNNS-GS | 2763 HF | France (SU.VI.MAX) | 45-60 ans | 23 | 6 ans | Age, sexe, énergie (modèle 1) + covariables usuelles (modèle 2)+ IMC (modèle 3) ou variation d'IMC (modèle 4) | MetS (JIS) (≥3 composantes) + MetS sévère (TT + 3 ou 4 composantes) | Association négative score haut vs bas (quartiles) OR=0.60 (0.37-0.98) devient NS avec modèles 2,3, 4. Pour MetS sévère OR=0.77 (0.63-0.94) modèle 4. |
| Akbaraly, 2010 | AHEI | 339 | Royaume-Uni (Whitehall II) | 56.4 ans | 73% obésité centrale | 5 ans | Age, sexe, énergie, ethnique (modèle 1) +covariables usuelles +AP, persistance MetS, symptômes dépressifs (modèle 2) | Réversion du MetS (NCEP) chez patients avec MetS à l'inclusion | Score haut vs bas (tertiles) OR de réversion 1.88 (1.04-3.41) p=0.04 |

Abréviations : FHS, Frammingham Heart Study ; NHANES, National Health and Nutrition Survey ; ENNS, Etude Nationale Nutrition Santé ; HEI, Healthy Eating Index ; AHEI, Alternate HEI ; DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index ; JIS, Joint Interim Statement ; MetS, syndrome métabolique; PAS, pression artérielle systolique; PAD, pression artérielle diastolique

2.3. Risque de MCV et mortalité cardiovasculaire

Typologies a posteriori

Une récente revue de la littérature a montré que dans plusieurs études épidémiologiques prospectives, le risque de MCV ou de mortalité par MCV était réduit chez les sujets présentant un niveau élevé de pattern « prudent », « healthy » ou « traditionnel » (Kant, 2010). Par exemple, dans la Whitehall Study II, après 15 ans de suivi de 7731 participants, la mortalité coronarienne ou la survenue d'infarctus du myocarde non fatal étaient diminuées de 29% chez les individus dans le cluster « healthy » (OR=0.71 (0.51-0.98)) (Brunner et al., 2008). Parmi 24 449 femmes (48 à 83 ans à l'inclusion) en Suède, une augmentation de 71% de l'incidence d'infarctus après 6.2 ans a été observée dans le premier quintile du pattern « healthy » (Akesson et al., 2007). Dans la Ohsaki National Health Insurance Cohort (n=40 547 sujets, âgés de 40 à 79 ans) au Japon, une réduction de 27% du risque de mortalité cardiovasculaire après 7 ans était observée dans le 4^{ème} quartile de pattern « Japonais » (OR=0.73 (0.59–0.90)), mais pas pour les autres patterns (Shimazu et al., 2007).

Les patterns alimentaires identifiés comme cardioprotecteurs sont les patterns de type méditerranéen, japonais ou végétarien. Ils présentent des caractéristiques communes, incluant une consommation importante de fruits, légumes et autres produits végétaux comme les légumineuses et les noix, ainsi que les céréales complètes et le poisson pour certains patterns, et une consommation limitée de produits laitiers, de viande rouge et transformée, de produits céréaliers raffinés (Mozaffarian et al., 2011a).

Régime méditerranéen

Une bonne adéquation à un régime méditerranéen, mesurée par différents scores, a été mise en relation avec un moindre risque de mortalité cardiovasculaire et de MCV de manière cohérente dans plusieurs études de cohortes prospectives, comme le montrent les résultats de récentes méta-analyses. Le méta-analyse de Sofi et collaborateurs (Sofi et al., 2010) portant sur neuf cohortes prospectives incluant en tout 514 118 sujets (et 34 322 décès) suivis entre 4 et 20 ans, a montré que l'augmentation de 2 points d'un score reflétant l'adéquation à un régime méditerranéen (comme le MDS) était associée à une réduction de la mortalité toutes causes RR=0.92 (0.90-0.94). Par ailleurs, le risque de survenue de MCV (AVC ou maladie coronarienne, fatals ou non fatals) a également été estimé. En prenant en compte trois études récentes, l'une sur 4886 participantes à la Nurses' Health Study (Etats-Unis) suivies pendant 20 ans (Fung et al., 2009) et les deux autres en Espagne, la première sur 40 151 participants à la cohorte EPIC suivis 10.4 ans (Buckland et al., 2009) et la seconde sur 13 609 à la cohorte SUN suivis 4.9 ans, la méta-analyse a mis en évidence une réduction

de risque de 10% (RR de 0.90 (0.87-0.93)) chez 534 064 sujets et 8 739 cas incidents ou décès de cause cardiovasculaire.

Scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles

Contrairement aux études de la relation entre le régime méditerranéen et les MCV, celles investiguant le lien entre scores basés sur des recommandations nutritionnelles et incidence de MCV ou mortalité par MCV sont moins nombreuses et ont permis d'observer jusqu'alors des effets de taille modeste (Waijers et al., 2007; Kant, 2010), même si des études plus récentes viennent ajouter au faisceau de preuve (Akbaraly et al., 2010; McCullough et al., 2011; Kesse-Guyot et al., 2011b; Chiuve et al., 2012; Drake et al., 2013; Hlebowicz et al., 2013).

Les principales études sont présentées dans le **Tableau 12**, montrant globalement une réduction du risque de mortalité par MCV chez les sujets ayant des scores d'adéquation plus élevés (meilleure qualité de l'alimentation) pour le Dietary Behavior Score, Recommended Food Score, Alternate HEI, WCRF et American Cancer Society score. Par exemple, le risque de mortalité cardio-vasculaire était diminué de 23% (hommes) à 30% (femmes) chez les participants de la NIH AARP study aux Etats-Unis après 10.5 ans de suivi dans le quintile le plus élevé de Dietary Behavior Score (DBS) (Kant et al., 2009). Aucune association avec la mortalité cardiovasculaire n'a été observée pour le score DQI. Il faut noter que, si la majorité des scores étaient associés à une plus faible mortalité cardio-vasculaire, ce n'était pas le cas avec la mortalité par cancer (tous sites confondus) pour laquelle l'association était souvent non significative.

Comme également décrit dans le **Tableau 12**, certains scores ont été associés à un risque diminué d'incidence de MCV (coronaire ou AVC) : le HEI, le AHEI (McCullough et al., 2000a; McCullough et al., 2000b; McCullough et al., 2002; Chiuve et al., 2012), le RFS (McCullough et al., 2002), le PNNS-GS (Kesse-Guyot et al., 2011b) et le score DASH (Fung et al., 2008; Agnoli et al., 2011). Les études de McCullough et collaborateurs ont montré une meilleure valeur prédictive du AHEI que du HEI, le AHEI portant une attention spécifique à la qualité des acides gras (ratio polyinsaturés/saturés) et des groupes d'aliments (céréales complètes, ratio viande blanche/viande rouge), ce qui a été confirmé par la récente étude de Chiuve *et al* (Chiuve et al., 2012) dans laquelle les deux scores étaient utilisés dans leur version actualisée. De plus, certaines associations étaient différentes chez les hommes et chez les femmes, et étaient globalement plus fortes chez les hommes que chez les femmes, où elles étaient parfois non significatives.

Tableau 12. Etudes d'observation investiguant le lien entre scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles et mortalité cardiovasculaire ou incidence de maladie cardiovasculaire

| Etude | Indice (score) | Population | | | Critère de jugement | Association avec le critère de jugement |
|------------------|---|---|-------------|--------------------------|---------------------|---|
| | | n | pays | âge à l'inclusion | | |
| Seymour, 2003 | DQI | 52 724 H + 63109 femmes | Etats-Unis | 50-79 ans | 4 ans | Mortalité par MCV Pas d'association significative avec la mortalité par MCV |
| Kant, 2009 | Dietary Behavior Score DBS | 350886 (NIH-AARP) | Etats-Unis | 50-71 ans | 10.5 ans | Mortalité par CHD Score haut vs bas (quintiles). Hommes RR=0.77 (0.67-0.88) $p^a < .0001$. Femmes 0.70 (0.56-0.87) $P^a = .003$ |
| Kaluza, 2009 | Recommended Food Score RFS et non-RFS | 40 837 H | Suède | 45-79 ans | 5 ans | Mortalité par MCV Score RFS haut vs bas (>28 vs <20) RR=0.71 (0.54-0.93) . Score non-RFS haut vs bas (>5 vs <2) RR=1.27 (1.05-1.54) |
| McCullough 2011 | American Cancer Society score (composante AP) | 86 403 H. 97 786 F | Etats-Unis | 50-74 ans | 14 ans | Mortalité par MCV Score ACS haut vs bas (7-8 vs 0-2): Hommes RR=0.52 (0.45-0.59) ; Femmes 0.42 (0.35-0.51) $p^a < .0001$ |
| Akbaraly, 2011 | AHEI | 7319 (Whitehall II Study) | Royaume-Uni | 39-63 ans | 17.7 ans | Mortalité par MCV Score AHEI haut vs bas (tertiles): HR=0.58 (0.37-0.91) |
| Vergnaud, 2013 | WCRF/AICR Score | 378 864 (EPIC) | Europe | 25-70 ans | 12.8 ans | Mortalité par MCV Augmentation de 1 point de score HR=0.84 (0.80-0.88) (total). Hommes HR=0.84 (0.80-0.88) et Femmes HR=0.83 (0.79-0.86) |
| McCullough 2000a | HEI | 38 615 hommes (HPFS) | Etats-Unis | 40-75 ans | 8 ans | MCV totales Score HEI haut vs bas (quintiles) RR=0.72 (0.60-0.88) $p^a < .001$ |
| McCullough 2000b | HEI | 67 272 femmes (NHS) | Etats-Unis | 30-55 ans | 12 ans | MCV totales Association NS: score HEI haut vs bas (quintiles) RR=0.86 (0.72-1.03) |
| McCullough 2002 | AHEI et RFS | 38 615 hommes (HPFS) et 67 271 femmes (NHS) | Etats-Unis | 40-75 ans H 30-55 ans F | 8 à 12 ans | MCV totales Score haut vs bas (quintiles) AHEI Hommes RR=0.61 (0.49-0.75) . Femmes 0.72 (0.60-0.86) $p^a < .001$. RFS : H RR=0.77 (0.64-0.93) $p^a < .001$ Femmes RR=0.90 (0.75-1.08) $p^a = 0.45$. |
| Chiueve, 2012 | HEI-2005 et AHEI-2010 | 41 029 H (HPFS) et 71 495 F (NHS) | Etats-Unis | 40-75 ans H 30-55 ans F | 24 ans | MCV totales, CHD, AVC Score haut vs bas (quintiles). MCV totales : AHEI-2010 RR=0.76 (0.71-0.81) $p^a < .001$; HEI-2005 RR=0.79 (0.71-0.88) $p < .001$. Ajusté pour l'autre score : AHEI RR=0.80 (0.74-0.86) $p^a < .001$ et HEI-2005 RR=0.91 (0.80-1.04) $p = 0.17$ |
| Kesse-Guyot 2011 | PNNS-GS | 5823 (SU.VI.MAX) | France | 35-60 ans F. 45-60 ans H | 11.6 ans | MCV totales Score PNNS-GS haut vs bas (quartiles) RR=0.65 (0.42-1.00) . $p^a = 0.04$ |
| Drake, 2013 | DQI-SNR. 3 modèles de calcul : 1. cut-offs a priori, 2. médiane, 3. quintiles | 6 940 H et 10 186 F (MDC) | Suède | 44-73 ans | 14.2 ans | Mortalité par MCV Association significative chez H, modèle 1 . Score haut vs bas (catégories a priori 4-6 vs 0-1) HR=0.59 (0.44-0.81) . NS chez F : HR=0.97 (0.64-1.45) |
| Hlebowicz, 2013 | DQI-SNR | 6 940 H et 10 186 F (MDC) | Suède | 44-73 ans | 14.2 ans | MCV totales Score haut vs bas (4-6 vs 0-1), H : HR=0.68 (0.56-0.83). $p^a < .001$ F : HR=0.73 (0.59-0.91) $p^a = 0.006$ |
| Agnoli, 2011 | HEI-2005, DASH. | 40 681 (EPICOR) | Italie | 35-64 H. 35-74 F | 7.9 ans | AVC ischémique Score haut vs bas (tertiles): - HEI HR=0.54 (0.31-0.94) $p^a = 0.03$; DASH HR=0.53 (0.30-0.91) $p^a = 0.01$ |
| Fung, 2008 | DASH | 88 517 (Nurses' Health Study) | Etats-Unis | 34-59 ans | 24 ans | CHD et AVC ischémique Score haut vs bas (quintiles). Maladie coronarienne RR=0.76 (0.67-0.85) $p^a < .001$. AVC ischémique RR=0.89 (0.73-1.07) $p^a = 0.30$ |

Abréviations : MDS, Malmo Diet and Cancer Cohort; NHS, Nurse's Health Study; HPFS, Health Professionals' Follow-up study; DASH, dietary approach to stop hypertension; GMI, Greek Mediterranean Index; IMI, Italian Mediterranean Index; HEI, Healthy Eating Index; AHEI, Alternate HEI; RFS, Recommended Food Score; DQI, Diet Quality Index; DBS, Dietary Behaviour Score; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé Guideline Score; ACS, American Cancer Society; MCV, Maladie cardiovasculaire; AVC, accident vasculaire cérébral; CHD, maladie coronarienne; H, homme; F, femme.

^a p-value de tendance à travers les quartiles

Objectifs

L'objectif principal de cette thèse est l'étude du lien entre la qualité globale de l'alimentation et les facteurs cardiométaboliques, à partir des données issues de deux grandes cohortes réalisées en population générale.

L'objectif secondaire est d'ordre méthodologique et concerne l'évaluation de la qualité des données utilisées en épidémiologie nutritionnelle : étape nécessaire pour l'estimation précise et l'interprétation des relations alimentation-santé.

Les étapes de ce travail sont les suivantes :

- Evaluer la validité des données anthropométriques auto-rapportées sur Internet par comparaison avec les données cliniques mesurées.
- Evaluer la validité de l'outil d'enregistrement alimentaire de 24 heures auto-administré sur Internet par rapport à des biomarqueurs urinaire et sanguins, marqueurs objectifs de l'apport alimentaire.
- Etudier et comparer la valeur prédictive de différents scores de qualité alimentaire définis a priori sur la prise de poids et le risque d'obésité à long terme sur les données de l'étude SU.VI.MAX.
- Etudier l'association entre adéquation aux recommandations du Programme National Nutrition Santé et les facteurs de risque cardiovasculaire définissant le syndrome métabolique : corpulence, glycémie, pression artérielle, lipidémies sur les données de l'étude NutriNet-Santé.

Présentation des travaux

I. Populations et méthodes

A. L'étude SU.VI.MAX

1. Contexte et objectifs de l'essai

Au moment de la mise en place de l'étude SU.VI.MAX en 1994, un faisceau d'arguments suggérait que la production de radicaux libres pouvait, directement ou indirectement, jouer un rôle essentiel dans les processus cellulaires impliqués dans l'athérosclérose et la cancérogenèse (Herberg et al., 1998a). Les résultats de ces travaux étaient convergents et indiquaient que des apports alimentaires ou des concentrations sanguines élevées en certaines vitamines et oligo-éléments antioxydants étaient associés à un risque plus faible de MCV et de cancers.

L'étude SU.VI.MAX (1994-2002) était initialement un essai d'intervention primaire randomisé en double aveugle *versus* placebo, destiné à évaluer l'impact d'une supplémentation quotidienne en β -carotène (6 mg), vitamine C (120 mg) et E (30 mg), sélénium (100 μ g) et zinc (20 mg) sur l'incidence des cardiopathies ischémiques et des cancers. Ces quantités journalières, ajoutées aux apports naturellement contenus dans l'alimentation, permettaient d'assurer des apports qui se situaient entre 1 et 3 fois les apports nutritionnels recommandés, c'est-à-dire à des doses qui pouvaient être obtenues par des conseils alimentaires et/ou la consommation d'aliments enrichis.

L'efficacité de l'intervention a été jugée sur trois critères principaux : la mortalité globale, l'incidence des cancers (tous sites confondus) et l'incidence des maladies cardiovasculaires ischémiques. Les critères de jugement secondaires étaient la mortalité par cancer et l'incidence de certaines localisations cancéreuses, la mortalité par cardiopathie ischémique et par mort subite de cause inconnue et l'incidence d'angor. Au-delà des données spécifiques à l'essai d'intervention, à la constitution d'une banque de données importante sur la consommation alimentaire et l'état de santé a permis d'investiguer un grand nombre de relations nutrition-santé et le permet encore aujourd'hui.

L'étude SU.VI.MAX a été approuvée par le Comité Consultatif pour la Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale de Paris Cochin (CCPPRB n°706) et par la Commission Nationale Informatique et Liberté (CNIL n°334641). Un comité de surveillance supervisait la progression de l'étude.

2. Population

La population de l'étude était constituée de femmes âgées de 35 à 60 ans et d'hommes de 45 à 60 ans. L'inclusion de femmes relativement jeunes (35-44 ans) était justifiée par l'incidence précoce des cancers du sein et de l'utérus. De plus, en raison de la plus faible incidence des maladies cardiovasculaires ischémiques chez les femmes, plus de femmes ont été incluses (deux tiers des volontaires).

Les participants ont été recrutés à partir du panel de 80 000 volontaires constitué au niveau national grâce à une campagne multimédia (télévision, radio, presse écrite nationale et régionale). Parmi les questionnaires d'informations et les formulaires de consentement renvoyés, 21 481 étaient suffisamment complets pour être évalués. Pour être définitivement éligibles, les sujets devaient :

- être dans la tranche d'âge sélectionnée
- se déclarer non atteint de toute pathologie sévère qui puisse limiter la participation pendant huit ans
- ne prendre aucun supplément contenant l'une ou l'autre des vitamines ou minéraux étudiés
- ne manifester aucune inquiétude ou réticence à se conformer aux contraintes du protocole, en particulier à recevoir un placebo
- n'exprimer aucune motivation ambiguë, ni aucun comportement obsessionnel concernant l'alimentation et la santé (comportement exceptionnellement sain par exemple).

L'étude SU.VI.MAX a finalement inclus 12 741 volontaires. Les sujets ont été inclus entre octobre 1994 et juin 1995. Tous les participants ont reçu la recommandation de ne consommer aucun des nutriments étudiés, sous forme médicamenteuse ou de supplément tout au long du suivi.

3. Collecte des données et suivi

Des examens, cliniques ou biologiques (en alternance), ont été réalisés tous les ans tout au long du suivi. Ces examens avaient lieu soit dans des centres d'examen de santé (CES) de l'assurance maladie impliqués dans l'étude, soit dans les unités mobiles SU.VI.MAX qui permettaient de réaliser dans chaque ville-étape tous les examens cliniques ou prélèvements biologiques nécessaires.

Différents questionnaires ont été également administrés, à l'inclusion et régulièrement au cours du suivi. Enfin, les participants étaient invités à transmettre des informations sur leur état de santé tous les mois et sur leurs consommations alimentaires tous les deux mois. Afin de communiquer plus facilement ces informations au centre coordonnateur de l'étude, les investigateurs conseillaient aux sujets inclus dans l'étude de se munir d'un minitel qui leur permettait d'envoyer toutes les données *via* un logiciel conçu spécifiquement pour l'étude. Plus récemment, un site Internet permettait de saisir également ces données. Au cas où le sujet ne s'équipait pas d'un minitel, le centre

coordonnateur lui faisait parvenir des questionnaires imprimés qui devaient être retournés par courrier. En outre, il était rappelé régulièrement à chaque volontaire de transmettre tout compte-rendu relatif à des examens médicaux, qu'ils aient été réalisés sur conseil à la suite d'un bilan SU.VI.MAX, ou dans le cadre d'une autre consultation. L'ensemble des événements de santé a été codé selon la classification internationale des maladies (CIM-10) proposée par l'OMS (WHO, 2011b).

3.1. Données socio-démographiques et de mode de vie

Le questionnaire rempli à l'inclusion dans l'étude (1994-1995) apportait des informations sociodémographiques, de mode de vie (tabac, activité physique, consommation d'alcool) et nutritionnelles. En complément, au cours du suivi, des questionnaires spécifiques ont été adressés aux volontaires. Par exemple, un questionnaire spécifique à l'activité physique a été envoyé à tous les volontaires en 1998. Le questionnaire utilisé est le Modifiable Activity Questionnaire (MAQ) portant sur l'activité physique lors des douze derniers mois, dont la reproductibilité et la validité par rapport à des mesures objectives d'activité physique ont été établies (Pereira et al., 1997). Il a été traduit, adapté et validé dans un sous-échantillon de l'étude SU.VI.MAX (Vuillemin et al., 2000). Le questionnaire comprend une partie sur l'activité physique au cours des loisirs, et une partie sur l'activité physique professionnelle (et domestique uniquement dans la version du questionnaire posée en 2007). Par ailleurs, des questions spécifiques permettaient d'évaluer le nombre d'heures passées assis à regarder la télévision, à se servir d'un ordinateur et à lire par jour, utilisées comme un indicateur de sédentarité. Les informations précisant la nature des activités de loisirs pratiquées, leur durée et leur fréquence permettent de calculer des durées d'activité et des scores en équivalent en MET-h/semaine.

3.2. Données biologiques

A l'inclusion, un prélèvement de 35 ml de sang a été effectué. Le traitement des échantillons était assuré sur place, dans les laboratoires des unités mobiles SU.VI.MAX ou des différents CES. Les échantillons ont été conservés à +4°C à l'abri de la lumière avant centrifugation et aliquotage. Les échantillons pour la constitution de la bibliothèque ont été conservés à -20°C ou à -80°C et des paillettes ont été conservées dans l'azote liquide à -196°C.

Les paramètres suivants ont été dosés :

- vitamines antioxydantes (β -carotène, rétinol, vitamine C et E sériques) ;
- oligo-éléments antioxydants (zinc et sélénium sériques) ;
- hémoglobine, glycémie, iodurie, bilan lipidique (cholestérol total, triglycérides, apolipoprotéines A et B).

Les échantillons pour les dosages de β -carotène, d' α -tocophérol et de rétinol ont été centrifugés immédiatement. Le sérum a été congelé et gardé à -80°C jusqu'à la détermination par le système HPLC. Pour mesurer la concentration en vitamine C (acide dehydroascorbique et acide ascorbique), le sérum était stabilisé par une solution à 10% d'acide métaphosphorique et congelé à -80°C jusqu'à la détermination par spectrofluorimétrie. La plupart des dosages effectués tout au long du suivi ont été centralisés et réalisés dans un même laboratoire (Institut interRégional pour la Santé, IRSA, Tours). A noter que les prélèvements sanguins ont été réalisés à l'inclusion, avant le début de la supplémentation.

3.3. Données cliniques

Un an après l'inclusion et par la suite tous les deux ans, un bilan clinique et paraclinique était réalisé. Le bilan clinique comportait un examen clinique complet : mesure de la pression artérielle, des données anthropométriques (poids, taille, tour de taille, tour de hanches), électrocardiogramme, recherche de sang dans les selles par un test Hemocult[®] chez les personnes de plus de 45 ans, et pour les femmes, un frottis ainsi qu'une mammographie pour celles qui étaient âgées de plus de 45 ans.

3.4. Données alimentaires

Tous les deux mois, il était demandé aux volontaires de remplir par minitel un enregistrement alimentaire de 24 heures. Les jours choisis pour les enregistrements (soit 6 enregistrements par sujet et par an) étaient répartis sur la semaine et le weekend afin de prendre en compte la variabilité hebdomadaire, ainsi que saisonnière. Les volontaires saisissaient, selon le moment de la journée, toutes les prises alimentaires (y compris les collations) en indiquant tous les aliments consommés ainsi que les quantités correspondantes. Des précisions étaient demandées sur les lieux de prise alimentaire (domicile, restaurant, cantine etc.), les modes de préparation, l'origine des aliments (surgelés, conserve etc.). Pour la saisie des aliments consommés, les volontaires devaient se référer à un manuel qui a été spécialement conçu pour l'étude SU.VI.MAX contenant des identifiants numériques pour chaque aliment. Pour l'estimation des quantités consommées, le manuel contenait également des photos représentant plus de 250 aliments représentés en trois tailles. Les participants pouvaient aussi choisir parmi deux portions intermédiaires ou deux portions extrêmes pour un total de 7 tailles différentes de portions. Ce manuel photos a été validé (Le Moullec et al., 1996).

Les apports en nutriments, vitamines, minéraux et alcool ont été estimés en utilisant une table de composition alimentaire (Herberg, 2005). Cette table repose en grande partie sur la base de données CIQUAL (centre d'informations sur la qualité des aliments) (ANSES, 2012) qui fournit pour

un nombre important d'aliments, la composition en nutriments. Lorsque les aliments listés dans l'étude SU.VI.MAX n'étaient pas présents ou présentés sous une forme différente dans la table du CIQUAL, la table de composition SU.VI.MAX a été complétée, notamment pour les acides gras des familles n-6 et n-3, les fibres (totales, solubles, insolubles) et les sucres simples ajoutés, par des publications originales ou des tables existantes comme la table Allemande (2000), la table Américaine de la USDA (2003) ou la table Britannique. Cette table de composition permet de disposer de la composition nutritionnelle de 923 aliments classés en 38 familles d'aliments. L'énergie est calculée à partir de la composition en protéines, lipides, glucides, et alcool. Le poids des portions représentées dans le manuel photo SU.VI.MAX correspond aux poids avant correction pour la portion comestible (correction effectuée au moment du traitement des données). Par exemple, le poids des portions de fruits correspond aux fruits entiers. A cette table vient s'ajouter une table des « recettes SU.VI.MAX » développées par des diététiciens. En effet, la composition nutritionnelle de 30% des aliments de la table a été obtenue par calcul, à partir de leur contenu en aliments simples ou ingrédients.

3.5. Suivi : étude SU.VI.MAX 2

En 2007-2009, un nouveau bilan clinico-biologique a été réalisé chez 6850 participants à l'étude SU.VI.MAX qui avaient accepté de participer à un suivi additionnel, non initialement prévu (soit 53 % de l'échantillon : 3980 femmes et 2870 hommes). L'objectif de cette étude baptisée SU.VI.MAX 2 est d'étudier le lien entre alimentation et vieillissement, particulièrement d'un point de vue neuropsychologique et cognitif. Ainsi, ce bilan incluait des tests d'équilibre, de force musculaire, de mobilité, de mémoire, de cognition, et des questionnaires sur la dépression, les troubles du sommeil, etc. La pression artérielle, la fréquence cardiaque et les mesures anthropométriques, notamment par impédancemétrie étaient également réalisées. Les événements de santé survenus au cours des 13 années de suivi ont été recueillis et validés par un comité d'expert indépendant et classés d'après la classification internationale ICD (International Classification of Diseases) (WHO, 2011b).

B. L'étude NutriNet-Santé

1. Population

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective d'observation visant à recruter une large population (>500000 sujets adultes de plus de 18 ans inscrits pour inclure 300000 participants réels) surveillée pendant une période suffisamment longue (au moins 5 ans).

En septembre 2013, 4 ans après le lancement la cohorte est constituée de 249 000 inscrits dont 122400 individus inclus, les Nutrinautes. Le recrutement est permanent, soutenu par des campagnes

multimédias grand public régulières, relayé par de nombreux sites Internet et par de multiples canaux professionnels (médecins, pharmaciens, professionnels,...).

L'ensemble des « Nutrinautes » est suivi grâce au site Internet développé à cet usage www.etude-nutrinet-sante.fr en s'appuyant sur les outils développés dans les études SU.VI.MAX (Hercberg et al., 1998b) et Etude Nationale Nutrition Santé (ENNS) 2006 (Castetbon et al., 2009).

Tous les questionnaires sont conçus pour être remplis directement sur le site Internet, à l'aide d'une interface HTML sécurisée. Toutes les conditions de sécurité informatique et physique des données sont assurées (Avis favorables du Comité de Qualification Institutionnelle (IRB) INSERM 10 juillet 2008, n°IRB0000388 FWA00005831 ; du CCTIRS 11 juillet 2008, n°08.301 ; de la CNIL 24 février 2009, n°908450).

2. Données recueillies

2.1. Données sociodémographiques, anthropométriques, de mode de vie et de santé

A l'inclusion, tous les sujets remplissent un dossier de base comprenant différentes parties : questionnaires alimentaires (3 enregistrements alimentaires de 24 heures sur 15 jours), questionnaires sur l'activité physique, questionnaire anthropométrique, sociodémographique et de mode de vie et sur l'état de santé. Le questionnaire sur l'activité physique est l'International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) en version française (Hallal et Victora, 2004; Hagstromer et al., 2006). Il comporte trois parties portant sur l'activité physique intense, l'activité physique modérée et la marche, où le participant doit préciser le nombre de jours par semaine et la durée de chacune de ces activités.

Les versions auto-administrées sur Internet du questionnaire anthropométrique et du questionnaire sociodémographique ont été comparées à leurs versions papiers, montrant une bonne reproductibilité (Touvier et al., 2010b; Vergnaud et al., 2011).

Le questionnaire anthropométrique comporte, en plus des questions sur le poids (sauf si femme enceinte) et la taille, des questions sur l'histoire pondérale, la pratique de régimes restrictifs, l'auto-perception du poids et l'image corporelle évaluée par les silhouettes de Stunkard.

Le questionnaire sur le tabac comporte des questions sur le type de tabac consommé, la fréquence, l'usage passé du tabac et le tabagisme passif. Le questionnaire sur l'alcool porte sur les consommations d'alcool sur les 7 jours précédents, où le participant doit préciser pour chacun des types d'alcool (vin, bière, cidre, apéritif) s'il en a consommé, combien de jours dans la semaine passée et la quantité moyenne en nombre d'unités standard (verre, canette, etc.).

Dans le cadre de leur suivi, les nutrinautes reçoivent chaque mois un e-mail automatisé les informant des nouveaux questionnaires à remplir pour compléter leur dossier (lien intégré dans l'e-mail). Des informations sur l'avancement de l'étude sont également fournies.

Les internautes sont invités, au travers des questionnaires de surveillance, à saisir tout événement de santé (hospitalisation, diagnostic, etc.) qui sera validé secondairement. Lorsque le sujet ne répond pas aux questionnaires ou si une information susceptible de correspondre à un critère principal de l'étude est signalée par un nutrinaute (ou par un de ses proches), une investigation est lancée par l'équipe médicale de la coordination de l'étude afin de collecter les informations médicales utiles auprès des médecins traitants ou des structures ayant pris en charge son problème de santé et collecteront le compte-rendu d'hospitalisation ou d'intervention, le compte rendu d'anatomopathologie, etc. Ces données sont revues par des Comités d'experts indépendants pour validation.

Le statut vital et les causes de décès seront obtenus selon la procédure décrite dans le Décret 98-37 autorisant l'accès au RNIPP et à la base de données du CépiDc-Inserm.

2.2. Données alimentaires

Le logiciel permettant le recueil d'enregistrements alimentaires de 24 heures utilisé dans l'étude NutriNet-Santé est adapté de celui utilisé dans l'étude SU.VI.MAX. Le programme possède différentes fonctionnalités:

- Exhaustivité : il permet de saisir, pour l'ensemble des prises alimentaires sur une période de 24 heures, la nature des aliments consommés (y compris leur recette), leurs quantités précises respectives et les conditions de leur prise (lieu, horaire).
- Interactivité : il est conçu pour être utilisé en auto-questionnaire par le grand public sur Internet de façon attractive. Notamment des messages d'information et de mises en garde sont précisés au fil de la saisie (en complément du guide de saisie téléchargeable sous pdf).
- Accessibilité : son accès via Internet permet une saisie décentralisée tout en ayant une sauvegarde instantanée des données sur un serveur, sans contrainte d'horaire.
- Contrôle : le logiciel dispose d'un superviseur permettant de minimiser les oublis dans les types d'aliments déclarés.

Toute consommation d'un aliment est associée à une prise alimentaire : 3 repas principaux (petit-déjeuner, déjeuner, dîner) et prise alimentaire hors repas (appelée « Autres prises alimentaires »). Chaque prise alimentaire est associée à une heure et à un lieu qui sont enregistrés.

Pour chaque prise alimentaire, la procédure de saisie est la suivante :

1. Saisie de l'heure et du lieu de la prise alimentaire (modifiable a posteriori).
2. Saisie de l'ensemble des aliments, sans les quantités

3. Pour chaque aliment saisi, une liste des aliments habituellement associés à l'aliment sélectionné est proposée, pour vérifier qu'il n'y a eu aucun oubli.

4. La saisie des quantités est ensuite réalisée pour l'ensemble des aliments saisis : un choix de portions est proposé pour chacun des aliments saisis, associé le plus souvent à une ou plusieurs photographies permettant une meilleure appréciation de la quantité (cahier validé de photographies SU.VI.MAX). Une possibilité de saisie libre du poids est également proposée.

5. En fin de saisie pour une journée, il est demandé au Nutrinaute de préciser si son alimentation est conforme à son alimentation habituelle, et si non s'il a mangé plus que d'habitude, moins que d'habitude, ou également en quantité mais différemment en qualité.

La consommation de sel étant difficile à estimer précisément, un module sel a été mis en place depuis janvier 2013. Le sel peut être incorporé à plusieurs niveaux : préparation, cuisson, post-cuisson, à table, et ce module récapitule à la fin de la journée alimentaire tous les aliments pouvant être salés. Le participant doit alors, pour chacun de ces aliments, indiquer s'il a ajouté du sel, lors de la préparation et/ou à table, et la quantité ajoutée (unités standards : pincée (0.5g), sachet (1g), grammes).

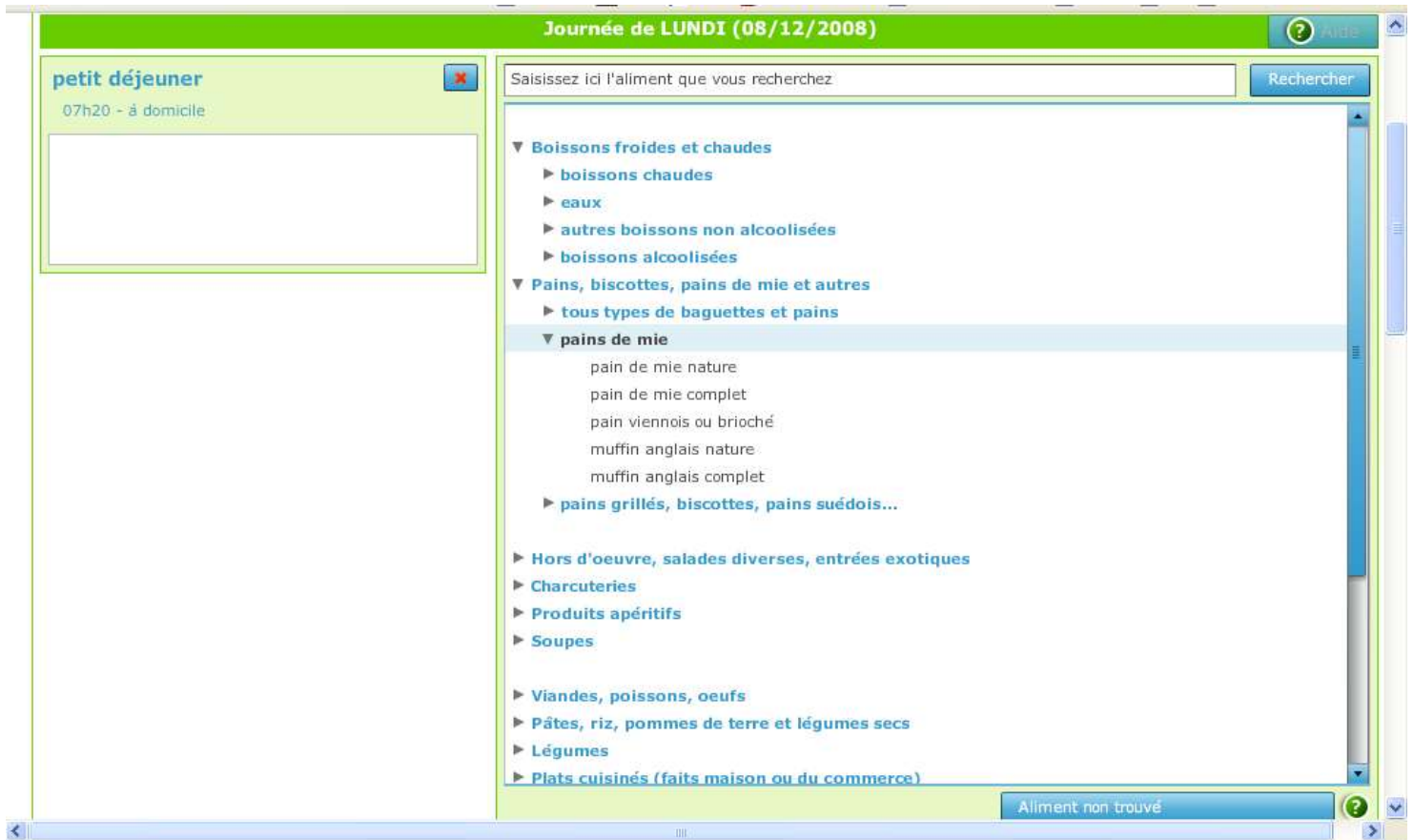
Les aliments consommés sont à sélectionner parmi une liste de plus de 2200 aliments, implémentée régulièrement par les diététiciens. Les aliments sont regroupés par catégories selon un arbre de classification qui est parcouru en sélectionnant chaque branche jusqu'à atteindre les aliments génériques, comme représenté en **Figure 19**. Un moteur de recherche est également disponible, autorisant les fautes d'orthographe et une saisie incomplète. Le résultat se présente sous forme d'arbre. Dans le cas où un utilisateur ne trouve pas un aliment qu'il a consommé parmi les choix proposés, il a la possibilité de le saisir manuellement dans un champ de saisie libre prévu à cet effet avec le libellé, et d'en saisir immédiatement la quantité dans un autre champ de saisie et l'unité d'après une liste déroulante (ml, g, unité standard). Pour certains aliments, les participants ont la possibilité de spécifier ensuite la marque s'il s'agit d'un produit du commerce (choix parmi une liste de marques), ceci afin de pouvoir faire correspondre une valeur nutritionnelle plus précise que celle d'un aliment générique. Si l'utilisateur ne trouve pas une marque de produit du commerce dans la liste proposée, il a la possibilité de la saisir en champ libre ou d'indiquer « ne sait pas ».

Pour chaque aliment saisi, le superviseur propose la liste des aliments habituellement associés (« accompagnements ») à l'aliment sélectionné. Depuis cette liste, il est également possible de revenir à la liste générale des aliments mais dans ce cas, l'association des deux aliments n'est pas sauvegardée.

Une fois la prise alimentaire entièrement saisie, le superviseur réalise un appariement avec les aliments habituellement associés aux aliments saisis et des aliments très courants type eau, pain

etc. Il propose à l'utilisateur la liste de groupes d'aliments correspondants (liste spécifique aux aliments absents, 1 seul niveau) et non saisis pour vérifier qu'il n'y a eu aucun « oubli ».

Figure 19. Arbre de classification des aliments dans l'outil spécifique pour la saisie des enregistrements alimentaires de 24 heures dans l'étude NutriNet-Santé



La saisie des quantités est ensuite réalisée pour l'ensemble des aliments saisis : un choix de portions est proposé pour chacun des aliments saisis, associé le plus souvent à une ou plusieurs photographies permettant une meilleure appréciation de la quantité (manuel de photographies SU.VI.MAX validé). La saisie des portions intermédiaires ou aux extrêmes est possible et est clairement identifiable.

Exemple de photographies de portions :



Pour les liquides, les photos de contenants existants dans le livret SU.VI.MAX sont proposées ; les possibilités de volumes partiels (1/4, 1/8 etc.) sont augmentées par rapport à l'existant.

Une possibilité de saisie du poids (en grammes) est également proposée.

2.3. Données cliniques et biologiques

Une consultation clinico-biologique facultative est proposée à tous les NutriNautes (avis favorables du Comité de Protection des Personnes du 20 avril 2010 numéro 2780, du CCTIRS le 8 juillet 2010 numéro 10.367, de la CNIL le 25 octobre 2010 DR-2010-322). Plus de 60 centres étaient ouverts en juillet 2013, répartis dans toute la France.

La consultation clinique et biologique dure environ 30 à 40 minutes au total et comporte un prélèvement de sang et d'urine couplé à un examen clinique selon une procédure standardisée. Les prélèvements sont décrits dans le **Tableau 13**.

Tableau 13. Récapitulatif des prélèvements et aliquotage pour le projet « Biobanque NutriNet-Santé »

| Tubes prélevés | Fractions | Nombre et volume d'aliquotes congelés à - 80 °C |
|--|----------------------------------|--|
| EDTA (9 ml) x 2 = 18 ml sang total | Plasma | 8 de 1.2ml |
| | Couche leucocytaire (buffy coat) | 1 qui est l'addition des deux couches de buffy-coat |
| | Globules rouges | 2 de 1.2ml |
| Héparinate de lithium (HL) avec gel séparateur de plasma (8 ml) x 1 = 8 ml sang total | Plasma | 4 de 1.2ml |
| Tube sec avec activateur de caillot et gel séparateur de sérum (8.5 ml x2= 17 ml sang total) | Sérum | 6 de 1.1ml 1 de 1 ml → Bilan lipidique et glucidique (IRSA) |
| Total 43 ml de sang | | 28 aliquots |
| Urine (environ 9 ml) | | 6 de 1.2 ml |

Une partie de l'échantillon de sang (sérum prélevé sur tube sec avec activateur de caillot et gel séparateur) permet de faire un bilan sanguin (glycémie, cholestérol total, C-HDL et C-LDL, triglycérides) réalisé par l'IRSA de Tours. Le reste des prélèvements sanguins et urinaires est anonymisé et stocké dans la «Biobanque NutriNet-Santé» à -80°C.

L'examen clinique comprend la mesure de la pression artérielle (trois mesures en position assise, espacées d'une minute, après au moins 5 minutes de repos), un grip-test (évaluation de la force musculaire) et les mesures anthropométriques : taille, tour de taille et tour de hanche. Le poids au 0.1kg près, la quantité de graisse corporelle totale (en kg et en % de la masse totale), graisse dans le tronc, dans chaque jambe et dans chaque bras (en kg et en % de la masse de la zone considérée) sont mesurés par un analyseur de composition corporelle à impédancemétrie VC-418MA de la marque TANITA ©(Japon) chez les sujet pieds nus, en sous-vêtements. Chez les participants portant un pacemaker, la mesure du poids se fait sur une balance calibrée ordinaire (SECA).

C. Etude de validation des questionnaires alimentaires

1. Objectif et critère de jugement

L'objectif principal de cette étude est de préciser la qualité (validité : « degré avec lequel un outil mesure ce qu'il est censé mesurer ») des enquêtes alimentaires posées sur Internet en les comparant à des biomarqueurs mesurés dans le sang et les urines, mesures fiables de l'apport alimentaire mais impossibles à réaliser dans des études sur de grandes populations du fait de leur complexité et de leur coût. Trois méthodes de recueil alimentaire sur trois jours ont été utilisées pour évaluer les consommations alimentaires:

- (1) Trois enregistrements de 24 h en autosaisie en ligne par l'outil utilisé dans l'étude NutriNet Santé
- (2) Trois rappels des 24 heures autosaisis sur le même outil en ligne
- (3) Trois rappels des 24 heures conduits par un diététicien (méthode de référence actuelle)

Tous les participants devaient remplir les enregistrements des 24 heures (1). La moitié des participants a effectué les rappels des 24 heures en autosaisie (2), l'autre moitié a effectué les rappels des 24 heures au travers d'un interrogatoire mené par un diététicien (3).

Un site Internet a été développé spécifiquement pour l'étude de validation par la société MXS, permettant aux diététiciens et à l'administrateur d'avoir accès aux questionnaires des participants. L'interface du questionnaire alimentaire était exactement la même que sur le site principal.

Les principaux critères de jugement sur lesquels repose l'étude de validation sont les apports en protéines, potassium et sel estimés par les enquêtes alimentaires, qui ont été comparés à l'azote, au potassium et au sodium urinaires, mesurés dans deux recueils d'urines de 24 heures.

Les apports en certains nutriments (bêta-carotène, acides gras polyinsaturés, vitamine C, vitamine E, vitamine B6, folates, vitamine B12) estimés ont également été comparés aux biomarqueurs sanguins susceptibles de refléter les apports récents en ces micronutriments.

Le protocole de cette étude a reçu les avis favorables du Comité de Protection des Personnes (CPP) Ile de France IV Saint-Louis n°2011/22 en date du 18 juillet 2011 et du 6 juillet 2012 (amendement), du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) n°12.191 en date du 11 avril 2012 et de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL) le 25 septembre 2012 par la décision DR-2012-467.

2. Population

L'étude de validation a été réalisée dans un échantillon de sujets issus de l'étude NutriNet-Santé habitant Paris ou la Seine Saint Denis, tirés au sort par strate afin d'assurer une bonne hétérogénéité de la population d'étude. Huit strates ont été définies selon le sexe, l'âge (<45 ans, ≥45 ans) et le niveau d'éducation (< bac +2, ≥bac +2). Une invitation par e-mail, par vagues successives, a été envoyée au total à 1400 volontaires. L'objectif était d'inclure 200 participants. Selon les critères d'exclusion retenus, les participants présentant les caractéristiques suivantes ont été exclus :

- pas d'accès à un ordinateur et à Internet
- limitation à la lecture et/ou à la compréhension du français
- participation à une autre recherche biomédicale
- femmes enceintes ou allaitantes
- maladies métaboliques telles que le diabète, l'insuffisance cardiaque, l'insuffisance rénale nécessitant dialyse, la rétention d'eau, la malabsorption intestinale, ou l'hémophilie
- en phase de perte de poids : perte réelle de plus d'1,5kg par semaine en moyenne durant les dernières semaines précédant la proposition de participation, ou suivant un régime restrictif quelle qu'en soit la raison.

3. Protocole

3.1. Déroulement des visites

Les participants devaient se rendre au centre de l'Hôpital Avicenne (Bobigny) ou de l'Hôtel Dieu (Paris) pour deux visites de 1 heure 15 et 30 minutes respectivement, espacées environ de trois semaines. Le consentement éclairé était signé lors de la première visite. Entre les deux visites, trois enregistrements alimentaires étaient prévus, dont deux correspondaient à deux journées de recueil d'urine de 24 heures. Les enregistrements étaient saisis en ligne sur le site spécifique, l'interface étant ouverte le jour-même jusqu'à deux jours plus tard afin d'éviter un délai trop long entre les consommations et le remplissage du questionnaire.

Le protocole de recueil d'urine de 24 heures, instructions et questionnaire pour le participant, sont donnés en **Annexe 3**. Le premier recueil urinaire était récupéré le lendemain matin par un transporteur au domicile des participants, qu'il apportait à Bobigny où ils étaient immédiatement pesés, aliquotés et congelés à -80°C. Le second avait lieu la veille de la seconde visite au centre. Ainsi, les volontaires apportaient leur recueil d'urine à l'occasion de cette visite.

A chaque visite une prise de sang à jeun (jeûne depuis au moins 4 heures) était effectuée (un tube sec de 9 mL et un tube sur Héparine de 9 mL) afin d'obtenir des échantillons de sang total, de plasma et de sérum. Les tubes étaient traités (centrifugation) et aliquotés sur place, et stockés immédiatement dans de la carboglace (maximum 4 jours) jusqu'à stockage permanent à -80°C dans les congélateurs de la biobanque située à Bobigny. En plus des dosages de biomarqueurs, un bilan lipidique et de glycémie était réalisé par l'IRSA de Tours, dont les résultats étaient communiqués au participant pour son bénéfice personnel. A chacune des visites, un échantillon urinaire (spot) était également prélevé. La traçabilité des échantillons était assurée par un système d'étiquettes pour les tubes vacutainers et pour les tubes d'urine puis par l'utilisation de tubes cryogéniques étiquetés.

Lors de la première visite, étaient également mesurés la tension artérielle, la taille et le poids, de manière identique au protocole de la consultation clinico-biologique de NutriNet-Santé.

Par ailleurs, un questionnaire de « propension alimentaire » (Food Propensity Questionnaire FPQ), présenté en **Annexe 4**, visant à évaluer la consommation d'aliments rarement consommés a été développé spécifiquement par l'USEN et administré à chacun des participants. Enfin, un questionnaire d'activité physique portant sur tous les types d'activité physique pratiquées lors des quatre dernières semaines, à savoir activité physique professionnelle, pour le transport et pour les loisirs, a également été posé. Il est présenté en **Annexe 5**. Ce questionnaire permet l'évaluation en équivalents métaboliques heure par semaine (MET-heure/semaine) de l'activité totale et activité de loisir. Ces deux questionnaires ont été auto-administrés sous format papier, et les réponses ont été vérifiées avec le volontaire et complétées afin d'éviter toute donnée manquante.

Une compensation financière de 100€ était offerte aux volontaires ayant participé aux deux visites.

3.2. Dosages

3.2.1. Dosages urinaires

Les dosages suivants ont été réalisés au Département de Biochimie- Pharmacologie-Toxicologie du CHU de Grenoble : urée, créatinine, potassium et sodium urinaires. Urée, créatinine, potassium et sodium étaient dosés par ISE (ion-selective electrode) et la créatinine était mesurée par picrate alcalin en cinétique sur un analyseur Siemens Dimensions Vista. L'azote total a été dosé au laboratoire de Biologie de la Nutrition de l'Université Paris Descartes (Hôpital Cochin) par pyrochimiluminescence à l'aide d'un analyseur Antek 9000. En partant du principe qu'environ 81% des protéines consommées sont excrétées en 24 heures (Bingham, 2003) et que les protéines sont en moyennes composées de 16% d'azote (donc 1 gramme d'azote correspond à 6.25 grammes de protéines), on peut calculer l'apport en protéines à partir de l'excrétion d'azote urinaire. De même, 77% du

potassium (Tasevska et al., 2006) et 86% du sodium (Rhodes et al., 2013) sont excrétés en 24 heures sous forme d'urine.

A partir de ces mesures, les apports nutritionnels par jour sont calculés de la façon suivante :

- Protéines (Bingham, 2003):

- o A partir de l'azote total urinaire :

$$\text{Apport protéines (g/j)} = (6.25/0.81) * \text{Azote(mol/L)} * 14(\text{g/mol}) * \text{Volume24hurine(L)}$$

- o A partir de l'urée urinaire (Bingham, 2003):

$$\text{Apport protéines (g/j)} = (6.25/0.81) * \text{Urée(mol/L)} * 2/0.85 * 14(\text{g/mol}) * \text{Volume24hurine(L)}$$

- Potassium à partir du potassium urinaire (Tasevska et al., 2006)

$$\text{Apport potassium (g/j)} = (1/0.77) * \text{Potassium (mol/L)} * 39(\text{g/mol}) * \text{Volume24hurine(L)}$$

- Sodium à partir du sodium urinaire (Rhodes et al., 2013)

$$\text{Apport sodium (g/j)} = (1/0.86) * \text{Sodium(mol/L)} * 23(\text{g/mol}) * \text{Volume24hurine(L)}$$

3.2.2. Dosages sanguins

Les échantillons ont permis l'analyse des biomarqueurs de micronutriments, effectués par le CHU de Grenoble :

- Profils d'acides gras plasmatiques (% des acides gras totaux et mmol/L)
- β -carotène plasmatique($\mu\text{mol/L}$)
- Vitamine E plasmatique ($\mu\text{mol/L}$)
- Vitamine C sur plasma + acide métaphosphorique à 5% ($\mu\text{mol/L}$)
- Vitamine B6 sur sang total (nmol/L)
- Folates sériques (ng/mL)
- Vitamine B12 sérique (pg/mL)

II. Résultats

A. Validité des données anthropométriques déclarées sur Internet : article 1

Objectifs :

L'objectif de ce travail était double :

- 1) évaluer la **validité** de poids et taille **déclarés par Internet** comparés à des données **mesurées**,
- 2) évaluer la **concordance** entre déclaration par **Internet** et à un technicien en **face à face**.

Population et méthodes :

Pour répondre spécifiquement à ces objectifs, le protocole suivant avait été mis en place entre février et juillet 2012 : les participants à la consultation clinique et biologique de l'étude NutriNet-Santé recevaient une invitation à remplir le questionnaire anthropométrique en ligne trois jours avant leur consultation, afin de minimiser les variations de poids potentielles entre la déclaration dans le questionnaire et la mesure lors de la visite. Ainsi, la population d'étude pour l'objectif 1) était un sous-échantillon de 2513 participants de la biobanque NutriNet ayant répondu au questionnaire anthropométrique en ligne 3 jours avant la consultation clinique.

Dans un sous-échantillon aléatoire de cette population, les techniciens formés posaient la question du poids et de la taille en face à face lors de la consultation, avant d'effectuer les mesures anthropométriques. Ainsi, la population pour l'objectif 2) était un sous-échantillon de 815 participants auxquels les techniciens avaient posé la question « combien pesez-vous et mesurez-vous » avant d'effectuer la mesure.

Les analyses statistiques pour les variables continues (poids en kg, taille en cm, IMC en kg/m²) comportaient la différence entre les données déclarées et mesurées, les coefficients de corrélation intra-classes (ICC) et les limites de concordance de Bland et Altman. Après classification de l'IMC (*normal* <25, *surpoids* 25-29.9, *obèse* >=30), la sensibilité et spécificité de la prévalence de surpoids et d'obésité, ainsi que les coefficients kappa pondérés et le pourcentage de classification concordance étaient calculés. Le descriptif des indicateurs statistiques est présenté en **Annexe 6** (correspond à la Supplemental Table 1 de l'article, non reportée ici).

Les participants ayant déclaré leur poids par Internet trois jours avant la consultation étaient théoriquement informés qu'ils allaient être pesés et mesurés lors de la visite, aussi les corrélations et concordances observées étaient peut-être surestimées. Pour vérifier l'influence de ce paramètre sur les résultats, des analyses de sensibilité ont été menées sur des participants ayant répondu au questionnaire anthropométrique en ligne dans les 2 mois précédant la visite.

Résultats :

L'IMC moyen était de 24.12 kg/m² à partir des données du questionnaire en ligne et 24.46 kg/m² à partir des données mesurées. La différence mesuré-déclaré montrait une sous-déclaration du poids et une sur-déclaration de la taille significatives, et donc une sous-déclaration de l'IMC de -0.31kg/m² pour les hommes et de -0.33kg/m² pour les femmes, sans différence significative entre hommes et femmes. La sous-déclaration de l'IMC était plus importante chez les sujets en surpoids et obèses que chez les sujets de corpulence normale : -0.16, -0.36 et -0.63 kg/m² dans les catégories « normal », « surpoids » et « obèse » respectivement. Les résultats montraient une bonne validité avec des ICC de 0.94 pour la taille, 0.99 pour le poids et 0.97 pour l'IMC. Concernant les classes d'IMC, 25.3% des participants étaient en surpoids d'après les données déclarées sur Internet et 25.7% avec les données mesurées, 9.1% vs 10.7% étaient classés comme obèses. Ainsi, il y avait 93% de classification concordante, et concernant la détection de l'obésité, la sensibilité était de 83.3% et la spécificité 100%.

La concordance entre l'IMC calculé à partir des données déclarées par Internet et en face à face était excellente avec des ICC entre 0.96 et 1.00, 98.7% de classification concordante, et une différence non significative entre déclaration sur Internet et en face à face.

Les résultats des analyses de sensibilité ont même montré des indicateurs de validité et de concordance plus élevés que dans l'analyse principale, écartant ainsi l'hypothèse d'un biais lié au court délai entre la déclaration sur Internet et la consultation.

Discussion :

Le biais de sous-déclaration de l'IMC observé dans l'étude NutriNet-Santé était attendu du fait de la sous-déclaration du poids et de la sur-déclaration de la taille. Ce biais entre IMC issu de données déclarées (quel que soit le mode de recueil) et IMC issu de données mesurées est concordant avec les données de la littérature (Connor Gorber et al., 2007). Néanmoins, bien que significative, la différence était faible, comparée aux différences reportées dans la littérature, de -0.1 à -6.5kg pour le poids et +0.6 à +7.5cm pour la taille (Connor Gorber et al., 2007). Une seule étude très récente a évalué la validité des données de poids déclarées sur Internet (Bonn et al., 2013), montrant un biais plus important que dans notre étude (-1.2kg vs -0.49kg). Notre étude est la première étude permettant d'estimer le biais pour la taille et l'IMC.

Il a été souvent rapporté un biais de sous-déclaration de la corpulence plus important par téléphone qu'en face à face. Celui-ci a été relié à un biais de désirabilité sociale (Joinson, 1999), mais jusqu'alors il n'existait pas de donnée comparant la déclaration sur Internet et en face à face. Nous n'avons pas observé de différence significative entre la déclaration sur Internet et le face à face, arguant pour un plus grand anonymat derrière l'écran qu'au téléphone. Les analyses de sensibilité ont confirmé les

résultats même pour un intervalle de temps plus long entre déclaration Internet et visite, écartant l'hypothèse d'un biais lié à la connaissance de la visite proche. Ainsi, les mesures de validité et de concordance apparaissent donc robustes.

En conclusion, les données anthropométriques recueillies en ligne dans l'étude NutriNet-Santé sont valides pour être utilisées dans l'étude des relations nutrition santé. Même si la déclaration du poids et de la taille est sujette à un biais, inhérent à ce type de données, la magnitude du biais observé avec le questionnaire par Internet semble comparable à celui d'une question en face à face et ne semble pas sujet à un biais de désirabilité sociale, en faisant un outil utile et précis.

Article :

Lassale C, Péneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Validity of web-based self-reported weight and height: Results of the NutriNet-Santé Study. *J Med Internet Res*, 2013;15(8):e152 doi:10.2196/jmir.2575

Original Paper

Validity of Web-Based Self-Reported Weight and Height: Results of the Nutrinet-Santé Study

Camille Lassale¹, MSc Public Health; Sandrine Péneau¹, PhD; Mathilde Touvier¹, PhD; Chantal Julia^{1,2}, MSc Public Health, MD; Pilar Galan¹, MD, PhD; Serge Hercberg^{1,2}, MD, PhD; Emmanuelle Kesse-Guyot¹, PhD

¹Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, UREN (Nutritional Epidemiology Research Unit), Inserm (U557), Inra (U1125), Cnam, Bobigny, France

²Public Health Department, Hôpital Avicenne, Bobigny, France

Corresponding Author:

Camille Lassale, MSc Public Health

Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, UREN (Nutritional Epidemiology Research Unit), Inserm (U557), Inra (U1125), Cnam

74 rue Marcel Cachin

Bobigny, 93017

France

Phone: 33 148388974

Fax: 33 148388931

Email: c.lassale@uren.smbh.univ-paris13.fr

Abstract

Background: With the growing scientific appeal of e-epidemiology, concerns arise regarding validity and reliability of Web-based self-reported data.

Objective: The objectives of the present study were to assess the validity of Web-based self-reported weight, height, and resulting body mass index (BMI) compared with standardized clinical measurements and to evaluate the concordance between Web-based self-reported anthropometrics and face-to-face declarations.

Methods: A total of 2513 participants of the NutriNet-Santé study in France completed a Web-based anthropometric questionnaire 3 days before a clinical examination (validation sample) of whom 815 participants also responded to a face-to-face anthropometric interview (concordance sample). Several indicators were computed to compare data: paired t test of the difference, intraclass correlation coefficient (ICC), and Bland-Altman limits of agreement for weight, height, and BMI as continuous variables; and kappa statistics and percent agreement for validity, sensitivity, and specificity of BMI categories (normal, overweight, obese).

Results: Compared with clinical data, validity was high with ICC ranging from 0.94 for height to 0.99 for weight. BMI classification was correct in 93% of cases; kappa was 0.89. Of 2513 participants, 23.5% were classified overweight (BMI \geq 25) with Web-based self-report vs 25.7% with measured data, leading to a sensitivity of 88% and a specificity of 99%. For obesity, 9.1% vs 10.7% were classified obese (BMI \geq 30), respectively, leading to sensitivity and specificity of 83% and 100%. However, the Web-based self-report exhibited slight underreporting of weight and overreporting of height leading to significant underreporting of BMI ($P<.05$) for both men and women: -0.32 kg/m² (SD 0.66) and -0.34 kg/m² (SD 1.67), respectively. Mean BMI underreporting was -0.16 , -0.36 , and -0.63 kg/m² in the normal, overweight, and obese categories, respectively. Almost perfect agreement (ie, concordance) was observed between Web-based and face-to-face report (ICC ranged from 0.96 to 1.00, classification agreement was 98.5%, and kappa 0.97).

Conclusions: Web-based self-reported weight and height data from the NutriNet-Santé study can be considered as valid enough to be used when studying associations of nutritional factors with anthropometrics and health outcomes. Although self-reported anthropometrics are inherently prone to biases, the magnitude of such biases can be considered comparable to face-to-face interview. Web-based self-reported data appear to be an accurate and useful tool to assess anthropometric data.

(*J Med Internet Res* 2013;15(8):e152) doi:[10.2196/jmir.2575](https://doi.org/10.2196/jmir.2575)

KEYWORDS

anthropometry; body weight; obesity; self-report; weights and measures; validation studies

Introduction

Overweight and obesity have reached pandemic proportions and it is considered as one of the major public health issues by the World Health Organization (WHO) [1-3]. Excess body weight is a major risk factor of various chronic conditions, such as hypertension, type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and some cancers [4].

Body mass index (BMI), defined as weight (kg) divided by squared height (m^2), is highly correlated to excess fat mass. It is commonly used to classify overweight and obesity in adults: overweight excluding obesity (BMI 25-29 kg/m^2) and obesity (BMI ≥ 30 kg/m^2) [1]. In large-scale multicentric epidemiologic studies, self-reporting of weight and height is usually used because of substantial logistic and cost savings as compared with direct measures by trained technicians. In that context, self-reporting is actually the more effective and manageable way to collect anthropometric data in large samples up to tens of thousands of participants.

However, it is acknowledged that self-reported height and weight are biased proxies of the true measures. Indeed, bias between self-reported and measured anthropometrics has been widely described in the scientific literature, in many American and European studies [5-13]. Generally, weight is underreported whereas height is overreported, [5,12] leading to an underestimation of BMI and a misclassification in BMI categories, although errors vary according to sex, age, education, and socioeconomic characteristics [8,10,11,14,15]. Moreover, biases are likely differential with a relationship between magnitude of bias and measured BMI: underweight participants tend to overreport whereas overweight participants tend to underreport their weight [16]. This phenomenon is partly explained by social desirability, which can be further influenced by the method of data collection [5,7,17,18]. For example, evidence for social desirability bias was observed in the Canadian Community Health Survey, which studied the difference between face-to-face and telephone self-reported anthropometrics and showed that obesity prevalence in the face-to-face group was significantly higher than in the phone group (18% and 13%, respectively) [18]. This suggests a tendency to underreport weight to attempt to construct favorable images in the eyes of others, to get closer to a socially ideal weight when the interviewer cannot visually assess it [19]. In that context, it is of interest to assess whether Web-based self-report would lead to the same discrepancy with face-to-face compared to what is observed between telephone and face-to-face self-report.

A novel approach for large-scale epidemiologic studies lies in the use of Internet to administer Web-based questionnaires [20-25], which is recognized as the new promising field of e-epidemiology. A key advantage of a Web-based epidemiologic study is the substantial logistic and cost savings compared with traditional data collection (pencil and paper questionnaires, face-to-face interviews). Other features, such as data management improvement and simplification, flexibility, and recruitment of large samples, can be achieved with e-epidemiology.

In the NutriNet-Santé study, comparison of self-reported weight and height in a Web-based anthropometric questionnaire with the traditional paper form of the same questionnaire showed satisfying results, which were published elsewhere [26].

To date, only 1 study focused on assessing validity of Web-based self-reported weight compared with direct measure [27]. However, this study did not provide insight on the validity of Web-based self-reported height or BMI because height was not measured. To the best of our knowledge, the comparison between Web-based and face-to-face self-reported anthropometrics has never been published.

The objectives of the present study were to (1) assess the validity of Web-based self-reported weight, height, and resulting BMI compared with measured data in a subsample of the NutriNet-Santé study, and (2) evaluate the concordance (ie, agreement) between Web-based self-reported anthropometrics and face-to-face declaration. We hypothesized that (1) we would observe underreporting of BMI with the Web-based questionnaire compared with the gold standard (ie, clinical measurement), and (2) social desirability in front of the computer would be less important than on the phone compared with the face-to-face interview.

Methods

The NutriNet-Santé Study

The present analyses were carried out on a subsample of the NutriNet-Santé study, an ongoing Web-based prospective cohort study launched in France in May 2009 [28] aiming to investigate the associations between nutrition and health and to study the role of various determinants (sociodemographic, economic, biochemical, cognitive, etc) of dietary behavior and nutritional status. Recruitment of adult volunteers (aged ≥ 18 years) through multimedia campaigns is to be carried out for 5 years with a planned additional follow-up of 10 years.

Briefly, at inception, participants complete a set of Web-based questionnaires assessing socioeconomic and sociodemographic conditions, dietary intake, physical activity, anthropometrics, lifestyle, and health status [28]. Each month, participants are invited to fill in complementary optional questionnaires related to determinants of dietary behavior and nutritional and health status. The anthropometric questionnaire is repeated every 6 months.

Moreover, participants are invited to attend one of the specific health centers involved in the study, located in various French cities. During the visit, they undergo blood and urine sampling and a clinical examination including anthropometric measurements. Height is measured by a trained technician with a wall-mounted stadiometer without shoes to the nearest 0.5 cm [29]. Weight is measured with a calibrated scale (body composition analyzer BC-418MA, TANITA, Tokyo, Japan) to the nearest 0.1 kg, with participants wearing indoor clothes, without shoes, socks, or stockings. Height is entered manually into the TANITA software, and then weight is measured, with the data sent automatically to the database through a secured interface. Results are checked with the participant allowing for detection of any typing errors regarding height. Complete

information about the NutriNet-Santé study design can be found elsewhere [28].

This study was approved by the International Research Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm no: 0000388FWA00005831) and the French National Information and Citizen Freedom Committee (CNIL no: 908450 and no: 909216). The collection of biological samples and clinical data was approved by the Consultation Committee for the Protection of Participants in Biomedical Research (C09-42 on May 5, 2010) and the French National Information and Citizen Freedom Committee (CNIL no: 1460707).

Validation and Concordance Samples

To validate the self-reported anthropometrics, a random subsample of the participants with a scheduled clinical examination were invited to fill in a Web-based anthropometric questionnaire 3 days before their appointment at the health center. This minimizes weight variations because of a long time lag between reported and measured weight. The validation study started in November 2011 and ended in July 2012. All participants with a scheduled visit in this time range were invited to fill in the anthropometric questionnaire. A total of 2513 participants completed the questionnaire 3 days before and had attended the subsequent clinical visit. This constitutes the validation sample.

Among them, some randomly assigned participants were asked by the trained technicians to declare their height and weight on the day of the examination, before being measured. The concordance study started in February 2012. By July 2012, a total of 815 participants had provided Web-based weight and height 3 days before and in a face-to-face interview, constituting the concordance sample. We chose to stop inclusions and start the analyses in July 2012 because it provided a good balance between an acceptable sample size as reviewed [5] and a reasonable study duration.

Covariates

Socioeconomic variables were collected at study baseline. Education referred to the highest achieved level (primary school, secondary school, high school diploma, university bachelor degree or less, university graduates with higher than bachelor degree) and was further regrouped into 3 categories (up to high school diploma, university bachelor degree or less, university graduates with higher than bachelor degree); occupational category was defined according to the current job or the last job held for unemployed or retired individuals (never employed, self-employed, farmers, manual workers, intermediate professions, managerial/professional staff). Monthly household income and household composition (marital status, number and age of children) were also reported, which allowed calculating monthly income per household unit (in euros) by using a standardized algorithm [30] and were categorized in quartiles. Tobacco use (current, former, never smoked), and marital status were also used as covariates.

Leisure time physical activity (LTPA) was assessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) [31,32] and classes of physical activity were defined as recommended [33] in low, medium, and high LTPA categories. LTPA data

are collected each year in the NutriNet-Santé study, so the most recent report was used.

Statistical Analysis

For comparison to self-declared data, measured weight was rounded to the nearest kilogram and height to the nearest centimeter. Log-transformation was applied to height, weight, and resulting BMI to improve normality. BMI was categorized as normal ($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$), overweight excluding obesity ($BMI 25\text{-}29 \text{ kg/m}^2$), and obese ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Throughout this paper, *overweight* refers to overweight excluding obesity, unless otherwise stated.

Population characteristics (sex, age, socioeconomic status, tobacco use, LTPA, and anthropometrics) were compared between the validation and concordance samples and with the entire NutriNet-Santé cohort by *t* tests and chi-square (χ^2) tests.

A summary of the indicators used for validation and concordance analyses is provided in [Multimedia Appendix 1](#).

Validation Analysis

Several statistical procedures were used to assess the validity of Web-based self-reported anthropometrics by comparing them to the reference values measured by the technician. The difference between self-reported and measured weight, height, and resulting BMI were calculated. *P* value referred to paired *t* test (on log-transformed variables). To assess agreement between self-reported and measured values, a random effect model was performed to estimate intraclass correlation coefficient (ICC) (2,1) as proposed by Shrout and Fleiss [34] using the SAS macro %INTRACC [35]. We also used the Bland-Altman method [36]: for each variable (log transformed), the difference self-reported minus measured was plotted against the average (self-reported + measured)/2, providing mean agreement and 95% limits of agreement (LOA) defined as mean agreement ± 2 SD of the difference. Because results were antilogged after analysis, the mean agreement and LOA are given as ratio of self-reported to measured values [37,38]. A mean agreement of 100% represents exact agreement, otherwise there is systematic bias. If agreement is $>100\%$, it indicates that, on average, participants overreported, whereas $<100\%$ indicates underreporting compared to the measure. The slope of average of methods regressed on the difference between methods was also estimated to test the existence of proportional bias although the Bland-Altman method does not adequately distinguish between fixed and proportional bias [39]. To further investigate the influence of socioeconomic and lifestyle factors (BMI category, age, sex, LTPA, smoking status, education level, level of income, occupation), bivariate and multivariate regression analyses were used, considering the difference between self-reported and measured height, weight, or BMI as the dependent variables.

Percentage of agreement between self-reported and measured categories of BMI were calculated and the degree of misclassification was assessed through weighted kappa coefficient. McNemar tests were carried out for the binary variables (1) overweight including obesity and (2) obese. Sensitivity and specificity for overweight and obese were also

calculated as true positives/(true positives + false negatives) and true negatives/(true negatives + false positives), with the true measure being the clinical data.

Concordance Analyses

The same procedures were used for the concordance study between self-reported Web-based questionnaire and face-to-face interview, namely paired *t* test of the difference between Web and face-to-face values, ICC, Bland-Altman regression and LOA, percentage of agreement, and weighted kappa coefficient.

Sensitivity Analyses

Because participants who answered the Web-based anthropometric questionnaire 3 days before attending the visit knew that they would be measured, this could lead to overagreement between self-reported and measured data. To overcome this potential bias, we performed the following sensitivity analyses: a second validity sample included participants who filled in the regular Web-based anthropometric questionnaire (available every 6 months) within 2 months before attending the visit. The visit was not necessarily scheduled at time of completion; hence, participants were unaware of an upcoming measurement. A time lag of a maximum 2 months was chosen to limit actual weight variations. The second validity sample consisted of 2078 participants. Among them, a second concordance sample of 233 participants was drawn that had available data from the face-to-face declaration.

All statistical tests were 2-sided and $P < .05$ was considered significant. All statistical analyses were performed using SAS software ver 9.1 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

Results

Population Characteristics

The characteristics of the entire NutriNet-Santé cohort and of the validity and concordance samples are presented in [Table 1](#). There were no significant differences between the validity and concordance samples regarding age, education, occupation, smoking status, and LTPA. Participants in the validity sample were less often women, significantly older, more physically active, less likely to be smokers, and more likely to live with a partner and to have a higher level of income than the entire cohort (all P values $< .001$). Web-based self-reported anthropometrics showed no significant difference between the validity sample and the cohort, except for a slightly higher height ($P = .003$).

Validity

Men and women underreported their weight by -0.40 kg (SD 1.45) and -0.52 kg (SD 1.42), respectively, and overreported their height by 0.61 cm (SD 1.40) and 0.55 cm (SD 2.66), leading to an underreporting of BMI of -0.32 kg/m² (SD 0.66) for men and -0.34 kg/m² (SD 1.67) for women (all $P < .001$) ([Multimedia Appendix 2](#)). No difference was observed between

men and women for BMI, height (*t* test P values $> .05$), and weight ($P = .05$).

Validity of continuous variables is presented in [Table 2](#). Overall, agreement was high between self-reported and measured anthropometric data with ICC ranging from 0.94 (height) to 0.99 (weight). However, a systematic bias was observed for each variable because percent mean agreement was significantly different from 100%, indicating underreporting of weight and BMI and overreporting of height. The LOA were wider for BMI than for height and weight. For approximately 95% of cases, self-reported BMI differed from measured BMI by 8.9% less than to 6.7% greater than the real value (LOA are provided compared to the reference, ie, 100%, but are symmetrical in relation to the mean of agreement value, here 98.6%; [Figure 1](#)).

To investigate determinants of differential bias, we regressed the difference between self-reported and measured BMI values on covariates. BMI category showed a significant effect (crude and adjusted for covariates: sex, age, LTPA, occupation, education, and smoking). BMI underreporting was -0.16 , -0.36 , and -0.63 kg/m² among normal, overweight, and obese participants, respectively, in the adjusted model. Weight underreporting was significantly associated with BMI category (more underreporting among obese and overweight vs normal) and sex (women underreported more than men). Height overreporting was positively associated with BMI category (more overreporting among obese and overweight vs normal) and age. Crude differences by sex, across BMI and age categories are reported in [Multimedia Appendix 2](#).

[Table 3](#) shows an agreement of 93.2% between BMI categories and a weighted kappa of 0.89. The overweight proportion was 2.2 percentage points less when estimated from self-reported than from clinical data (23.5% vs 25.7%) and 1.7 points less for obesity (9.1% vs 10.7%). The difference was statistically significant according to the McNemar test ($P < .001$). Regarding detection of obesity, out of 270 truly obese participants, 45 were not classified obese with the self-report (false negative) whereas 225 were well-detected (true positive), leading to a sensitivity of 83.3% and a specificity of 99.9%. Regarding detection of overweight including obesity (BMI ≥ 25), 97 participants were false negative and 818 true positive, leading to a sensitivity of 87.9% and a specificity of 99.1%.

Concordance

As shown in [Table 4](#), mean agreement between Web-based and face-to-face values was almost perfect; the difference was not significant and ICCs were 1.00, 0.96, and 0.98 for weight, height, and BMI, respectively.

As presented in [Table 5](#), agreement in BMI categories was also very strong with 98.5% of the participants similarly classified in BMI classes. The weighted kappa was 0.97 and difference in overweight classification was not significant, but it was significant for obesity ($P = .01$).

Table 1. Characteristics of the validation study sample (N=2513) and the concordance study sample (n=815) from the NutriNet-Santé Study, 2012, France.

| Participants' characteristics | Validity sample (V) n=2513 | Concordance sample (C) ^a | NutriNet-Santé cohort (CO) n=115,784 | P value ^b | |
|---|-------------------------------|-------------------------------------|--|----------------------|---------|
| | | | | V vs CO | C vs CO |
| Age (years), mean (SD) | 53.8 (13.3) | 53.6 (13.0) | 45.1 (14.5) | <.001 | <.001 |
| Weight (kg)^c | | | | | |
| Mean (SD) | 66.8 (13.2) | 66.5 (13.4) | 67.3 (15.1) | .06 | .11 |
| Median (IQR) | 65 (57-75) | 64 (57-74) | 64 (57-75) | | |
| Height (cm)^c | | | | | |
| Mean (SD) | 166.3 (8.3) | 165.7 (8.5) | 166.8 (8.5) | .003 | .001 |
| Median (IQR) | 165 (160-172) | 165 (160-170) | 166 (161-172) | | |
| BMI (kg/m²)^c | | | | | |
| Mean (SD) | 24.1 (4.3) | 24.2 (4.4) | 24.2 (5.2) | .49 | .95 |
| Median (IQR) | 23.3 (21.1-26) | 23.5 (21.2-26.2) | 23.1 (20.8-26.2) | | |
| Female, n (%) | 1835 (73.0) | 606 (74.4) | 90,382 (78.1) | <.001 | .01 |
| Living with a partner, n (%) | 1860 (74.0) | 607 (74.5) | 82,480 (71.2) | .001 | .04 |
| BMI (kg/m²),^d n (%) | | | | | |
| Normal (<25 kg/m ²) | 1604 (63.8) | 513 (62.9) | 76,879 (67.2) | | |
| Overweight (25-29 kg/m ²) | 643 (25.6) | 210 (25.8) | 25,396 (22.2) | | |
| Obese (≥30 kg/m ²) | 266 (10.6) | 92 (11.3) | 12,125 (10.6) | .26 | .61 |
| Education, n (%) | | | | | |
| Primary school | 78 (3.2) | 22 (2.8) | 3854 (3.4) | .44 | .96 |
| Secondary school | 491 (20.1) | 156 (19.8) | 19,971 (17.6) | | |
| High school diploma | 374 (15.3) | 113 (14.3) | 20,557 (18.1) | | |
| University < bachelor degree | 746 (30.5) | 264 (33.4) | 33,362 (29.5) | | |
| University ≥ bachelor degree | 757 (31.0) | 235 (29.8) | 35,552 (31.4) | | |
| Occupational category, n (%) | | | | | |
| Never employed | 55 (2.2) | 18 (2.2) | 6646 (5.7) | .39 | .94 |
| Self-employed, farmers | 101 (4.0) | 33 (4.1) | 3951 (3.4) | | |
| Manual workers | 53 (2.1) | 21 (2.6) | 3509 (3.0) | | |
| Intermediate professions | 1372 (54.6) | 436 (53.5) | 65,223 (56.3) | | |
| Managerial/professional | 932 (37.1) | 307 (37.7) | 36,455 (31.5) | | |
| Tobacco smoking, n (%) | | | | | |
| Current smoker | 241 (9.6) | 86 (10.5) | 2079 (18.0) | <.001 | .001 |
| Former smoker | 999 (39.7) | 320 (39.3) | 38,324 (33.1) | | |
| Never smoker | 1273 (50.7) | 409 (50.2) | 5667 (48.9) | | |
| Physical activity level,^d n (%) | | | | | |
| Low | 498 (20.3) | 176 (22.1) | 27,212 (25.6) | <.001 | .79 |
| Medium | 1002 (40.8) | 300 (37.6) | 44,239 (41.7) | | |
| High | 954 (38.9) | 322 (40.3) | 34,695 (32.7) | | |

| Participants' characteristics | Validity sample (V) n=2513 | Concordance sample (C) ^a | NutriNet-Santé cohort (CO) n=115,784 | P value ^b | |
|---|-------------------------------|-------------------------------------|---|----------------------|---------|
| | | | | V vs CO | C vs CO |
| Level of income (€/unit of consumption), n (%) | | | | <.001 | <.001 |
| Don't want to answer | 261 (10.4) | 91 (11.2) | 14,929 (13.5) | | |
| <1257 | 302 (12.0) | 112 (13.7) | 23,511 (21.3) | | |
| 1257-1835 | 508 (20.2) | 166 (20.4) | 23,606 (21.4) | | |
| 1835-2700 | 674 (26.8) | 225 (27.6) | 24,329 (22.1) | | |
| >2700 | 768 (30.6) | 221 (27.1) | 23,849 (21.6) | | |

^aNo significant difference was observed between the validity and concordance samples (all *P* values >.05 for chi-square tests or *t* test for age).

^b*P* value for *t* test or Mantel-Haenszel chi-square test as appropriate.

^c*t* tests on the log-transformed variables.

^dReduced sample size because of missing values; validity sample: n=2454 for physical activity level; concordance sample: n=798 for physical activity level; cohort: n=114,400 for BMI, n=113,296 for education, n=106,146 for physical activity level.

Table 2. Validity indicators of weight, height, and body mass index (BMI) including intraclass correlation coefficient (ICC) between the Web-based self-report and measurement at the clinical examination, Bland-Altman mean agreement, and limits of agreement (LOA) from the NutriNet-Santé Study, 2012, France (N=2513).

| Anthropometric variables | Web-based | | Measured | | Difference | | <i>P</i> ^a | ICC ^b | | % mean agreement ^c | | % LOA ^d | |
|--------------------------|-----------|-------|----------|-------|------------|------|-----------------------|------------------|------------|-------------------------------|----------------|--------------------|-------------|
| | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | | ICC | 95% CI | % | 95% CI | Lower limit | Upper limit |
| Weight (kg) | 66.84 | 13.60 | 67.33 | 13.74 | -0.49 | 1.43 | <.001 | 0.99 | 0.99, 0.99 | 99.28 | 99.20, 99.37 | 95.11 | 103.64 |
| Height (cm) | 166.30 | 8.48 | 166.73 | 8.32 | 0.56 | 2.39 | <.001 | 0.94 | 0.94, 0.95 | 100.33 | 100.27, 100.40 | 97.06 | 103.72 |
| BMI (kg/m ²) | 24.12 | 4.44 | 24.46 | 4.41 | -0.34 | 1.47 | <.001 | 0.97 | 0.97, 0.97 | 98.61 | 98.47, 98.77 | 91.12 | 106.74 |

^a*P* value of the paired *t* test of difference of log-transformed variable.

^bICC(2,1) calculated on log-transformed variables.

^cBland-Altman mean agreement (average of difference self-reported – measured). A mean agreement of 100% represents exact agreement between the 2 methods.

^dLOA: limits of agreement of self-reported value expressed as a percent of the measured value. Because results were antilogged after analysis, the LOA are given as ratio Web:measured.

Table 3. Validity indicators for categorical variables including percent of similar classification and weighted kappa coefficient for overweight and obesity classification between the Web-based declaration and reference measurement at clinical examination from the NutriNet-Santé Study, 2012, France (N=2513).

| Categorical anthropometric variable | Web-based n=2513 | | Measured n=2513 | | Agreement (%) | | Weighted kappa ^a | | P ^b | Sensitivity ^{c,d} | | Specificity ^{c,e} | |
|-------------------------------------|---------------------|-------|--------------------|-------|---------------|------------|-----------------------------|------------|----------------|----------------------------|------------|----------------------------|------------|
| | n | % | n | % | % | 95% CI | κ | 95% CI | | % | 95% CI | % | 95% CI |
| BMI classification | | | | | 93.2 | 92.2, 94.1 | 0.89 | 0.88, 0.91 | | | | | |
| Normal (BMI<25) | 1695 | 67.45 | 1598 | 63.59 | | | | | | | | | |
| Overweight (BMI 25-29.9) | 590 | 23.48 | 645 | 25.67 | | | | | <.001 | 87.9 | 0.86, 0.90 | 99.1 | 98.7, 99.6 |
| Obese (BMI≥30) | 228 | 9.07 | 270 | 10.74 | | | | | <.001 | 83.3 | 78.9, 87.8 | 99.9 | 99.7, 100 |

^aCicchetti-Allison weight. For a given cell in row i, column j, $w_{ij}=1-(|i-j|/2)$.

^bP value of McNemar chi-square test for binary variables: overweight including obesity (BMI≥25) yes/no and obese (BMI≥30) yes/no. A P value <.05 indicates significant difference between Web-based self-reporting and measurement.

^cSensitivity and specificity for binary variables: overweight including obesity (BMI≥25) and obese (BMI≥30).

^dSensitivity=true positives/(true positives + false negatives).

^eSpecificity=true negatives/(true negatives + false positives). True = clinical data.

Figure 1. Bland - Altman plot of self-reported versus measured values of BMI, NutriNet-Santé study, 2012, France. Horizontal lines represent the % mean difference and 95% limits of agreement.

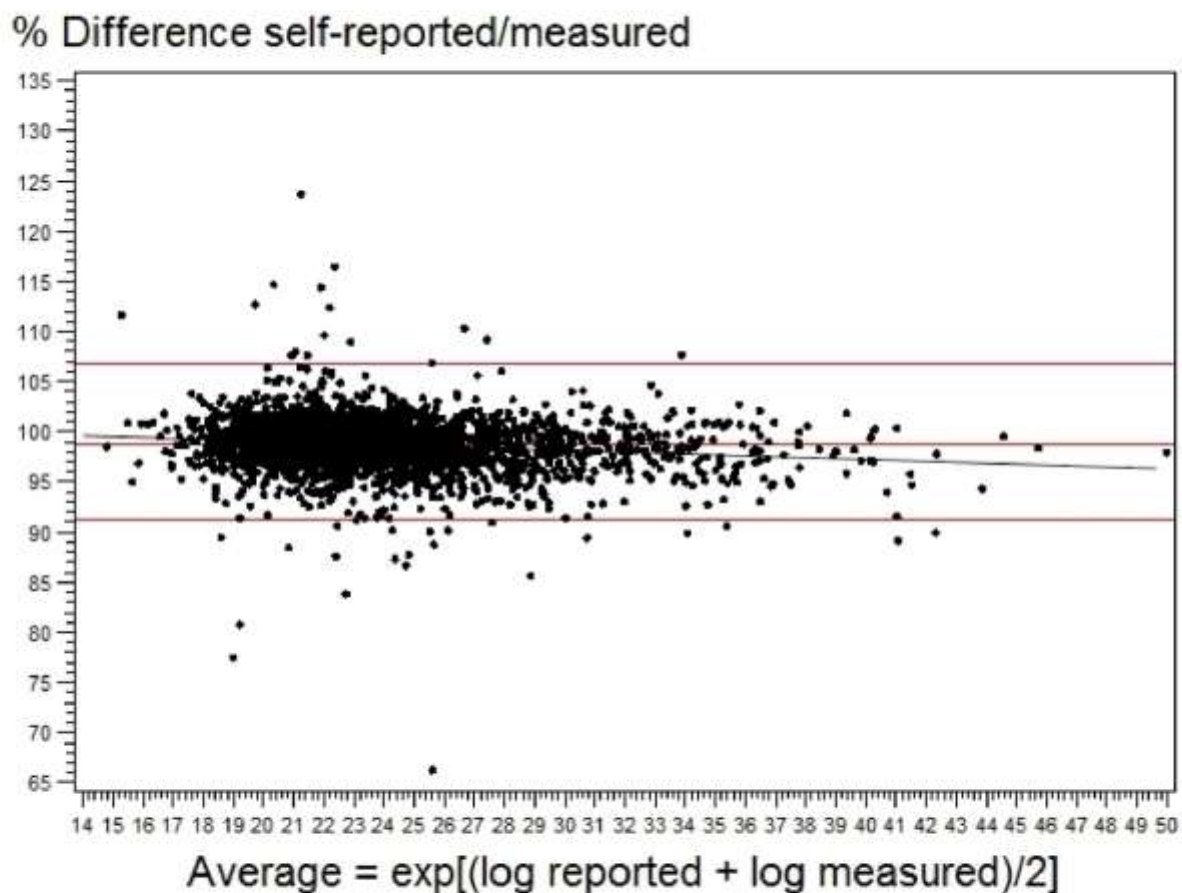


Table 4. Concordance indicators for continuous variables including intraclass correlation coefficient (ICC) between Web-based and face-to-face reported data, Bland–Altman mean agreement, and limits of agreement (LOA) from the NutriNet-Santé Study, 2012, France (n=815).

| Anthropometric variable | Web-based | | Face-to-face | | Difference | | P ^a | ICC ^b | | % mean agreement ^c | | % LOA ^d | |
|--------------------------|-----------|-------|--------------|-------|------------|------|----------------|------------------|--------------|-------------------------------|---------------|--------------------|-------------|
| | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | | ICC | 95% CI | % | 95% CI | Lower limit | Upper limit |
| Weight (kg) | 66.60 | 13.45 | 66.60 | 13.49 | 0.00 | 1.14 | .31 | 0.996 | 0.995, 0.996 | 100.01 | 99.89, 100.14 | 96.46 | 103.69 |
| Height (cm) | 166.75 | 8.50 | 166.71 | 8.24 | 0.04 | 2.21 | .77 | 0.958 | 0.951, 0.963 | 100.02 | 99.91, 100.12 | 97.13 | 102.98 |
| BMI (kg/m ²) | 24.20 | 4.40 | 24.19 | 4.28 | 0.01 | 1.20 | .78 | 0.979 | 0.976, 0.982 | 100.00 | 99.80, 100.27 | 93.43 | 107.10 |

^aP value of the paired t test of difference of log-transformed variable (Web minus face-to-face).

^bICC: intraclass correlation (2,1) calculated on log-transformed variables.

^cBland and Altman mean agreement (average of differences “Web-based minus face-to-face”). A mean agreement of 100% represents exact agreement between the 2 questionnaires.

^dLOA: limits of agreement of Web-based self-reported value expressed as a percent of the face-to-face reported value. Because results were antilogged after analysis, the LOA are given as ratio Web-based/face-to-face.

Table 5. Concordance indicators for categorical variables: percent of similar classification and weighted Kappa coefficient for overweight and obesity classification between Web-based and face-to-face reported data from the NutriNet-Santé Study, 2012, France (n=815).

| Categorical anthropometric variable | Web-based | | Face-to-face | | Agreement (%) | | Weighted kappa ^a | | P ^b |
|-------------------------------------|-----------|------|--------------|------|---------------|------------|-----------------------------|------------|----------------|
| | n | % | n | % | % | 95% CI | κ | 95% CI | |
| BMI classification | | | | | 98.5 | 97.7, 99.4 | 0.97 | 0.96, 0.99 | |
| Normal (BMI<25) | 547 | 67.1 | 546 | 67.0 | | | | | |
| Overweight (BMI 25-29.9) | 193 | 23.7 | 188 | 23.1 | | | | | 1.00 |
| Obese (BMI≥30) | 75 | 9.2 | 81 | 9.9 | | | | | .01 |

^aCicchetti–Allison weight. For a given cell in row i, column j, w_{ij}=1-(|i-j|/2)

^bP value of McNemar chi-square test for binary variables: overweight including obesity (BMI>=25) yes/no and obese (BMI>=30) yes/no.

Sensitivity Analyses

Sensitivity analyses in the second validity sample (n=2078) showed similar results as the validity sample, the validity indicators (ICC, kappa, percent agreement) were even slightly higher (Multimedia Appendix 3). However, a significant difference in weight reporting was observed in the second concordance sample (n=233): participants reported higher weight (mean 0.37, SD 1.86) and, hence, BMI (mean 0.32, SD 0.83) in the Web-based questionnaire than in the face-to-face interview. Weighted kappa was lower than the concordance sample, with a value of 0.91 (95% CI 0.86-0.95) and percent correct classification was 94%. Nevertheless, ICCs were similar, ranging from 0.98 to 0.99.

Discussion

Principal Finding

In the present study, we observed that Web-based self-report of anthropometrics in the NutriNet-Santé study is equivalent to a face-to-face interview. Although, as hypothesized, it is subject to bias as compared with direct measures, the bias is reasonably small and the validity indicators show good reliability of this data.

Validity

Overall, our results showed high validity of self-reported anthropometric data compared with measured values. However, we observed a small although significant underreporting of weight and BMI and an overreporting of height, which was expected and is consistent with previous research [5]. Compared with the bias reported in the literature, the extent of misreporting in the present study (-0.49 kg for weight and 0.56 cm for height) is smaller than in most of the studies on general adult populations which show underreporting ranging from -0.1 to -6.5 kg for weight and overreporting from 0.6 to 7.5 cm for height [5]. Results of the other study assessing validity of Web-based self-reported anthropometrics showed greater underreporting of weight (-1.2 kg) and found no significant difference between men and women [27]. BMI classification is more of a concern when studying the association of nutritional factors with obesity or overweight risk. But, a correct classification of 93% and a kappa of 0.89 (which can be considered almost perfect [40]) reflect reliable and suitable results. For example, in the Adventist Health Study, correct classification in BMI categories was 83.4% (95% CI 80.9%, 85.8%) [41]. In our study, sensitivity of self-reported BMI to detect obesity was 83% and specificity was 100%, which are higher than the Adventist study (sensitivity 81%, specificity 97%), and much higher than observed in a Swiss and French community-based sample (sensitivity: 66% for men, 73% for

women; specificity: 99% for both) [16]. Regarding comparability of our study population with other studies, in the Adventist study, the prevalence of self-reported obesity (27.3%) was higher than in our study (9.1%); however, the study by Dauphinot et al [16] reported exactly the same proportion of obese participants as in our study.

No difference in misreporting was observed between men and women for height, whereas it has been previously suggested that men tended to overreport their height more strongly than women [8,10,14-16,42,43], although a few studies found no difference according to sex [9,27,41]. However, we found that being a woman was a predictor of greater underreporting of weight, consistent with previous research [8,10,14-16,38,39]. Age was a significant predictor for overreporting of height, in accordance with most the studies [9,11,41,44,45]. This can be, at least partly, explained by the fact that aging is associated with a decrease in height that people might be unaware of if they are not often measured [13,19].

Although underreporting of BMI and weight and overreporting of height was observed in every BMI category, their magnitude differed and we found that objective overweight and obesity were the strongest predictors for underreporting of weight and BMI and overreporting of height, similar to many studies [10,11,16,19,41,44,45]. Our results are very similar to those of the Adventist study [41] that showed a BMI underreporting of -0.4 kg/m^2 in nonobese vs -0.9 kg/m^2 in obese participants. We found lower differences between BMI categories than in the Oxford EPIC study [10] in which underreporting among normal, overweight, and obese participants was -0.6 , -1.02 , and -1.66 kg/m^2 for men and -0.44 , -0.96 , and -1.35 kg/m^2 for women, and in the study by McAdams et al [45] in which BMI misreporting was 0.03 (nonsignificant), -0.57 , and -1.77 kg/m^2 in normal, overweight, and obese participants, respectively. Regarding weight underreporting, our results show less difference between BMI categories than Bonn et al [27] who found underreporting of -0.9 kg in participants with $\text{BMI} < 25$ vs -2.1 kg in overweight/obese participants. A hypothesis to explain this phenomenon lies in the social desirability concept: people are influenced by their desire to conform to perceived societal norms, and this is more important in obese participants [19].

Concordance

Method of data collection can influence responses to surveys [46]. Several studies reported stronger underestimation of weight and BMI with telephone reporting than with face-to-face interviews [46-48]. Some hypotheses have been proposed to interpret such findings [18], including the idea that social desirability may influence reporting that cannot be visually verified [48].

Contrarily, and as hypothesized, in our study we showed almost perfect agreement between the Web-based reporting and the face-to-face interview, arguing that behind the computer screen, participants do not seem more prone to social desirability bias. This can be explained by the greater feeling of anonymity on the Web than on the telephone [48], in which the involvement is greater when the interviewer is a person rather than a

computer screen. Indeed, even if the participants knew they would be weighed and measured after the face-to-face interview, this did not appear to influence what they declared.

We were aware that the Web-based reporting might be partly biased because participants theoretically knew they would be weighed a few days later; thus, limiting prevarication bias. However, the sensitivity analysis provided similar results, with even higher values of Web-based weight vs face-to-face, closer to the true measure. This shows an advantage of Web-based self-report compared with telephone interview as we previously demonstrated concerning dietary data [49].

Strength and Limitations

The first limitation pertains to a potential underestimation of the difference between Web-based reports and measures because participants in our study knew they would attend the visit 3 days after filling in the Web-based questionnaire. However, the sensitivity analyses with data collected within 2 months before the visit showed similar results—even slightly higher validity—indicating that the difference seems not to be reduced by awareness of the upcoming examination.

Second, caution is also advised regarding the generalizability of our results. Indeed, the participants of the NutriNet-Santé study were recruited on a voluntary basis, implying that they might be particularly likely to engage in healthy behaviors; thus, a self-selection bias could have occurred in our population as in most prospective cohort studies. In particular, participants were invited to answer an anthropometric questionnaire twice a year, so they were likely to be more aware of their true weight. Further, the present validation study is subject to an additional selection bias related to the participation to the visit because some characteristics, such as age, smoking status, or LTPA, were significantly different between the validation sample and the entire cohort. However, even if some socioeconomic characteristics were different, educational level, occupation, and the main outcomes, anthropometric values, were not significantly different of the entire cohort. Also, among the participants who attended the clinical examination, those participating in the face-to-face interview were randomly allocated.

A major strength of this validation study is its originality. This is the second study assessing validity of anthropometric data collected through a Web-based tool, but we used a wider range of statistical tools that allowed analyzing the validity in more depth on a wider sample than in the recently published study [27]. This type of study is of major interest with the arising development of e-epidemiology. Also, the sample size is large and ranks among the larger validation samples published [5]. Another great strength is that the elapsed time between Web-based self-report and direct measure was controlled for, equal for every participant, and sufficiently short to avoid any true potential change in weight. Moreover, the gold standard used here, measured weight and height, was obtained through a standardized protocol by a trained technician and data were sent directly through a secured interface to the database, avoiding any data entry mistakes. Finally, statistical analysis was not limited to correlation coefficients calculation, but

acknowledged statistical tools for validation and concordance analysis were used [34,36,37,50,51].

In conclusion, this study indicates that Web-based weight and height data from the NutriNet-Santé study can be considered as valid enough to be used when studying associations of nutritional factors with anthropometric and health outcomes. However, underreporting of weight and BMI and overreporting of height was stronger among overweight and obese and we

showed misclassification of overweight (sensitivity 87.8%) and obesity (sensitivity 83.3%) which leads us to advise caution when overweight and obesity are the main outcomes. Although it is subject to biases inherent to self-reported anthropometric measurements, the magnitude of such biases can be considered comparable to face-to-face interviews. Therefore, Web-based self-reported data appear to be an accurate and useful tool to assess anthropometric data.

Acknowledgments

This work was supported by grants from the Région Ile de France (CORDDIM) and Fondation Coeur et Artères.

The NutriNet-Santé study is supported and has received grants by the following institutions: Ministère de la Santé (DGS), Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut de Recherche en Santé Publique (IRES-P), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM), and Université Paris 13.

We thank all the scientists who carried out the NutriNet-Santé study and their teams, technicians, and assistants, who assisted their work. We especially thank Laurent Bourhis, data manager; Yasmina Chelghoum, Paul Flanzky, and Mohand Ait Oufella, computer scientists; and Karine Prevost and Nabil Cherifi, technicians.

Conflicts of Interest

None declared.

Multimedia Appendix 1

Statistical analyses for validity and concordance of anthropometrics, NutriNet Santé Study, France, 2012.

[PDF File (Adobe PDF File), 7KB - [jmir_v15i8e152_app1.pdf](#)]

Multimedia Appendix 2

Difference between Web-based self-report and measured anthropometrics according to BMI classification and age class, by sex, NutriNet-Santé study, France 2012.

[PDF File (Adobe PDF File), 37KB - [jmir_v15i8e152_app2.pdf](#)]

Multimedia Appendix 3

Sensitivity analyses among subsample with a time lag between Web-based self-report and measurement < 2 months, NutriNet-Santé study, France, 2012.

[PDF File (Adobe PDF File), 41KB - [jmir_v15i8e152_app3.pdf](#)]

References

1. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-xii, 1. [Medline: [11234459](#)]
2. Joint WHO/FAO Expert Consultation. Technical Report Series No. 916. Geneva, Switzerland: WHO; 2003. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease URL: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/index.html> [accessed 2013-07-16] [WebCite Cache ID 61A16s3yc]
3. World Health Organization Regional Office for Europe. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Copenhagen, Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2007. URL: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0010/74746/E90711.pdf [accessed 2013-07-15] [WebCite Cache ID 618dZ2ENv]
4. World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, Switzerland: WHO; 2009. URL: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf [accessed 2013-07-16] [WebCite Cache ID 61A100iHc]
5. Connor Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2007 Jul;8(4):307-326. [doi: [10.1111/j.1467-789X.2007.00347.x](https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00347.x)] [Medline: [17578381](#)]

6. Hill A, Roberts J. Body mass index: a comparison between self-reported and measured height and weight. *J Public Health Med* 1998 Jun;20(2):206-210 [FREE Full text] [Medline: 9675741]
7. Kuskowska-Wolk A, Karlsson P, Stolt M, Rössner S. The predictive validity of body mass index based on self-reported weight and height. *Int J Obes* 1989;13(4):441-453. [Medline: 2793299]
8. Niedhammer I, Buge I, Bonenfant S, Goldberg M, Leclerc A. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000 Sep;24(9):1111-1118. [Medline: 11033979]
9. Nyholm M, Gullberg B, Merlo J, Lundqvist-Persson C, Råstam L, Lindblad U. The validity of obesity based on self-reported weight and height: Implications for population studies. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Jan;15(1):197-208. [doi: 10.1038/oby.2007.536] [Medline: 17228048]
10. Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutr* 2002 Aug;5(4):561-565. [doi: 10.1079/PHN2001322] [Medline: 12186665]
11. Villanueva EV. The validity of self-reported weight in US adults: a population based cross-sectional study. *BMC Public Health* 2001;1:11 [FREE Full text] [Medline: 11716792]
12. Engstrom JL, Paterson SA, Doherty A, Trabulsi M, Speer KL. Accuracy of self-reported height and weight in women: an integrative review of the literature. *J Midwifery Womens Health* 2003;48(5):338-345. [Medline: 14526347]
13. Rowland ML. Self-reported weight and height. *Am J Clin Nutr* 1990 Dec;52(6):1125-1133 [FREE Full text] [Medline: 2239790]
14. Merrill RM, Richardson JS. Validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2006. *Prev Chronic Dis* 2009 Oct;6(4):A121 [FREE Full text] [Medline: 19754997]
15. Akhtar-Danesh N, Dehghan M, Merchant AT, Rainey JA. Validity of self-reported height and weight for measuring prevalence of obesity. *Open Med* 2008;2(3):e83-e88 [FREE Full text] [Medline: 21602953]
16. Dauphinaud V, Wolff H, Naudin F, Guéguen R, Sermet C, Gaspoz JM, et al. New obesity body mass index threshold for self-reported data. *J Epidemiol Community Health* 2009 Feb;63(2):128-132. [doi: 10.1136/jech.2008.077800] [Medline: 18801799]
17. Kuskowska-Wolk A, Bergström R, Boström G. Relationship between questionnaire data and medical records of height, weight and body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992 Jan;16(1):1-9. [Medline: 1314237]
18. St-Pierre M, Béland Y. Mode effects in the Canadian Community Health Survey: a Comparison of CAPI and CATI. 2004. URL: http://www23.statcan.gc.ca/imdb-bmdi/document/3226_D16_T9_V5-eng.htm [accessed 2013-07-15] [WebCite Cache ID 6IA1tCGxn]
19. Larson MR. Social desirability and self-reported weight and height. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000 May;24(5):663-665. [Medline: 10849592]
20. Ekman A, Klint A, Dickman PW, Adami HO, Litton JE. Optimizing the design of web-based questionnaires--experience from a population-based study among 50,000 women. *Eur J Epidemiol* 2007;22(5):293-300. [doi: 10.1007/s10654-006-9091-0] [Medline: 17206467]
21. Ekman A, Litton JE. New times, new needs; e-epidemiology. *Eur J Epidemiol* 2007;22(5):285-292. [doi: 10.1007/s10654-007-9119-0] [Medline: 17505896]
22. Huybrechts KF, Mikkelsen EM, Christensen T, Riis AH, Hatch EE, Wise LA, et al. A successful implementation of e-epidemiology: the Danish pregnancy planning study 'Snart-Gravid'. *Eur J Epidemiol* 2010 May;25(5):297-304 [FREE Full text] [doi: 10.1007/s10654-010-9431-y] [Medline: 20148289]
23. Schatzkin A, Subar AF, Moore S, Park Y, Potischman N, Thompson FE, et al. Observational epidemiologic studies of nutrition and cancer: the next generation (with better observation). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 Apr;18(4):1026-1032 [FREE Full text] [doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-1129] [Medline: 19336550]
24. Smith B, Smith TC, Gray GC, Ryan MA, Millennium Cohort Study Team. When epidemiology meets the Internet: Web-based surveys in the Millennium Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2007 Dec 1;166(11):1345-1354 [FREE Full text] [doi: 10.1093/aje/kwm212] [Medline: 17728269]
25. van Gelder MM, Bretveld RW, Roeleveld N. Web-based questionnaires: the future in epidemiology? *Am J Epidemiol* 2010 Dec 1;172(11):1292-1298 [FREE Full text] [doi: 10.1093/aje/kwq291] [Medline: 20880962]
26. Touvier M, Méjean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, Castetbon K, et al. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 2010 May;25(5):287-296. [doi: 10.1007/s10654-010-9433-9] [Medline: 20191377]
27. Bonn SE, Trolle Lagerros Y, Bälter K. How valid are Web-based self-reports of weight? *J Med Internet Res* 2013;15(4):e52 [FREE Full text] [doi: 10.2196/jmir.2393] [Medline: 23570956]
28. Hercberg S, Castetbon K, Czernichow S, Malon A, Mejean C, Kesse E, et al. The Nutrinet-Santé Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 2010;10:242 [FREE Full text] [doi: 10.1186/1471-2458-10-242] [Medline: 20459807]
29. Lohman T, Roche A, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.

30. Institut national de la statistique et des études économiques (Insee) [National Institute of Statistics and Economic Studies]. Unités de consommation [consumption units] URL: <http://www.insee.fr/en/methodes/default.asp?page=definitions/unite-consommation.htm> [accessed 2013-07-15] [WebCite Cache ID 618f30XEe]
31. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 2006 Sep;9(6):755-762. [Medline: 16925881]
32. Hallal PC, Victora CG. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med Sci Sports Exerc* 2004 Mar;36(3):556. [Medline: 15076800]
33. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). 2005 Nov. URL: <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf> [accessed 2013-07-15] [WebCite Cache ID 618f79XOL]
34. Shrout PE, Fleiss JL. Intraclass correlations: uses in assessing rater reliability. *Psychol Bull* 1979 Mar;86(2):420-428. [Medline: 18839484]
35. The SAS Institute. %INTRACC macro URL: http://support.sas.com/kb/25/addl/fusion25031_1_intracc.sas.txt [accessed 2013-07-15] [WebCite Cache ID 618fARaAO]
36. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986 Feb 8;1(8476):307-310. [Medline: 2868172]
37. Bland JM, Altman DG. Agreed statistics: measurement method comparison. *Anesthesiology* 2012 Jan;116(1):182-185 [FREE Full text] [doi: 10.1097/ALN.0b013e31823d7784] [Medline: 22129533]
38. Euser AM, Dekker FW, le Cessie S. A practical approach to Bland-Altman plots and variation coefficients for log transformed variables. *J Clin Epidemiol* 2008 Oct;61(10):978-982. [doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.11.003] [Medline: 18468854]
39. Ludbrook J. Statistical techniques for comparing measurers and methods of measurement: a critical review. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002 Jul;29(7):527-536. [Medline: 12060093]
40. Landis JR, Koch GG. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. *Biometrics* 1977 Jun;33(2):363-374. [Medline: 884196]
41. Bes-Rastrollo M, Sabaté J, Jaceldo-Siegl K, Fraser GE. Validation of self-reported anthropometrics in the Adventist Health Study 2. *BMC Public Health* 2011;11:213 [FREE Full text] [doi: 10.1186/1471-2458-11-213] [Medline: 21466678]
42. Bolton-Smith C, Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Morrison C. Accuracy of the estimated prevalence of obesity from self reported height and weight in an adult Scottish population. *J Epidemiol Community Health* 2000 Feb;54(2):143-148 [FREE Full text] [Medline: 10715748]
43. Roberts RJ. Can self-reported data accurately describe the prevalence of overweight? *Public Health* 1995 Jul;109(4):275-284. [Medline: 7667492]
44. Kuczmarski MF, Kuczmarski RJ, Najjar M. Effects of age on validity of self-reported height, weight, and body mass index: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Am Diet Assoc* 2001 Jan;101(1):28-34; quiz 35. [doi: 10.1016/S0002-8223(01)00008-6] [Medline: 11209581]
45. McAdams MA, Van Dam RM, Hu FB. Comparison of self-reported and measured BMI as correlates of disease markers in US adults. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Jan;15(1):188-196. [doi: 10.1038/oby.2007.504] [Medline: 17228047]
46. Hood K, Robling M, Ingledew D, Gillespie D, Greene G, Ivins R, et al. Mode of data elicitation, acquisition and response to surveys: a systematic review. *Health Technol Assess* 2012 May;16(27):1-162 [FREE Full text] [doi: 10.3310/hta16270] [Medline: 22640750]
47. Ezzati M, Martin H, Skjold S, Vander Hoorn S, Murray CJ. Trends in national and state-level obesity in the USA after correction for self-report bias: analysis of health surveys. *J R Soc Med* 2006 May;99(5):250-257 [FREE Full text] [doi: 10.1258/jrsm.99.5.250] [Medline: 16672759]
48. Joinson A. Social desirability, anonymity, and Internet-based questionnaires. *Behav Res Methods Instrum Comput* 1999 Aug;31(3):433-438. [Medline: 10502866]
49. Touvier M, Kesse-Guyot E, Méjean C, Pollet C, Malon A, Castetbon K, et al. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* 2011 Apr;105(7):1055-1064. [doi: 10.1017/S0007114510004617] [Medline: 21080983]
50. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 1995 Oct 21;346(8982):1085-1087. [Medline: 7564793]
51. Kottner J, Audigé L, Brorson S, Donner A, Gajewski BJ, Hróbjartsson A, et al. Guidelines for Reporting Reliability and Agreement Studies (GRRAS) were proposed. *J Clin Epidemiol* 2011 Jan;64(1):96-106. [doi: 10.1016/j.jclinepi.2010.03.002] [Medline: 21130355]

Abbreviations

- BMI:** body mass index
- ICC:** intraclass correlation coefficient
- LOA:** limits of agreement
- LTPA:** leisure time physical activity

Edited by G Eysenbach; submitted 15.02.13; peer-reviewed by L Ware, J Nunez-Cordoba, B Brumen; comments to author 24.04.13; revised version received 23.05.13; accepted 31.05.13; published 08.08.13

Please cite as:

Lassale C, Péneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E

Validity of Web-Based Self-Reported Weight and Height: Results of the Nutrinet-Santé Study

J Med Internet Res 2013;15(8):e152

URL: <http://www.jmir.org/2013/8/e152/>

doi: [10.2196/jmir.2575](https://doi.org/10.2196/jmir.2575)

PMID: [23928492](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23928492/)

©Camille Lassale, Sandrine Péneau, Mathilde Touvier, Chantal Julia, Pilar Galan, Serge Hercberg, Emmanuelle Kesse-Guyot. Originally published in the Journal of Medical Internet Research (<http://www.jmir.org>), 08.08.2013. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work, first published in the Journal of Medical Internet Research, is properly cited. The complete bibliographic information, a link to the original publication on <http://www.jmir.org/>, as well as this copyright and license information must be included.

Supplemental Table 2. Difference between web-based self-report and measured anthropometrics according to BMI classification and age class, by sex, NutriNet-Santé study, France 2012.

| | Men n=678 | | | Women n=1835 | | |
|-----------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|
| | Difference web-based - measured | | | Difference web-based - measured | | |
| | Weight (kg) ^a | Height (cm) ^a | BMI (kg/m ²) ^a | Weight (kg) ^a | Height (cm) ^a | BMI (kg/m ²) ^a |
| Total | -0.35 ± 1.43 | 0.61 ± 1.40 | -0.31 ± 0.66 | -0.47 ± 1.38 | 0.55 ± 2.66 | -0.33 ± 1.66 |
| BMI classification | | | | | | |
| Normal | -0.11 ± 1.30 | 0.31 ± 1.29 | -0.12 ± 0.50 | -0.39 ± 1.30 | 0.43 ± 1.41 | -0.26 ± 0.61 |
| Overweight | -0.68 ± 1.37 | 0.85 ± 1.32 | -0.49 ± 0.62 | -0.75 ± 1.48 | 0.67 ± 4.04 | -0.41 ± 3.00 |
| Obese | -0.75 ± 2.05 | 1.17 ± 1.87 | -0.69 ± 1.09 | -0.93 ± 1.79 | 1.10 ± 4.67 | -0.74 ± 2.45 |
| <i>p-value</i> ^b | <.0001 | <.0001 | <.0001 | .004 | .03 | .0006 |
| Age | | | | | | |
| 18-25y | -0.60 ± 2.07 | 0.00 ± 2.35 | -0.28 ± 0.70 | -0.42 ± 1.38 | 0.27 ± 0.98 | -0.23 ± 0.59 |
| 25-35y | 0.02 ± 1.65 | 0.25 ± 1.43 | -0.07 ± 0.69 | -0.36 ± 1.57 | 0.22 ± 1.25 | -0.19 ± 0.68 |
| 35-45y | -0.20 ± 1.25 | 0.31 ± 1.25 | -0.15 ± 0.52 | -0.55 ± 1.52 | 0.27 ± 1.186 | -0.29 ± 0.75 |
| 45-55y | -0.29 ± 1.53 | 0.29 ± 1.31 | -0.19 ± 0.61 | -0.54 ± 1.34 | 0.37 ± 3.20 | -0.28 ± 1.65 |
| 55-65y | -0.44 ± 1.41 | 0.63 ± 1.30 | -0.35 ± 0.66 | -0.54 ± 1.43 | 0.76 ± 1.58 | -0.45 ± 0.76 |
| >=65y | -0.54 ± 1.44 | 0.88 ± 1.50 | -0.45 ± 0.69 | -0.58 ± 1.29 | 0.83 ± 4.52 | -0.38 ± 3.37 |
| <i>p-value</i> ^c | .15 | .0006 | .0002 | .80 | .04 | .05 |

^a Values are mean ± SD

^b p-value of the effect of BMI category on the log-transformed difference

^c p-value of the effect of age category on the log-transformed difference

Supplemental Table 3. Sensitivity analyses among subsample with a time lag between web-based self-report and measurement < 2 months, NutriNet-Santé study, France, 2012

| Validity n=2 079 | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|-----------|-------|--------------|-------|---------------|-----------|-----------------------------|--------|-----------------------|----------------------------|-------------|----------------------------|------------|
| | Web-based | | Measured | | Agreement (%) | | Weighted Kappa ^a | | <i>P</i> ^b | Sensitivity ^{c,d} | | Specificity ^{c,e} | |
| | n | % | n | % | % | 95% CI | κ | 95% CI | | Se | 95% CI | Spe | 95% CI |
| BMI classification | | | | | 95.0 | 94.1-95.9 | 0.92 | 0.91 | - | | | | |
| Normal (BMI<25) | 1387 | 66.71 | 1377 | 66.23 | | | | 0.94 | | | | | |
| Overweight (BMI 25-29.9) | 478 | 22.99 | 484 | 23.28 | | | | | .30 | 0.91 | 0.89 - 0.93 | 0.99 | 0.98 - 1.0 |
| Obese (BMI≥30) | 214 | 10.29 | 218 | 10.49 | | | | | .57 | 0.91 | 0.87 - 0.95 | 1.00 | 0.99 - 1.0 |
| | Web-based | | Measured | | Difference | | | | | ICC ^g | | | |
| | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | <i>P</i> ^f | | | ICC | 95% CI | | |
| Weight (kg) | 67.13 | 14.17 | 67.76 | 14.38 | -0.62 | -0.72 | <.0001 | | | 0.988 | 0.987-0.989 | | |
| Height (cm) | 166.81 | 8.46 | 166.26 | 8.45 | 0.55 | 0.49 | <.0001 | | | 0.984 | 0.983-0.986 | | |
| BMI (kg/m ²) | 24.19 | 4.56 | 24.22 | 4.52 | -0.03 | -0.06 | .01 | | | 0.986 | 0.985-0.987 | | |
| Concordance n=233 | | | | | | | | | | | | | |
| | Web-based | | Face to face | | Agreement (%) | | Weighted Kappa ^a | | <i>P</i> ^b | | | | |
| | n | % | n | % | % | 95% CI | κ | 95% CI | | | | | |
| BMI classification | | | | | 94.0 | 90.9-97.0 | 0.87 | 0.82 | - | | | | |
| Normal (BMI<25) | 141 | 60.52 | 149 | 63.95 | | | | 0.92 | | | | | |
| Overweight (BMI 25-29.9) | 69 | 29.61 | 64 | 27.47 | | | | | .18 | | | | |
| Obese (BMI≥30) | 23 | 9.87 | 20 | 8.58 | | | | | .38 | | | | |
| | Web-based | | Face to face | | Difference | | | | | ICC ^g | | | |
| | Mean | SD | Mean | SD | Mean | SD | <i>P</i> ^f | | | ICC | 95% CI | | |
| Weight (kg) | 66.26 | 12.56 | 65.94 | 12.50 | 0.33 | 1.71 | .01 | | | 0.990 | 0.986-0.993 | | |
| Height (cm) | 165.91 | 7.74 | 165.87 | 7.87 | 0.03 | 0.87 | .54 | | | 0.993 | 0.991-0.995 | | |
| BMI (kg/m ²) | 24.19 | 4.19 | 23.92 | 4.05 | 0.27 | 0.75 | <.0001 | | | 0.981 | 0.975-0.985 | | |

^a Cicchetti-Allison weight. For a given cell in row *i*, column *j*, $W_{ij}=1-|i-j|/2$

^b *P*-value of McNemar χ^2 test for binary variables: overweight including obesity (BMI≥25) yes/no and obese (BMI≥30) yes/no. A *p*-value lower than 0.05 indicates significant difference between web-based self-reporting and measurement.

^c Sensitivity and Specificity for binary variables: overweight including obesity (BMI≥25) and obese (BMI≥30).

^d Sensitivity=True Positives/(True positives + False negatives).

^e Specificity=True Negatives / (True Negatives + False positives). Truth = clinical data. $SD=[p(1-p)/n]^{1/2}$ Confidence interval is calculated as sensitivity±1.96*SD

^f *P*-value of the paired t-test of difference of log-transformed variable (“Web minus face-to-face”)

^g ICC(2,1) calculated on log transformed variables

B. Validité des enregistrements alimentaires par rapport à des biomarqueurs : articles 2 et 3 en cours de rédaction - résultats préliminaires

Objectifs :

L'objectif principal de l'étude de validation était de préciser la qualité de la méthode d'enregistrement alimentaire de 24 h par Internet développée pour l'étude NutriNet-Santé. Pour vérifier que les données déclarées sont des mesures valides de l'alimentation, les consommations alimentaires estimées par cet outil ont été comparées à des biomarqueurs mesurés dans le sang et les urines, mesures fiables de l'apport alimentaire mais impossibles à réaliser dans des études sur de grandes populations du fait de leur complexité.

Population et méthodes :

Un tirage au sort, stratifié sur l'âge, le sexe et le niveau d'éducation a été réalisé chez les NutriNautes résidant à Paris et en Seine Saint Denis (pour des raisons logistiques) avec pour objectif d'inclure 200 participants. Au total, 199 participants (104 hommes et 95 femmes) ont participé au protocole entre Octobre 2012 et Avril 2013. A la première visite, un bilan clinique et une prise de sang étaient effectués. Deux recueils d'urine de 24 heures étaient demandés au participant, correspondant à deux jours d'enregistrement alimentaire, planifiés lors des trois semaines suivantes. A la fin du protocole, une deuxième visite avec prise de sang était effectuée.

Trois méthodes de recueil alimentaire sur trois jours ont été utilisées : 3 enregistrements de 24 h (24h DR) en autosaisie en ligne, 3 rappels des 24 heures autosaisis en ligne (pour la moitié des participants) et 3 rappels des 24 heures conduits par un diététicien (pour l'autre moitié des participants).

Les principaux critères de jugement étaient les apports en protéines, en potassium et en sel. Ces apports estimés par les enquêtes alimentaires ont été comparés à l'azote, au potassium et au sodium urinaires, mesurés lors de deux recueils d'urines de 24 heures, couvrant la même période que les enquêtes alimentaires.

Les moyennes géométriques d'apport en protéines, potassium et sodium par jour d'enregistrement, par jour de rappel et par jour de recueil d'urine ont été calculées. La variabilité intra-individuelle a été prise en compte par application de la méthode de réduction de la variance du NCI afin d'obtenir des moyennes de consommation usuelle. Nous avons appliqué la macro %MIXTRAN suivie de la macro %INDIVINT, en utilisant l'âge, le sexe et l'IMC comme covariables afin d'obtenir des apports nutritionnels usuels individuels. Les différences moyennes entre données déclarées et biomarqueurs log transformées ont permis l'estimation de ratio déclaré/mesuré. Ce ratio a été estimé sur les données brutes, puis après réduction de variance, ainsi que les coefficients de corrélation de Pearson. Les coefficients de corrélation entre l'instrument et l'apport « vrai », ainsi que le facteur

d'atténuation λ ont été estimés par des modèles mixtes d'après le modèle d'erreur de mesure décrit en **ANNEXE 7**. Les programmes ont été proposés par des chercheurs du NCI, Douglas Midthune, Victor Kipnis et Laurence Freedman. Les sous et sur-déclarants ont été identifiés : un ratio déclaré-mesuré <70% était considéré comme sous-déclarant extrême, 70%<ratio<80%, sous-déclarant moyen, 80%<ratio<120% normo-déclarant et >120%, sur-déclarant. Enfin, afin de connaître l'impact des facteurs individuels comme l'IMC, l'âge ou le niveau d'éducation sur les éventuels biais de sous- ou sur-déclaration des consommations, des modèles de régression linéaire du log ratio (erreur de mesure) sur les facteurs individuels ont été estimés.

Les apports en acides gras n-3 et en bêta-carotène ont également été comparés aux biomarqueurs sanguins. Les consommations de poisson gras d'une part et de fruits et légumes d'autre part ont également été corrélées aux biomarqueurs sanguins. Les coefficients de corrélation de Pearson ont été calculés sur les moyennes brutes et après réduction de variance. Pour les aliments consommés épisodiquement, notamment le poisson gras, nous avons introduit dans le modèle la variable de fréquence de consommation provenant du FPQ. Les corrélations ajustées sur l'âge, l'alcool, le statut tabagique, le cholestérol circulant, le niveau d'éducation, l'IMC et le sexe ont également été calculées.

Résultats :

Les caractéristiques des participants (avant exclusion pour données aberrantes) sont données dans le **Tableau 14**. L'échantillon était constitué de 104 hommes et 95 femmes, d'âge moyen 50.5 ans et d'IMC 24.0 (kg/m²), et 53% des participants n'avaient jamais fumé (pas de différence significative). Les hommes avaient moins de graisse corporelle et pratiquaient plus d'activité physique de loisir que les femmes. Celles-ci avaient une glycémie à jeun et une pression artérielle moins importante que les hommes, et des taux de C-HDL circulant plus élevés, et il y avait plus de femmes obèses que d'homme (12% vs 3%) mais plus d'hommes en surpoids (36% vs 18%). Elles étaient également plus nombreuses à prendre des compléments alimentaires (36% vs 24%).

Tableau 14. Caractéristiques des participants à l'étude de validation des enregistrements alimentaires, NutriNet-Santé, France, 2013

| | Hommes n=104 | | Femmes n=95 | | P-value ^a | Tous n=199 | |
|-------------------------------|--------------|------|-------------|------|----------------------|------------|------|
| | Moyenne | ET | Moyenne | ET | | Moyenne | ET |
| Age (y) | 50.3 | 16.1 | 50.7 | 16.8 | 0.9 | 50.5 | 16.4 |
| IMC (kg/m ²) | 24.1 | 2.9 | 23.9 | 4.2 | 0.6 | 24.0 | 3.5 |
| Poids (kg) | 74.8 | 10.9 | 62.7 | 10.7 | <.0001 | 69.1 | 12.4 |
| Taille (cm) | 176.0 | 7.1 | 162.3 | 6.0 | <.0001 | 169.5 | 9.5 |
| Graisse corporelle (%) | 18.0 | 6.7 | 30.5 | 7.9 | <.0001 | 24.0 | 9.6 |
| Activité physique (MET-h/sem) | 85.1 | 48.7 | 81.6 | 50.1 | 0.6 | 83.5 | 49.3 |
| AP de loisir (MET-h/ sem) | 35.7 | 29.9 | 21.4 | 21.9 | 0.0002 | 28.9 | 27.3 |

| | Hommes n=104 | | Femmes n=95 | | Tous n=199 | | |
|--|--------------|----------|-------------|----------|----------------------|----------|----------|
| Glycémie à jeun (g/l) | 0.989 | 0.104 | 0.947 | 0.106 | 0.005 | 0.969 | 0.107 |
| Triglycerides (g/l) | 0.956 | 0.408 | 0.870 | 0.413 | 0.143 | 0.915 | 0.412 |
| HDL (g/l) | 0.548 | 0.111 | 0.664 | 0.138 | <.0001 | 0.604 | 0.137 |
| LDL (g/l) | 1.260 | 0.335 | 1.234 | 0.303 | 0.569 | 1.248 | 0.319 |
| Cholesterol (g/l) | 2.000 | 0.392 | 2.072 | 0.355 | 0.172 | 2.034 | 0.376 |
| PAS (mmHg) | 132.20 | 16.87 | 121.20 | 15.21 | <.0001 | 126.99 | 16.97 |
| PAD (mmHg) | 79.93 | 9.41 | 75.86 | 8.58 | 0.00 | 77.98 | 9.23 |
| | n | % | n | % | | n | % |
| % Femmes | | | | | | | 47.7 |
| Prise de compléments alimentaires | 25 | 24.0 | 34 | 35.8 | 0.07 | 59 | 29.7 |
| Catégorie d'IMC | | | | | 0.001 | | |
| Sous-poids (<18.5) | 1 | 1.0 | 7 | 7.4 | | 8 | 4.0 |
| Normal (18.5-24.9) | 63 | 60.6 | 60 | 63.2 | | 123 | 61.8 |
| Surpoids (25-29.9) | 37 | 35.6 | 17 | 17.9 | | 54 | 27.1 |
| Obèse (≥30) | 3 | 2.9 | 11 | 11.6 | | 14 | 7.0 |
| | | | | | 0.35 | | |
| Statut tabagique | | | | | | | |
| Fumeur régulier | 9 | 8.7 | 10 | 10.5 | | 19 | 9.6 |
| Fumeur occasionnel | 3 | 2.9 | 6 | 6.3 | | 9 | 4.5 |
| Ancien fumeur | 39 | 37.5 | 26 | 27.4 | | 65 | 32.7 |
| Jamais fumé | 53 | 51.0 | 53 | 55.8 | | 106 | 53.3 |
| Vit en couple | 69 | 66.3 | 53 | 55.8 | 0.13 | 122 | 61.3 |
| Profession | | | | | 0.04 | | |
| Jamais travaillé | 3 | 2.9 | 6 | 6.3 | | 9 | 4.5 |
| Artisan. commerçant. agriculteur | 2 | 1.9 | 1 | 1.1 | | 3 | 1.5 |
| Cadre | 45 | 43.3 | 30 | 31.6 | | 75 | 37.7 |
| Ouvrier | 1 | 1.0 | 0 | 0.0 | | 1 | 0.5 |
| Professions intermédiaires et employés | 15 | 14.423 | 27 | 28.4211 | | 42 | 21.1 |
| Retraité | 38 | 36.5 | 31 | 32.6 | | 69 | 34.7 |
| Niveau d'éducation | | | | | 0.10 | | |
| Bac | 21 | 20.2 | 18 | 18.9 | | 39 | 19.6 |
| Bac +2 | 34 | 32.7 | 25 | 26.3 | | 59 | 29.7 |
| > Bac +2 | 49 | 47.1 | 52 | 54.7 | | 101 | 50.8 |
| Apports alimentaires | Moyenne | ET | Moyenne | ET | P-value ^a | Moyenne | ET |
| Energie (kcal) | 2390.6 | 606.3 | 1714.2 | 414.9 | <.0001 | 2067.70 | 622.6 |
| Glucide (% énergie totale) | 42.2 | 6.7 | 41.2 | 6.9 | 0.31 | 41.73 | 6.8 |
| Protéines (% énergie totale) | 16.7 | 3.5 | 17.8 | 3.8 | 0.03 | 17.20 | 3.7 |
| Lipides (% énergie totale) | 40.9 | 6.6 | 40.7 | 6.9 | 0.86 | 40.78 | 6.7 |
| Alcool (g) | 13.9 | 16.4 | 7.3 | 8.6 | 0.001 | 10.77 | 13.6 |
| Fibres (g) | 24.5 | 9.7 | 20.0 | 6.0 | 0.0001 | 22.36 | 8.5 |

Abréviations : ET, écart-type ; IMC, indice de masse corporelle ; MET, équivalent métabolique ; PAS, pression artérielle systolique ; PAD, pression artérielle diastolique

^a p-value du t-test (variables quantitatives) ou du test de χ^2 (variables qualitatives) pour la différence entre hommes et femmes

Les apports, excrétion et la différence sont décrits dans le **Tableau 15**.

Tableau 15. Apports en protéine, potassium et sodium, estimés par les enregistrements de 24h et par les biomarqueurs (urines de 24h), et différence moyenne.

| | Hommes n=102 | | | | Femmes n=91 | | | | p-value ^b | Tous n=193 | | | |
|--|--------------|------------------|--------|-------|-------------|------------------|--------|-------|----------------------|------------|------------------|--------|-------|
| | n | Moy ^a | IC 95% | | n | Moy ^a | IC 95% | | | n | Moy ^a | IC 95% | |
| Protéines g/jour | | | | | | | | | | | | | |
| Urine 24h 1 | 96 | 104.8 | 61.4 | 179.0 | 86 | 82.9 | 49.0 | 140.3 | <.0001 | 182 | 93.9 | 52.7 | 167.2 |
| Urine 24h 2 | 97 | 102.4 | 62.3 | 168.2 | 82 | 76.6 | 41.1 | 142.8 | <.0001 | 179 | 89.6 | 48.0 | 167.4 |
| Moyenne Urine 24h | 102 | 101.7 | 62.3 | 166.2 | 91 | 77.4 | 45.8 | 130.5 | <.0001 | 193 | 89.4 | 50.5 | 158.4 |
| Apport usuel (urine)^c | 102 | 103.2 | 99.8 | 106.7 | 91 | 79.9 | 77.0 | 83.0 | <.0001 | 193 | 91.5 | 88.7 | 94.3 |
| 24h DR 1 | 102 | 90.3 | 84.5 | 96.5 | 91 | 70.3 | 66.1 | 74.7 | <.0001 | 193 | 80.2 | 76.4 | 84.3 |
| 24h DR 2 | 102 | 88.9 | 82.7 | 95.6 | 90 | 68.4 | 63.1 | 74.0 | <.0001 | 192 | 78.6 | 74.3 | 83.2 |
| 24h DR 3 | 101 | 86.9 | 81.2 | 93.1 | 90 | 67.6 | 63.2 | 72.4 | <.0001 | 191 | 77.2 | 73.4 | 81.3 |
| Moyenne 24h DR | 102 | 88.6 | 83.9 | 93.7 | 91 | 68.8 | 65.1 | 72.8 | <.0001 | 193 | 78.7 | 75.4 | 82.1 |
| Apport usuel (24h DR)^c | 102 | 92.5 | 89.2 | 95.8 | 91 | 71.6 | 69.1 | 74.2 | <.0001 | 193 | 82.0 | 79.5 | 84.5 |
| Ratio | 102 | 0.856 | 0.818 | 0.897 | 91 | 0.861 | 0.817 | 0.907 | 0.88 | 193 | 0.858 | 0.829 | 0.889 |
| Difference % | 102 | -14.4 | -18.2 | -10.3 | 91 | -13.9 | -18.3 | -9.3 | | 193 | -14.2 | -17.1 | -11.1 |
| Ratio des AU^c | 102 | 0.870 | 0.845 | 0.896 | 91 | 0.877 | 0.848 | 0.908 | 0.72 | 193 | 0.874 | 0.854 | 0.893 |
| Difference AU %^c | 102 | -13.0 | -15.5 | -10.4 | 91 | -12.3 | -15.2 | -9.2 | | 193 | -12.6 | -14.6 | -10.7 |
| Potassium mg/jour | | | | | | | | | | | | | |
| Urine 24h 1 | 96 | 3407 | 3210 | 3616 | 86 | 3012 | 2814 | 3224 | 0.01 | 182 | 3214 | 3071 | 3364 |
| Urine 24h 2 | 97 | 3353 | 3165 | 3552 | 82 | 2672 | 2486 | 2872 | <.0001 | 179 | 3022 | 2879 | 3171 |
| Moyenne Urine 24h | 102 | 3357 | 3189 | 3535 | 91 | 2843 | 2685 | 3010 | <.0001 | 193 | 3104 | 2983 | 3231 |
| Apport usuel (urine)^c | 102 | 3424 | 3328 | 3523 | 91 | 2934 | 2844 | 3027 | <.0001 | 193 | 3184 | 3109 | 3260 |
| 24h DR 1 | 102 | 3468 | 3266 | 3683 | 91 | 2800 | 2624 | 2988 | <.0001 | 193 | 3135 | 2993 | 3285 |
| 24h DR 2 | 102 | 3490 | 3279 | 3714 | 90 | 2684 | 2530 | 2847 | <.0001 | 192 | 3086 | 2944 | 3234 |
| 24h DR 3 | 101 | 3379 | 3191 | 3577 | 90 | 2717 | 2545 | 2900 | <.0001 | 191 | 3049 | 2913 | 3191 |
| Moyenne 24h DR | 102 | 3444 | 3279 | 3618 | 91 | 2739 | 2607 | 2879 | <.0001 | 193 | 3092 | 2975 | 3213 |
| Apport usuel (24h DR)^c | 102 | 3537 | 3413 | 3665 | 91 | 2809 | 2715 | 2907 | <.0001 | 193 | 3173 | 3080 | 3268 |
| Ratio | 102 | 1.026 | 0.983 | 1.071 | 91 | 0.964 | 0.911 | 1.019 | 0.08 | 193 | 0.996 | 0.962 | 1.032 |
| Difference % | 102 | 2.6 | -1.7 | 7.1 | 91 | -3.6 | -8.9 | 1.9 | | 193 | -0.4 | -3.8 | 3.2 |
| Ratio des AU^c | 102 | 1.033 | 1.005 | 1.061 | 91 | 0.958 | 0.926 | 0.991 | 0.003 | 193 | 0.997 | 0.975 | 1.019 |
| Difference AU %^c | 102 | 3.3 | 0.5 | 6.1 | 91 | -4.2 | -7.4 | -0.9 | | 193 | -0.3 | -2.5 | 1.9 |
| Sodium mg/jour | | | | | | | | | | | | | |
| Urine 24h 1 | 96 | 3667 | 3355 | 4007 | 86 | 3105 | 2855 | 3377 | 0.01 | 182 | 3389 | 3185 | 3608 |
| Urine 24h 2 | 97 | 3576 | 3295 | 3881 | 82 | 2836 | 2581 | 3118 | 0.0003 | 179 | 3216 | 3016 | 3429 |
| Moyenne Urine 24h | 102 | 3578 | 3320 | 3856 | 91 | 2996 | 2790 | 3217 | 0.0010 | 193 | 3291 | 3120 | 3471 |
| Apport usuel (urine)^c | 102 | 3725 | 3613 | 3840 | 91 | 3090 | 2997 | 3185 | <.0001 | 193 | 3411 | 3326 | 3498 |
| 24h DR 1 | 102 | 3600 | 3308 | 3918 | 91 | 2812 | 2580 | 3065 | <.0001 | 193 | 3204 | 3010 | 3412 |
| 24h DR 2 | 102 | 3503 | 3195 | 3841 | 90 | 2703 | 2467 | 2962 | 0.0001 | 192 | 3102 | 2900 | 3319 |
| 24h DR 3 | 101 | 3411 | 3139 | 3706 | 90 | 2706 | 2485 | 2948 | 0.0002 | 191 | 3058 | 2876 | 3253 |
| Moyenne 24h DR | 102 | 3503 | 3271 | 3752 | 91 | 2747 | 2567 | 2941 | <.0001 | 193 | 3124 | 2968 | 3288 |
| Apport usuel (24h DR)^c | 102 | 3744 | 3589 | 3905 | 91 | 2920 | 2807 | 3038 | <.0001 | 193 | 3330 | 3219 | 3445 |
| Ratio | 102 | 0.979 | 0.908 | 1.056 | 91 | 0.917 | 0.843 | 0.998 | 0.26 | 193 | 0.949 | 0.897 | 1.004 |
| Difference % | 102 | -2.1 | -9.2 | 5.6 | 91 | -8.3 | -15.7 | -0.2 | | 193 | -5.1 | -10.3 | 0.4 |
| Ratio des AU^c | 102 | 1.005 | 0.966 | 1.046 | 91 | 0.945 | 0.904 | 0.988 | 0.08 | 193 | 0.976 | 0.948 | 1.006 |
| Difference AU %^c | 102 | 0.5 | -3.4 | 4.6 | 91 | -5.5 | -9.6 | -1.2 | | 193 | -2.4 | -5.2 | 0.6 |

Abréviations : Moy, moyenne ; IC 95%, intervalle de confiance à 95% ; AU, apport usuel ; 24h DR, enregistrement de 24h ;

^a Moyenne géométrique ; ^b p-value du t-test pour la différence entre hommes et femmes ;

^c Apports usuels déterminés par la méthode de réduction de variance proposée par le National Cancer Institute

Chez les hommes, les différences entre données déclarées et biomarqueurs étaient de -14.4 % pour les protéines, +2.6 % pour le potassium et -2.1% pour le sodium, alors que chez les femmes elles étaient de -13.9 %, -3.6% et -8.3% respectivement sur données brutes. En appliquant la méthode de la réduction de variance, aux enregistrements de 24h comme aux biomarqueurs, la différence devenait plus faible pour les protéines et le sodium, mais pas pour le potassium.

Les sous et sur-déclarants sont décrits en **Tableau 16**.

Tableau 16. Sous et sur-déclarants pour les protéines, le potassium et le sodium

| | Hommes n=102 | | Femmes n=91 | | p-value ^a | Tous n=193 | |
|---------------------------------------|--------------|------|-------------|------|----------------------|------------|------|
| | n | % | n | % | | n | % |
| Protéines | | | | | | | |
| Donnees brutes | | | | | 0.88 | | |
| Sur-déclarant ^b | 7 | 6.9 | 9 | 9.9 | | 16 | 8.3 |
| Déclaration correcte ^c | 58 | 56.9 | 51 | 56 | | 109 | 56.5 |
| Sous-déclaration modérée ^d | 17 | 16.7 | 13 | 14.3 | | 30 | 15.5 |
| Sous-déclaration sévère ^e | 20 | 19.6 | 18 | 19.8 | | 38 | 19.7 |
| Apport usuel ^f | | | | | 0.76 | | |
| Sur-déclarant ^b | 2 | 2 | 4 | 4.4 | | 6 | 3.1 |
| Déclaration correcte ^c | 70 | 68.6 | 64 | 70.3 | | 134 | 69.4 |
| Sous-déclaration modérée ^d | 20 | 19.6 | 16 | 17.6 | | 36 | 18.7 |
| Sous-déclaration sévère ^e | 10 | 9.8 | 7 | 7.7 | | 17 | 8.8 |
| Potassium | | | | | | | |
| Donnees brutes | | | | | 0.22 | | |
| Sur-déclarant ^b | 25 | 24.5 | 19 | 20.9 | | 44 | 22.8 |
| Déclaration correcte ^c | 63 | 61.8 | 51 | 56 | | 114 | 59.1 |
| Sous-déclaration modérée ^d | 11 | 10.8 | 12 | 13.2 | | 23 | 11.9 |
| Sous-déclaration sévère ^e | 3 | 2.9 | 9 | 9.9 | | 12 | 6.2 |
| Apport usuel | | | | | 0.03 | | |
| Sur-déclarant ^b | 12 | 11.8 | 7 | 7.7 | | 19 | 9.8 |
| Déclaration correcte ^c | 88 | 86.3 | 73 | 80.2 | | 161 | 83.4 |
| Sous-déclaration modérée ^d | 2 | 2 | 7 | 7.7 | | 9 | 4.7 |
| Sous-déclaration sévère ^e | 0 | 0 | 4 | 4.4 | | 4 | 2.1 |
| Sodium | | | | | | | |
| Donnees brutes | | | | | 0.19 | | |
| Sur-déclarant ^b | 30 | 29.4 | 24 | 26.4 | | 54 | 28 |
| Déclaration correcte ^c | 38 | 37.3 | 26 | 28.6 | | 64 | 33.2 |
| Sous-déclaration modérée ^d | 17 | 16.7 | 14 | 15.4 | | 31 | 16.1 |
| Sous-déclaration sévère ^e | 17 | 16.7 | 27 | 29.7 | | 44 | 22.8 |
| Apport usuel | | | | | 0.01 | | |
| Sur-déclarant ^b | 18 | 17.7 | 12 | 13.2 | | 30 | 15.5 |
| Déclaration correcte ^c | 70 | 68.6 | 51 | 56 | | 121 | 62.7 |
| Sous-déclaration modérée ^d | 6 | 5.9 | 21 | 23.1 | | 27 | 14 |
| Sous-déclaration sévère ^e | 8 | 7.8 | 7 | 7.7 | | 15 | 7.8 |

^a p-value du test χ^2 pour la différence hommes/femmes ;

^b log-ratio>120% ; ^c 80%<log-ratio<120% ; ^d 70%<log-ratio<80% ; ^e log-ratio<70% ;

^f Apport usuel estimé par la méthode de réduction de variance du NCI

Le pourcentage de normodéclarants augmentait significativement lorsque l'on appliquait la méthode de réduction de variance. La différence entre hommes et femmes n'était pas significative pour les apports en protéines, mais elle l'était pour l'apport usuel en potassium (plus d'hommes sur-déclarants 11.8% que de femmes 7.7%) et en sodium (plus de femmes sous-déclarantes 30.2% que d'homme 13.7%)

Les coefficients de corrélation de Pearson (**Tableau 17**) ont montré une meilleure concordance chez les hommes que chez les femmes quel que soit le critère de jugement considéré. Après ajustement sur certains paramètres individuels, et prise en compte de la variabilité intraindividuelle, les corrélations étaient améliorées pour les femmes, mais diminuaient légèrement chez les hommes.

L'âge (≥ 50 ans vs < 50 ans) était associé à une plus grande sous-déclaration des apports usuels en protéines (-15% vs -8%, $p=0.02$) et en sodium (-13% vs -1%, $p=0.002$) chez les femmes, mais aucune autre différence entre les catégories d'âge n'a été observée. De plus, les femmes obèses ($IMC \geq 30$) par rapport à celles en surpoids ($25 \leq IMC < 30$) ou de poids normal ($IMC < 25$) présentaient une plus grande sous-déclaration des apports usuels en sodium (obèse -20%, surpoids -5%, poids normal -8%, $p=0.046$).

Tableau 17. Coefficients de corrélation de Pearson entre apports estimés par trois enregistrements de 24h et mesurés dans deux recueils d'urine de 24h

| | Hommes n=102 | | | Femmes n=91 | | | Tous n=193 | | |
|----------------------------------|--------------|--------|------|-------------|--------|------|------------|--------|------|
| | r | 95% CI | | r | 95% CI | | r | 95% CI | |
| Protéines | | | | | | | | | |
| Corrélation simple | 0.61 | 0.47 | 0.72 | 0.54 | 0.37 | 0.67 | 0.65 | 0.56 | 0.73 |
| Corrélation ajustée ^a | 0.56 | 0.41 | 0.68 | 0.55 | 0.39 | 0.68 | 0.56 | 0.45 | 0.65 |
| Potassium | | | | | | | | | |
| Corrélation simple ^a | 0.63 | 0.50 | 0.74 | 0.45 | 0.27 | 0.60 | 0.60 | 0.50 | 0.68 |
| Corrélation ajustée | 0.62 | 0.48 | 0.73 | 0.51 | 0.33 | 0.65 | 0.56 | 0.46 | 0.65 |
| Sodium | | | | | | | | | |
| Corrélation simple | 0.45 | 0.28 | 0.59 | 0.27 | 0.06 | 0.45 | 0.42 | 0.29 | 0.53 |
| Corrélation ajustée ^a | 0.31 | 0.12 | 0.48 | 0.34 | 0.14 | 0.52 | 0.34 | 0.21 | 0.46 |

^a Corrélation calculée sur les apports et excrétiens usuels (après réduction de variance par la méthode du NCI), et ajustés sur l'âge, l'IMC, l'apport énergétique (méthode des résidus) et le niveau d'éducation.

Les corrélations entre apport estimé par les trois enregistrements de 24h et ***l'apport usuel vrai*** étaient meilleures que les corrélations simples, pour les hommes comme pour les femmes, et quel que soit le nutriment considéré (**Tableau 18**). Le facteur d'atténuation indique à quel point la relation est altérée entre un nutriment et une maladie d'intérêt. Par exemple, admettons qu'on a un OR entre apport vrai et maladie de 2.5. Un facteur d'atténuation de 0.50 comme dans le cas des protéines implique que l'OR observé entre apport estimé et maladie sera $OR = \exp(\log(2.5) * 0.51) = 1.58$.

Tableau 18. Coefficient de corrélation (r) entre apports estimés par trois enregistrements de 24 heures et apport usuel vrai et facteur d'atténuation (λ)

| | Hommes n=102 | | | Femmes n=91 | | | Tous n=193 | | |
|-----------|--------------|--------|------|-------------|--------|------|------------|--------|------|
| | r | 95% CI | | r | 95% CI | | r | 95% CI | |
| Protéines | 0.61 | 0.43 | 0.78 | 0.64 | 0.43 | 0.85 | 0.70 | 0.60 | 0.81 |
| Potassium | 0.78 | 0.61 | 0.94 | 0.42 | 0.13 | 0.71 | 0.69 | 0.56 | 0.82 |
| Sodium | 0.47 | 0.23 | 0.71 | 0.37 | 0.03 | 0.70 | 0.51 | 0.33 | 0.69 |
| | λ | 95% CI | | λ | 95% CI | | λ | 95% CI | |
| Protéines | 0.37 | 0.24 | 0.50 | 0.43 | 0.26 | 0.59 | 0.50 | 0.41 | 0.60 |
| Potassium | 0.60 | 0.44 | 0.76 | 0.29 | 0.06 | 0.52 | 0.52 | 0.39 | 0.64 |
| Sodium | 0.37 | 0.17 | 0.56 | 0.23 | 0.01 | 0.45 | 0.36 | 0.23 | 0.50 |

Nous avons également estimé les corrélations entre apport estimé et apport vrai **sur un jour donné** (**Tableau 19**), en tenant compte du fait que le biomarqueur était mesuré le même jour : ainsi on peut évaluer si notre instrument mesure bien ce qu'il est censé mesurer.

Tableau 19. Corrélations entre apport estimé par un enregistrement de 24h et apport vrai sur un jour donné

| | Hommes n=102 | | | Femmes n=91 | | | Tous n=193 | | |
|------------------|--------------|--------|------|-------------|--------|------|------------|--------|------|
| | r | 95% CI | | r | 95% CI | | r | 95% CI | |
| Protéines | 0.61 | 0.47 | 0.75 | 0.57 | 0.40 | 0.74 | 0.68 | 0.58 | 0.79 |
| Potassium | 0.68 | 0.53 | 0.83 | 0.51 | 0.25 | 0.77 | 0.66 | 0.54 | 0.78 |
| Sodium | 0.45 | 0.26 | 0.63 | 0.39 | 0.11 | 0.66 | 0.49 | 0.34 | 0.63 |

Enfin, nous avons pu calculer les coefficients de corrélation entre consommation de fruits, légumes et statut sanguin en vitamine C et beta-carotène, ainsi que la corrélation entre consommation de poisson gras et statut sanguin en acide gras EPA et DHA. Ces résultats sont présentés en **Tableau 20**.

Tableau 20. Corrélations entre consommations estimées par trois enregistrements de 24h et statut sanguin en beta-carotène, vitamine C et AGPI n-3

| | Hommes n=104 | | | Femmes n=95 | | | Tous n=199 | | |
|---|--------------|--------|------|-------------|--------|------|------------|--------|------|
| | r | 95% CI | | r | 95% CI | | r | 95% CI | |
| Fruits et légumes vs beta-carotène | | | | | | | | | |
| Brut | 0.40 | 0.23 | 0.55 | 0.38 | 0.20 | 0.54 | 0.38 | 0.25 | 0.49 |
| Ajusté ^a | 0.38 | 0.19 | 0.54 | 0.34 | 0.14 | 0.51 | 0.36 | 0.23 | 0.48 |
| Fruits vs beta-carotène | | | | | | | | | |
| Brut | 0.39 | 0.21 | 0.54 | 0.41 | 0.23 | 0.57 | 0.39 | 0.26 | 0.50 |
| Ajusté ^a | 0.36 | 0.18 | 0.52 | 0.34 | 0.14 | 0.51 | 0.35 | 0.22 | 0.47 |
| Légumes vs beta-carotène | | | | | | | | | |
| Brut | 0.29 | 0.10 | 0.46 | 0.21 | 0.01 | 0.39 | 0.23 | 0.09 | 0.35 |
| Ajusté ^a | 0.22 | 0.03 | 0.41 | 0.22 | 0.01 | 0.41 | 0.23 | 0.09 | 0.36 |
| Fruits et légumes vs vitamine C | | | | | | | | | |
| Brut | 0.42 | 0.25 | 0.57 | 0.41 | 0.23 | 0.56 | 0.39 | 0.26 | 0.50 |
| Ajusté ^a | 0.42 | 0.24 | 0.57 | 0.45 | 0.27 | 0.60 | 0.42 | 0.30 | 0.53 |

| Fruits vs vitamine C | | | | | | | | | |
|--------------------------------|------|-------|------|------|-------|------|------|-------|------|
| Brut | 0.54 | 0.39 | 0.67 | 0.34 | 0.15 | 0.51 | 0.48 | 0.37 | 0.58 |
| Ajusté ^a | 0.55 | 0.40 | 0.68 | 0.37 | 0.18 | 0.54 | 0.50 | 0.38 | 0.60 |
| Légumes vs vitamine C | | | | | | | | | |
| Brut | 0.11 | -0.08 | 0.30 | 0.23 | 0.03 | 0.41 | 0.13 | -0.01 | 0.27 |
| Ajusté ^a | 0.06 | -0.14 | 0.25 | 0.25 | 0.05 | 0.44 | 0.15 | 0.00 | 0.28 |
| Poisson gras vs DHA | | | | | | | | | |
| Brut | 0.37 | 0.19 | 0.53 | 0.23 | 0.03 | 0.41 | 0.28 | 0.14 | 0.40 |
| Ajusté ^b | 0.41 | 0.23 | 0.56 | 0.24 | 0.04 | 0.43 | 0.33 | 0.20 | 0.45 |
| Poisson gras vs EPA | | | | | | | | | |
| Brut | 0.36 | 0.18 | 0.52 | 0.12 | -0.09 | 0.31 | 0.24 | 0.10 | 0.36 |
| Ajusté ^b | 0.40 | 0.22 | 0.56 | 0.14 | -0.07 | 0.34 | 0.26 | 0.12 | 0.38 |
| Poisson gras vs EPA+DHA | | | | | | | | | |
| Brut | 0.39 | 0.21 | 0.54 | 0.17 | -0.04 | 0.36 | 0.27 | 0.14 | 0.39 |
| Ajusté ^b | 0.43 | 0.26 | 0.58 | 0.19 | -0.02 | 0.38 | 0.31 | 0.17 | 0.43 |

^a Ajusté sur âge, IMC, niveau d'éducation, consommation d'alcool, statut tabagique et cholestérol plasmatique total.

^b Mêmes facteurs d'ajustement sauf le cholestérol.

Discussion :

Peu d'études ont cherché à évaluer la validité d'outils « court terme » et notre étude est la première à appliquer des modèles d'erreur de mesure complexes à des enregistrements de 24h auto-administrés sur Internet, permettant l'estimation de corrélation avec l'apport vrai. L'étude montrant le plus de similarités méthodologiques avec la nôtre est l'étude EFCOVAL (Crispim et al., 2011a; Crispim et al., 2011b). La différence entre apport estimé par 2 rappels de 24 heures, administrés par un diététicien avec le logiciel EPIC SOFT et excrétion urinaire montrait, sur le centre français, une différence de -12.1% chez les hommes et -12.8% chez les femmes pour les protéines, et de -17.1% chez les hommes et -13.0% chez les femmes pour le potassium (Crispim et al., 2011a). Ces différences étaient plus importantes que celles observées dans notre étude. Les coefficients de corrélation bruts étaient de 0.65 (protéines) et 0.62 (potassium) chez les hommes et 0.46 (protéines) et 0.61 (potassium) chez les femmes, soit légèrement plus élevés que ceux observés ici. Les corrélations avec l'apport vrai n'ont pas été estimées dans l'étude EFCOVAL, mais l'ont été dans l'étude OPEN (Schatzkin et al., 2003). Il était estimé que 4 rappels de 24 heures pouvaient conduire à une corrélation avec l'apport vrai de 0.51 (hommes) et 0.44 (femmes). Nos résultats (0.62 chez les hommes et 0.60 chez les femmes) dépassent les prédictions avec un nombre théoriquement infini de répétitions (0.59). La sous-déclaration du sel était de -7% chez les hommes et -10% chez les femmes avec 2 rappels de 24 heures dans une étude Américaine (Rhodes et al., 2013), alors qu'elle était de -2% et -8% dans notre étude respectivement.

Les corrélations plus élevées pour les hommes que pour les femmes observées ici vont dans le sens de ceux décrits dans la plupart des études pour les protéines (Subar et al., 2003; Crispim et al., 2011a), le potassium (Crispim et al., 2011a) ou le sel (Rhodes et al., 2013).

En conclusion, la répétition de 3 enregistrements de 24 heures auto-administrés avec l'outil développé pour l'étude NutriNet-Santé apparaît comme un moyen valide d'estimer les apports usuels en protéines, potassium et sodium, mais il est nécessaire d'interpréter ces résultats avec précaution, notamment si l'on veut les généraliser aux autres nutriments, et à une population différente.

C. Scores de qualité alimentaire et variations pondérales dans l'étude SU.VI.MAX : article 4 et résultats complémentaires

Objectifs :

L'objectif de ce travail était **d'évaluer** et **comparer** la valeur prédictive de **six scores** mesurant la qualité de l'alimentation sur **l'évolution du poids** et le **risque d'obésité** après **13 ans de suivi**, chez des adultes âgés de 45 ans et plus, participants de la cohorte SU.VI.MAX (Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants) et SU.VI.MAX 2.

Populations et méthodes :

1680 hommes et 1471 femmes âgés de 45 à 60 ans à l'inclusion ayant rempli au moins 3 enregistrements alimentaires de 24h au cours des deux premières années de suivi ont été sélectionnés. A partir de ces données, six scores ont été calculés : un score d'adéquation aux recommandations françaises du Programme National Nutrition Santé (PNNS-guideline score, PNNS-GS), aux recommandations américaines (Dietary Guidelines for Americans Index, DGAI), un score développé spécifiquement pour les comparaisons entre pays, le DQI-I (Diet Quality Index International) et 3 scores d'adéquation à un régime méditerranéen (Mediterranean Diet Scale MDS, relative MED score rMED, Mediterranean Style Dietary Pattern Score MSDPS).

Le poids et la taille ont été mesurés à l'inclusion (1995-1996) et en fin de suivi (2007-2008). L'association entre ces scores et l'évolution du poids après 13 ans a été évaluée à l'aide de modèles de régression linéaire multivariés (quartiles de score et augmentation d'un écart-type de score). Le risque d'obésité a été analysé par régression logistique chez des sujets non-obèses à l'inclusion, afin d'obtenir des odds ratios (OR) et intervalles de confiance à 95% (IC 95%) du risque d'obésité pour l'augmentation d'un écart-type de score. Les analyses ont été effectuées séparément pour les hommes et les femmes et étaient ajustées sur l'âge, l'apport énergétique, le niveau d'éducation, le groupe de supplémentation en vitamines et minéraux, le tabagisme, l'activité physique pour tous les scores sauf le PNNS-GS (qui contient une composante spécifique) et la ménopause pour les femmes. La valeur prédictive des scores sur le risque d'obésité a été comparée par AUC (Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) et par Integrate Discrimination Improvement (IDI) (Pencina et al., 2008).

Les détails de construction des scores auxquels on a choisi de s'intéresser sont décrits plus précisément dans le **Tableau 21**.

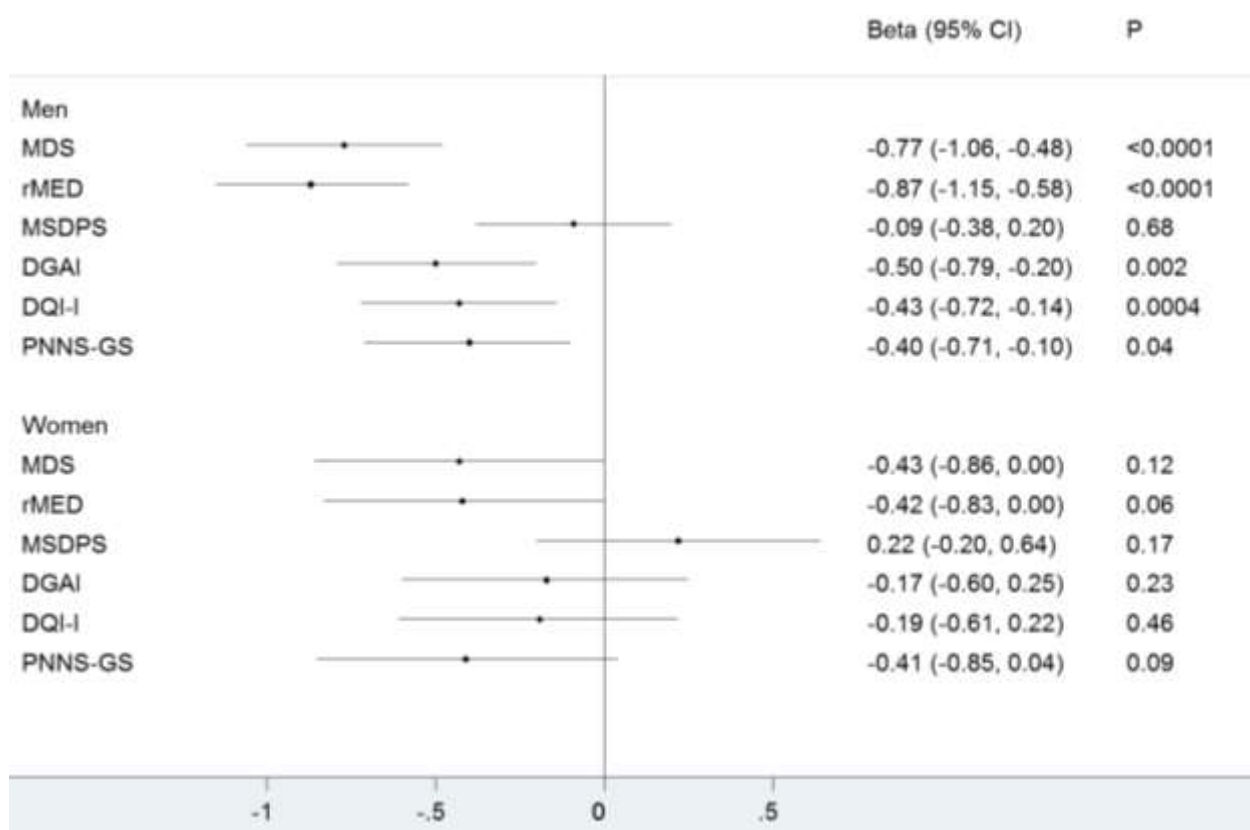
Tableau 21. Détail de calcul de six différents scores de qualité de l'alimentation à partir de données auto-rapportées de consommation

| Score | Reference | Calcul du score |
|---|--|--|
| PNNS guidelines score : PNNS-GS | (Estaquio et al., 2009) | <p>maximum 15 points (peut atteindre un score négatif en raison de la pénalité sur l'énergie)</p> <p><u>12 composantes nutritionnelles</u> (adéquation ou modération) : fruits et légumes (0-2 pt), féculents (0-1 point), aliments complets (0-1 point), produits laitiers (0-1 point), viande poisson œufs (0-1 point), produits de la pêche (0-1 point), graisses ajoutées (0-1 point), graisses végétales (0-1 point), produits sucrés (-0.5 à 1 point), boissons (eau vs boissons sucrées) (0-1 point), alcool (0-1 point), sel (-0.5 à 1.5 point).</p> <p><u>1 composante relative à l'activité physique</u> : 0-1.5 pt</p> <p>Pénalité sur l'apport énergétique : apports > 5% d'au moins 5% des besoins</p> |
| Diet , Quality Index– International : DQI-I | (Kim et al., 2003) | <p>0-100 points</p> <p>4 groupes :</p> <p><u>Variété</u> : variété globale (0–15 pt); variété des sources de protéines (0–5 pt)</p> <p><u>Adéquation</u> : légumes, fruits, céréales, fibres, protéines, Fe, Ca, vitamine C (0–5 pt pour chaque composante). Recommandations nutritionnelles spécifiques par pays.</p> <p><u>Modération</u>: graisses totales, graisses saturées, cholestérol, Na, calories vides (0–6 pt pour chaque composante)</p> <p><u>Equilibre global de l'alimentation</u> : Ratio en macronutriments équilibré (glucides/protéines/lipides : 0–6 pt); ratio acides gras (AGPI/AGS, AGMI/AGS : 0–4 pt)</p> |
| Dietary Guidelines for Americans Index : DGAI | (Fogli-Cawley et al., 2006) | <p>0-20 points</p> <p>Recommandations établies selon les besoins énergétiques fonctions du métabolisme de base et du niveau d'activité physique des sujets</p> <p><u>11 items alimentaires</u> (0–1): légumes vert foncé, légumes orange, légumineuses, autres légumes, légumes riches en amidon, fruits, variété, viande et légumineuses, produits laitiers, céréales, calories vides;</p> <p><u>9 items portant sur les apports et les choix sains</u>: part des céréales complètes >50% (0–1 point), apports en fibres (0–1 point), lipides (0–1 point), graisses saturés (0–1 point), acides gras <i>trans</i> (0–1 point), cholestérol (0–1 point), % de produits laitiers sans matières grasses (0–0.5 point), % des produits carnés peu riche en graisse (0–0.5 point), sodium (0–1 point), alcool (0–1 point)</p> |
| Mediterranean Diet Scale : MDS | (Trichopoulou et al., 1995; Trichopoulou et al., 2003) | <p>0-9 points</p> <p><u>5 composantes bénéfiques</u> : 1 point si consommation > médiane, 0 sinon : fruits, légumes, légumineuses, céréales, poisson</p> <p><u>2 composantes à risque</u> : 1 point < médiane, 0 sinon : viande, produits laitiers</p> <p>1 composante graisse : ratio AGMI/AGS</p> <p><u>1 composante alcool</u> : 1 (10-50g/j pour les hommes, 5-25g/j pour les femmes)</p> |
| Relative Mediterranean Diet score : rMED | (Buckland et al., 2010) | <p>0-18 points</p> <p>Composantes bénéfiques identiques au MDS mais points sur la base des tertiles (0, 1, 2 pt). Pour les composantes à risques les points sont inversés</p> <p>Composante graisse : huile d'olive: 0 point pour les non consommateurs, 1 point si < médiane, 2 pt > médiane</p> |
| Mediterranean Style Dietary Pattern Score : MSDPS | (Rumawas et al., 2009) | <p>0 – 100 points</p> <p>13 composantes, 10 points par composante : céréales complètes, céréales, fruits, légumes, produits laitiers, pommes de terre, olives/légumineuses/oléagineux, œufs, poisson, viande, volaille, huile d'olive, produits sucrés, vin.</p> <p>Points alloués par rapport au nombre de portions recommandées par jour ou semaine (ex. consommation de 60% du nombre de portions recommandées, score = 6). En cas de consommation supérieur à la recommandation, des points sont déduits de manière similaire (ex. consommation de 160% du nombre de portions recommandées, score = 4). Des scores négatifs sont donc possible.</p> <p>Le score sur 130 points est ensuite standardisé : $MSDPS = \left[\left(\frac{\sum_{i=1}^{13} S_i}{130} \right) \times 100 \right] \times P$ où P est la proportion de l'apport énergétique apporté par les groupes d'aliments cités dans la pyramide méditerranéenne.</p> |

Résultats principaux :

Des valeurs plus élevées de score, i.e. une meilleure adéquation aux recommandations nutritionnelles ou à un régime méditerranéen (sauf le MSDPS), étaient associées à une moindre prise de poids chez les hommes (toutes les P de tendance <0.05), comme présenté sur la **Figure 20**.

Figure 20. Variation de poids après 13 ans pour l'augmentation d'1 SD de score chez les hommes (n=1680) et les femmes (n=1471) de la cohorte SU.VI.MAX, 1994-2007



β représente l'augmentation (>0) ou la diminution (si <0) de prise de poids pour une augmentation de 1 SD de score

P de tendance linéaire entre les quartiles

Ajusté sur l'âge, apport énergétique, nombre de R24, statut tabagique, éducation, groupe de supplémentation, activité physique (sauf pour le score PNNS-GS qui a une composante activité physique), poids et taille à l'inclusion (+ ménopause pour les femmes).

De plus, chez les hommes, les OR (IC 95%) de devenir obèse après 13 ans de suivi associés à l'augmentation d'un écart-type de score étaient compris entre 0.63 (0.51-0.78) pour le DGA et 0.72 (0.59-0.88) pour le MDS. Comparés au PNNS-GS, les scores avaient globalement une valeur prédictive similaire d'après la comparaison des AUC, mais l'analyse des RIDI montrait que le MSDPS présentait une valeur prédictive moindre (OR non significatif) et les scores rMED et DQI-I une meilleure valeur prédictive que le PNNS-GS (**Tableau 22**).

Ces associations étaient plus faibles ou non statistiquement significatives chez les femmes.

Tableau 22. Comparaison de la valeur prédictive de différents scores sur le risque d'obésité à 13 ans chez 1569 hommes de la cohorte SU.VI.MAX

| | AUC ^a | p AUC différente | IDI ^b | p IDI | RIDI ^c |
|----------------------------|------------------|------------------|------------------|--------|-------------------|
| Modèle 1 avec PNNS-GS | 0.641 | | | | |
| Remplace PNNS-GS par MDS | 0.643 | 0.91 | -0.001 | 0.7615 | -5.0% |
| Remplace PNNS-GS par rMED | 0.659 | 0.43 | 0.010 | 0.0221 | 50.6% |
| Remplace PNNS-GS par MSDPS | 0.611 | 0.15 | -0.010 | 0.0002 | -50.3% |
| Remplace PNNS-GS par DGAI | 0.663 | 0.33 | 0.006 | 0.1162 | 31.0% |
| Remplace PNNS-GS par DQI-I | 0.666 | 0.20 | 0.010 | 0.0185 | 47.7% |
| P-value globale | | 0.27 | | | |

^a AUC, area under the receiver operating characteristic curve, Aire sous la courbe ROC

^b Integrated Discrimination Improvement: comparaison de valeurs prédictives. Référence = PNNS-GS

^c Relative IDI : % d'amélioration de la discrimination

Discussion :

Dans cette population d'âge moyen, une adéquation forte à cinq scores nutritionnels sur les six étudiés était négativement associée à la prise de poids et au risque d'obésité après 13 ans de suivi, surtout chez les hommes. Il s'agit de la première étude à avoir comparé la valeur prédictive de différents scores d'adéquation à des recommandations nutritionnelles sur les variations pondérales sur le long terme.

Les études portant sur la valeur prédictive de scores nutritionnels sur l'évolution du poids n'étaient pas très nombreuses (Quatromoni et al., 2006; Gao et al., 2008; Kesse-Guyot et al., 2009b; Kimokoti et al., 2010; Zamora et al., 2010; Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b; Arabshahi et al., 2011b; Asghari et al., 2012) et les résultats non cohérents dans l'ensemble, aussi il est important d'avoir mis en évidence sur une même population la comparabilité de la valeur prédictive de différents scores. Ces scores (PNNS-GS, DGAI, DQI-I, MDS, rMED), bien que construits différemment semblent partager des éléments protecteurs contre la prise de poids et l'obésité, comme les fruits et légumes, les céréales complètes ou la limitation des produits sucrés. L'absence de résultats significatifs chez les femmes peut s'expliquer par la confusion résiduelle liée aux changements hormonaux liés à la ménopause (Polotsky et Polotsky, 2010) notamment ou par des changements d'alimentation au cours du suivi.

Article :

Lassale C, Fezeu L, Andreeva VA, Hercberg S, Kengne AP, Czernichow S, Kesse-Guyot E. Association between dietary scores and 13-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36/11: 1455-1462.

ORIGINAL ARTICLE

Association between dietary scores and 13-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort

C Lassale¹, L Fezeu¹, VA Andreeva¹, S Hercberg^{1,2}, A-P Kengne³, S Czernichow⁴ and E Kesse-Guyot¹

BACKGROUND/OBJECTIVES: The relationship between diet quality and development of obesity is complex and unresolved. The aim of this study was to assess and compare the predictive value of six different dietary scores on both relative weight change and the risk of obesity after 13 years of follow-up in adults aged 45 years and older.

SUBJECTS/METHODS: Six scores reflecting adherence to different nutritional recommendations (the French *Programme National Nutrition Santé*-Guideline Score (PNNS-GS), the Dietary Guidelines for Americans Index (DGA1), the Diet Quality Index-International (DQI-I), the Mediterranean Diet Scale (MDS), the relative Mediterranean Diet Score (rMED) and the Mediterranean Style Dietary Pattern Score (MSDPS)) were estimated in 3151 participants in the French SU.VI.MAX (SUplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants) study. Associations of dietary scores with 13-year weight change were assessed through multivariate linear regression models, and obesity risk was analyzed with logistic regression, providing odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI).

RESULTS: Except for the MSDPS, higher scores, that is, better adherence to nutritional guidelines or to a Mediterranean diet, were associated with lower weight gain in men (all *P*-value for trend <0.05). In addition, among men, ORs for becoming obese after 13 years associated with a 1 s.d. increase in dietary scores ranged from 0.63, 95% CI: 0.51, 0.78 for DGA1 to 0.72, 95% CI: 0.59, 0.88 for MDS. These associations were weaker or not statistically significant in women.

CONCLUSION: Overall, the six dietary scores predicted obesity risk equally well. Among French adults, strong adherence to dietary guidelines appears to be protective with regard to weight gain and obesity, especially in men.

International Journal of Obesity advance online publication, 17 January 2012; doi:10.1038/ijo.2011.264

Keywords: body weight; dietary index; diet quality; anthropometry

INTRODUCTION

Obesity—known to be a risk factor for metabolic syndrome, type 2 diabetes, cardiovascular diseases and certain cancers¹—has become a worldwide epidemic. Weight gain results from an imbalance between energy intake and expenditure, but the degree to which various dietary factors contribute to weight gain remains unclear. Dietary nutrients are likely to be interactive or synergistic, which can make it difficult to examine their separate effects, some of which might be very small. A growing body of research has been focused on dietary patterns to account for the complexity of the diet, in particular when studying its relationships with health outcomes.^{2–4} *A posteriori* dietary patterns are data-driven and are limited in terms of reproducibility across studies.⁵ In turn, *a priori* dietary score are reproducible tools and suitable for comparison purposes.

Different diet quality scores that measure adherence to 'beneficial' diets have been suggested and used to assess relationships with cancer, cardiovascular diseases, diabetes or cognition.^{5,6} Thus far, only a few prospective studies have investigated the association between such scores and weight gain or the risk of obesity,^{7–14} and studies on the effects of diet on long-term weight change are scarce. To our knowledge, only one study has compared the predictive potential of different Mediterranean dietary scores with regard to weight change.¹⁵

According to a recent review,¹³ there is a possible role of the Mediterranean diet in preventing overweight/obesity. Hence, a selection of Mediterranean diet indices and dietary scores developed in France and other countries was used in this study. The selected scores were the Mediterranean Diet Scale (MDS),^{16,17} the relative Mediterranean Diet Score (rMED),¹⁸ the Mediterranean Style Dietary Pattern Score (MSDPS),¹⁹ the French *Programme National Nutrition Santé*-Guideline Score (PNNS-GS),²⁰ the Dietary Guidelines for Americans Index (DGA1)²¹ and the Diet Quality Index-International (DQI-I),²² which was specifically developed for between-country comparisons. We hypothesized that higher dietary scores would be associated with lower weight gain. We expected that the results would be especially pronounced with respect to the PNNS-GS, which was developed for the French population and for which a negative association has been found with different anthropometric markers, including overweight and obesity after 6 years of follow-up.⁸ We also chose to investigate these associations for men and women separately, as the predictors of weight gain may be sex-specific.⁹

The main objective of this study was to assess and compare the predictive values of these six dietary scores on weight change and on the risk of becoming obese after 13 years of follow-up in a middle-aged population-based sample.

¹Nutritional Epidemiology Research Unit, U557 Inserm, U1125 INRA, CNAM, University of Paris 13, CRNH IdF, SMBH, Bobigny, France; ²Department of Public Health, Avicenne Hospital, University of Paris, Paris, France; ³George Institute for International Health, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia and ⁴Department of Nutrition, Ambroise Paré Hospital (AP-HP), University of Versailles St-Quentin, Boulogne-Billancourt, France. Correspondence: C Lassale, Nutritional Epidemiology Research Unit, U557 Inserm, U1125 INRA, CNAM, University of Paris 13, CRNH IdF, UREN, SMBH, 74 rue Marcel Cachin, 93017 Bobigny, France. E-mail: c.lassale@uren.smbh.univ-paris13.fr

Received 5 August 2011; revised 30 November 2011; accepted 5 December 2011

MATERIALS AND METHODS

Population

Subjects were part of the SU.VI.MAX study (SUPplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants), a population-based, double-blind, placebo-controlled, randomized trial initially designed to assess the effect of a daily antioxidant (vitamins and minerals) supplementation on the incidence of cardiovascular diseases, cancers and overall mortality. Details concerning the rationale, design, methods and participant characteristics have been reported elsewhere.^{23,24} Briefly, 12 741 French adults (7713 females aged 35–60 years and 5028 males aged 45–60 years) were recruited in 1994. Subjects provided written informed consent and the study was approved by the Ethics Committee for Studies with Human Subjects at the Paris-Cochin Hospital (CCPPRB nos.: 706 and 2364) and the 'Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés' (CNIL nos.: 334641 and 907094), ensuring that medical information is kept confidential and anonymous. Participants did not have known diseases likely to threaten their 5-year survival. They were invited to undergo either a clinical examination or a blood sampling every year from the time of enrollment to the end of the trial phase (1994–2002). Then, a post-trial observational study was established (SU.VI.MAX2; 2007–2009), with an assessment of biological, clinical and lifestyle factors, such as physical activity, socio-economic characteristics, health events and diet, through self-administered questionnaires.^{25,26}

The current analyses include only participants aged 45–60 years at baseline, with at least three 24-h dietary records provided during the first 2 years of follow-up (1994–1996) and no missing dietary, anthropometric or covariate data (Figure 1). The first set of analyses assessed the association between dietary scores and 13-year weight change in 3151 subjects. The second set of analyses was restricted to non-obese subjects at baseline ($n = 2954$) and assessed the 13-year risk of becoming obese.

Dietary assessment

Dietary information was collected continuously, starting from baseline (1994): one 24-h record was requested every 2 months. The days of the

24-h records were determined in advance (at baseline) so that weekly and seasonal variation could be taken into account. For this prospective analysis, we used only the 24-h dietary records collected during the first 2 years of the study (1994–1996) as a measurement of baseline dietary habits. All food and beverage consumption occurring over a 24-h period was self-reported on each dietary record using a computer. With regard to the evaluation of food portion sizes, participants were provided with an instruction manual that included validated photographs of more than 250 typical French foods shown in three different portion sizes.²⁷ Intermediate portion sizes could also be chosen, leading to a total of seven possible portion sizes. Nutrient composition was calculated using the SU.VI.MAX food composition table, which included more than 900 different foods.²⁸ All eligible 24-h records were averaged to obtain an index of mean food consumption and nutrient intake values for each subject.

Average intake was estimated (with a mean of 10.2 records per person, ranging from 3 to 14) as a proxy for usual dietary intake. As is the general rule in the SU.VI.MAX cohort,²⁹ dietary records that reported <100 or >6000 kcal per day were considered implausible and were thus excluded from analyses; further, men reporting <800 kcal per day and women reporting <500 kcal per day across 34% or more of their dietary records were also excluded.

Alcohol intake (grams of ethanol per day) was estimated using a short, validated, semiquantitative dietary questionnaire.²⁵

Computation of dietary scores

Table 1 summarizes the characteristics of each dietary score, whereas detailed information on the computation of these dietary scores can be found elsewhere.^{17–22} The 15-point PNNS-GS reflects adherence to French nutritional recommendations. It included 13 components, eight of which referred to food-serving recommendations, four referred to moderation in consumption and one component pertained to physical activity.³⁰ Points are deducted for overconsumption of salt and sweets and when energy intake exceeds the needed energy level by more than 5%. It is the only score to factor in the contribution of physical activity. The DQI score²²

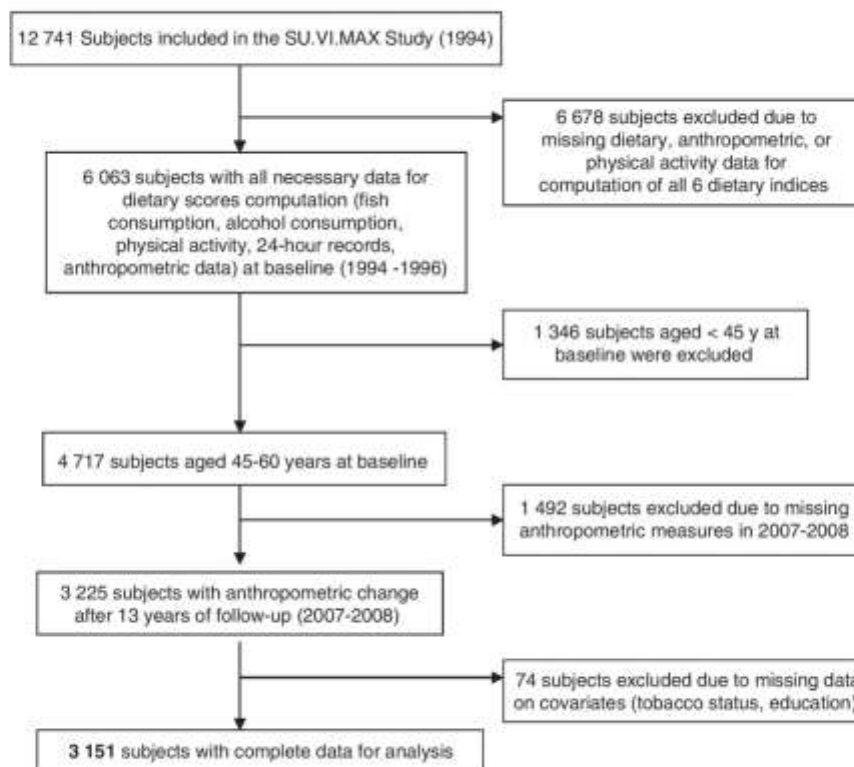


Figure 1. Flow chart of subjects in the SU.VI.MAX and SU.VI.MAX2 studies, France, 1994–2007, and selection of subjects for the present analyses.

Table 1. Characteristics and computation of six different diet quality scores

| Score | Reference | Score calculation |
|--|--|--|
| PNNS-GS Based on French recommendations of the National Program on Nutrition and Health (PNNS Programme National Nutrition Santé) | Estaquio <i>et al.</i> ²⁰ | Score range: up to 15, can be negative owing to negative points and penalties for high energy intake 12 nutritional components: fruit and vegetables 0–2 points, starchy foods 0–1 point, whole grain 0–1 point, dairy products 0–1 point, meat 0–1 point, seafood 0–1 point, added fat 0–1 point, vegetable fat 0–1 point, sweets –0.5 to 1 points, water and soda 0–1 point, alcohol 0–1 point, salt –0.5 to 1.5 points. 1 component on physical activity 0–1.5 points Penalties if energy intake >5% of energy need |
| DQI-I | Kim <i>et al.</i> ²² | Score range: 0–100 points Four groups of components: Variety: overall food group variety (0–15 points); within-group variety for protein source (0–5 points) Adequacy: vegetables, fruits, cereals, fiber, protein, Fe, Ca, vitamin C (0–5 points each). Nutritional recommendations are specific to the country where the score is applied, here France. Moderation: total fat, saturated fat, cholesterol, Na, empty-energy foods (0–6 points each) Overall balance: macronutrient ratio (carbohydrate:protein:fat, 0–6 points); fatty acid ratio (PUFA:MUFA:SFA, 0–4 points) |
| DGAI | Fogli-Cawley <i>et al.</i> ²¹ | Score range: 0–20 points Recommendations depend on energy needs calculated with BMR and physical activity level for each subject 11 items for foods (0–1 point each): dark green vegetables, orange vegetables, legumes, other vegetables, starchy vegetables, fruits, variety, meat and beans, dairy products, all grains, discretionary energy; 9 items for healthy choices/nutrient intake: >50% of grains as whole grains (0–1 point), fiber intake (0–1 point), total fat (0–1 point), saturated fat (0–1 point), trans-fat (0–1 point), cholesterol (0–1 point), % of dairy products that are low fat (0–0.5 point), % of meat products that are low fat (0–0.5 point), Na (0–1 point), alcohol (0–1 point) |
| MDS | Trichopoulou <i>et al.</i> ¹⁷ | Score range: 0–9 points 5 beneficial components 1 point if above median, 0 if below: fruit, vegetables, legumes, grains, fish 2 detrimental components 1 point if below median, 0 if above: meat, dairy products 1 component on fat: MUFA/SFA ratio 1 component on ethanol: 1 point if within range of intake (10–50 g per day for men, 5–25 g per day for women) |
| rMED | Buckland <i>et al.</i> ¹⁸ | Score range: 0–18 points. Same 5 beneficial components as MDS, but points 0, 1 and 2 attributed to tertiles 1, 2 and 3, inverse quotation for the 2 detrimental components Component on fat: olive oil intake 0 point for non-consumption, 1 point below median, 2 points above median |
| MSDPS | Rumawas <i>et al.</i> ¹⁹ | Score range: 0–100 points 13 components, 10 points each: whole-grain, cereals, fruits, vegetables, dairy, wine, fish, poultry, olives–legumes–nuts, potatoes, eggs, sweets, meats, olive oil. Scoring depends on the number of servings recommended per day or week (e.g., consume 60% of recommended serving, score = 6). If consumption is above recommended number of servings, points are deducted accordingly. Negative points are possible. |

Abbreviations: BMR, basal metabolic rate; DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index; DQI-I, Diet Quality Index-International; MDS, Mediterranean Diet Scale; MSDPS, Mediterranean Style Dietary Pattern Score; MUFA, monounsaturated fatty acid; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé-Guideline Score; PUFA, polyunsaturated fatty acid; rMED, relative Mediterranean Diet Score; SFA, saturated fatty acid.

(range 0–100) comprises of four components (variety, adequacy, moderation and overall balance) and the cutoffs used for adequacy and moderation were those corresponding to the French recommendations.³¹ The DGAI score²¹ (range 0–20) can be divided into two sets of components: 'food' (11 components) and 'healthy choice' (9 components).³² It allows the estimation of adherence to the American dietary recommendations.

The MDS score (range 0–9) is based on nine components (intake of grains, vegetables, fruits and nuts, milk and dairy products, meat and meat products, legumes, alcohol, fish, ratio monounsaturated to saturated fat). A 0 or 1 is assigned according to established cutoffs, defined as the gender-specific median intakes for each item.¹⁶ The rMED ranges from 0 to 18 points and is based on the same components as the MDS, except that the ratio of monounsaturated fatty acids to saturated fatty acids was replaced by olive oil consumption. The tertiles of intake are used as cutoffs with 0, 1 or 2 points, respectively.¹⁸ The MSDPS comprises 13 components (whole-grain, cereals, fruits, vegetables, dairy, wine, fish,

poultry, olives–legumes–nuts, potatoes, eggs, sweets, meats, olive oil) for a maximum of 100 points. For each component, scoring displays a bell-shape around the optimal level.¹⁹

Anthropometric measures

Anthropometric measurements took place at baseline (1995–1996), follow-up (2001–2002) and at the beginning of SU.VI.MAX 2 (2007). Weight was measured to the nearest 0.5 kg using an electronic scale (Seca, Hamburg, Germany), with participants wearing indoor clothes and without shoes. Height was measured to the nearest 0.5 cm with a wall-mounted stadiometer. Body mass index was calculated as the ratio of weight in kilograms to squared height in meters (kg m^{-2}). Obesity was defined as body mass index $\geq 30 \text{ kg m}^{-2}$. Weight changes were computed as the difference in weight between the most recent (2007–2008) and initial (1995–1996) values and were expressed as a percentage of the baseline value.

Table 2. Baseline characteristics of the population included in the analysis ($n = 3151$), SU.VI.MAX study, France, 1994–2007*

| | Men, $n = 1680$ | Women, $n = 1471$ | Overall, $n = 3151$ |
|---|--------------------|----------------------|------------------------|
| Diet quality scores | | | |
| PNNS-GS (0–15 points) | 7.6 (1.9) | 8.1 (1.8) | 7.8 (1.9) |
| MDS (0–9 points) | 4.6 (1.6) | 4.4 (1.6) | 4.5 (1.6) |
| rMED (0–18 points) | 9.2 (2.8) | 8.7 (2.8) | 9 (2.8) |
| MSDPS (0–100 points) | 22 (5.8) | 22 (5.4) | 22 (5.6) |
| DGAI (0–20 points) | 6.5 (1.9) | 7.3 (1.8) | 6.9 (1.9) |
| DQI-I (0–100 points) | 56.1 (6.5) | 55.7 (6.1) | 55.9 (6.3) |
| Sociodemography/lifestyle | | | |
| Age (years) | 52.3 (4.6) | 51.0 (4.5) | 51.7 (4.6) |
| Tobacco use status (%) | | | |
| Never smokers | 37.4 | 65.1 | 50.3 |
| Former smokers | 51.6 | 25.6 | 39.5 |
| Current smokers | 11.1 | 9.3 | 10.2 |
| Education level (%) | | | |
| Primary school | 22.3 | 20.7 | 21.6 |
| High school diploma | 36.9 | 42.8 | 39.7 |
| University graduate | 40.8 | 36.4 | 38.8 |
| Physical activity level (%) | | | |
| <30 min walk per day | 49.1 | 60.7 | 54.5 |
| 30–60 min walk per day | 24.2 | 22.4 | 23.4 |
| >1 h walk per day | 26.7 | 16.9 | 22.1 |
| Anthropometric | | | |
| BMI (kg m^{-2}) | 25.2 (3.0) | 23.4 (3.6) | 24.4 (3.4) |
| BMI range (%) | | | |
| Normal ($\text{BMI} < 25 \text{ kg m}^{-2}$) | 49.5 | 75.7 | 61.8 |
| Overweight ($25 < \text{BMI} < 30 \text{ kg m}^{-2}$) | 43.9 | 18.4 | 32.0 |
| Obese ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg m}^{-2}$) | 6.6 | 5.9 | 6.25 |
| Weight | 76.0 (10.4) | 60.7 (10.0) | 68.9 (12.7) |
| Height (m) | 173.5 (6.3) | 161.2 (5.9) | 167.7 (8.7) |
| 13-year weight change | 1.9 (4.6) | 2.6 (5.2) | 2.3 (4.9) |
| Weight change (%) | | | |
| Lost weight ($< -1 \text{ kg}$) | 23.8 | 19.7 | 21.9 |
| Gained weight ($> +1 \text{ kg}$) | 57.4 | 63.2 | 60.1 |
| Weight gain (kg) ^b | 4.9 (3.4) | 5.4 (3.9) | 5.1 (3.7) |

Abbreviations: DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index; DQI-I, Diet Quality Index-International; EI, energy intake; MDS, Mediterranean Diet Scale; MSDPS, Mediterranean Style Dietary Pattern Score; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé-Guideline Score; rMED, relative Mediterranean Diet Score; SU.VI.MAX, Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants. *Values are mean (s.d.) or % of subjects, as appropriate. ^bWeight gain only among subjects who gained weight during follow-up.

Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SAS software (Release 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Baseline characteristics of the sample are presented in Table 2, where values are means (s.d.) or percents, as appropriate. All scores are sex-specific and standardized to 1 s.d. for comparison purposes.

Weight change. We estimated 13-year relative weight change, computed as percentage of baseline weight, by quartiles of each dietary score. The predictive value of each score on the 13-year weight change was assessed by multivariate linear regressions. Standardized multiple linear regression coefficients (β) are presented in Table 3. The SAS procedure used was PROC GLM, where the dependent variable was weight change as

percentage of the baseline weight, and the independent variables were each dietary score and all covariates. This procedure provides a β coefficient for the effect of each dietary score on weight change, adjusted for the effect of the covariates. For each score, two different models were used. On the basis of evidence from the literature^{33–35} and on preliminary analyses, the first model was adjusted for age, energy intake and number of 24-h records. Model 2 included the same covariates plus smoking status (three categories: never, former or current smoker), education (primary school, high school diploma or university graduate), group of supplementation, baseline weight and height, physical activity (except for the model with the PNNS-GS, which takes physical activity into account) and menopausal status for women.

Obesity risk. In a second set of analyses, we estimated the odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) of becoming obese after 13 years of follow-up, after exclusion of 197 obese subjects at baseline (the sample size for these analyses was $n = 2954$). Multivariate logistic regressions were performed and interaction terms between dietary scores and sex, age and tobacco use were tested. A significant interaction was found between sex and MDS, DQI and PNNS-GS ($P < 0.05$). The SAS procedure used was PROC LOGISTIC, where the dependent dichotomous variable was 'being obese/not being obese at the end of follow-up'. Two multivariate models were used: model 1 included age, number of 24-h dietary records and energy intake as covariates; model 2 also included smoking status, education, supplementation group and physical activity for each score, except for PNNS-GS.

To compare the predictive values of the different dietary scores on obesity risk, we used the area under the receiver operating characteristic curves (AUC). The model with PNNS-GS was taken as a reference as it represents adherence to French nutritional guidelines. AUC comparisons were fit using the SAS %ROC macro.³⁶ All statistical tests were two-sided and $P < 0.05$ was considered significant.

RESULTS

Characteristics of the participants at baseline

A total of 1680 men and 1471 women, aged 45–60 years at baseline, were included in this analysis. All six dietary scores showed an increasing linear trend from the lower to the higher quartiles of PNNS-GS ($P < 0.0001$), indicating that, overall, individuals were ranked the same way with the PNNS-GS as with the other dietary scores (data not shown). Mean (s.d.) ages in the sample were 52.3 (4.6) years for men and 51.0 (4.5) years for women. Women had higher PNNS-GS (8.1 (1.8) vs 7.6 (1.9)) and DQI-I (7.3 (1.8) vs 6.5 (1.9)) than men, but lower MDS and rMED and no significant difference was found for MSDPS and DGAI (results of χ^2 tests not shown).

Overall, weight evidenced a change of +1.9 (4.6) kg in men and +2.6 (5.2) kg in women. At baseline, men were twice as likely as women to be overweight (47 vs 20%) and were also more likely to become obese by the 13-year follow-up (123 cases (7.9%) in men vs 84 cases (6.1%) in women). More than half of the participants (57% of men and 63% of women) gained >1 kg over the follow-up, and among them, mean weight gain was 4.9 (3.4) kg for men and 5.4 (3.9) kg for women.

Association between dietary scores and 13-year weight change

Overall, all scores except the MSDPS showed significant negative associations with weight change independent of age, energy intake and number of 24-h records in men. Results were similar with the fully adjusted model. Except for the MSDPS score, positive weight change decreased linearly from the lower to the upper quartiles of the dietary scores (linear trend $P < 0.05$ for all).

In women, the associations of the dietary scores with weight change were weaker. A significant negative association was found with the PNNS-GS and Mediterranean diet (MDS and rMED) in

Table 3. The 13-year weight change expressed as the percentage of baseline weight by quartiles (Q) of dietary scores, *n* = 3151, SU.VI.MAX and SU.VI.MAX2 studies, France, 1994–2007

| | Q1 ^a | Q2 ^a | Q3 ^a | Q4 ^a | P-value ^b | β^c | 95% CI |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------------|-----------|--------------|
| Men, n = 1680 | | | | | | | |
| MDS ^d | 0–3 | 4 | 5 | 6–9 | | | |
| Model 1 ^e | 3.77 | 2.56 | 2.82 | 1.49 | <0.0001 | –0.80 | –1.09, –0.51 |
| Model 2 ^f | 4.12 | 2.97 | 3.29 | 1.95 | <0.0001 | –0.77 | –1.06, –0.48 |
| rMED ^d | 1–7 | 8–9 | 10–11 | 12–17 | | | |
| Model 1 ^e | 3.77 | 2.44 | 2.13 | 1.84 | <0.0001 | –0.89 | –1.17, –0.6 |
| Model 2 ^f | 4.17 | 2.84 | 2.63 | 2.28 | <0.0001 | –0.87 | –1.15, –0.58 |
| MSDPS ^d | 2.8–17.8 | 17.9–21.6 | 21.7–25.7 | 25.7–43.6 | | | |
| Model 1 ^e | 2.67 | 2.88 | 2.23 | 2.66 | 0.60 | –0.13 | –0.42, 0.16 |
| Model 2 ^f | 3.12 | 3.32 | 2.70 | 3.14 | 0.68 | –0.09 | –0.38, 0.2 |
| DGAI ^d | 2–5 | 5.3–6.3 | 6.5–7.8 | 8–14.3 | | | |
| Model 1 ^e | 3.49 | 2.59 | 2.42 | 1.94 | 0.0003 | –0.43 | –0.72, –0.14 |
| Model 2 ^f | 3.78 | 3.00 | 2.97 | 2.40 | 0.002 | –0.50 | –0.79, –0.2 |
| DQI-I ^d | 34.6–51.7 | 51.7–56.1 | 56.1–60.2 | 60.2–79.3 | | | |
| Model 1 ^e | 3.20 | 2.94 | 2.35 | 1.95 | 0.001 | –0.51 | –0.8, –0.22 |
| Model 2 ^f | 3.70 | 3.40 | 2.71 | 2.31 | 0.0004 | –0.43 | –0.72, –0.14 |
| PNNS-GS ^d | 1.5–6.3 | 6.3–7.5 | 7.6–8.8 | 8.9–13 | | | |
| Model 1 ^e | 3.44 | 2.52 | 2.09 | 2.38 | 0.008 | –0.50 | –0.81, –0.2 |
| Model 2 ^f | 3.74 | 3.03 | 2.65 | 2.90 | 0.04 | –0.40 | –0.71, –0.1 |
| Women, n = 1471 | | | | | | | |
| MDS ^d | 0–3 | 4 | 5 | 6–9 | | | |
| Model 1 ^e | 4.84 | 4.30 | 4.88 | 3.47 | 0.06 | –0.51 | –0.93, –0.08 |
| Model 2 ^f | 5.10 | 4.50 | 5.25 | 3.86 | 0.12 | –0.43 | –0.86, 0.00 |
| rMED ^d | 0–6 | 7–8 | 9–10 | 11–16 | | | |
| Model 1 ^e | 5.51 | 4.12 | 4.00 | 4.12 | 0.03 | –0.49 | –0.9, –0.07 |
| Model 2 ^f | 5.70 | 4.36 | 4.39 | 4.47 | 0.06 | –0.42 | –0.83, 0.00 |
| MSDPS ^d | 6.8–18.2 | 18.2–21.8 | 21.8–25.6 | 25.6–41 | | | |
| Model 1 ^e | 4.29 | 4.05 | 4.26 | 4.95 | 0.25 | 0.17 | –0.24, 0.59 |
| Model 2 ^f | 4.53 | 4.22 | 4.56 | 5.30 | 0.17 | 0.22 | –0.20, 0.64 |
| DGAI ^d | 3–5.8 | 6–7.3 | 7.5–8.5 | 8.8–12.8 | | | |
| Model 1 ^e | 4.67 | 4.82 | 4.03 | 4.04 | 0.16 | –0.16 | –0.57, 0.26 |
| Model 2 ^f | 4.95 | 5.03 | 4.40 | 4.40 | 0.23 | –0.17 | –0.60, 0.25 |
| DQI-I ^d | 38.7–51.4 | 51.5–55.7 | 55.7–59.9 | 59.9–76.3 | | | |
| Model 1 ^e | 4.38 | 4.70 | 4.36 | 4.06 | 0.51 | –0.24 | –0.66, 0.17 |
| Model 2 ^f | 4.74 | 4.95 | 4.69 | 4.32 | 0.46 | –0.19 | –0.61, 0.22 |
| PNNS-GS ^d | 1.7–6.8 | 6.8–8.0 | 8.1–9.3 | 9.3–13.5 | | | |
| Model 1 ^e | 5.23 | 4.30 | 4.21 | 3.85 | 0.03 | –0.52 | –0.96, –0.07 |
| Model 2 ^f | 5.59 | 4.71 | 4.68 | 4.46 | 0.09 | –0.41 | –0.85, 0.04 |

Abbreviations: CI, confidence interval; DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index; DQI-I, Diet Quality Index-International; MDS, Mediterranean Diet Scale; MSDPS, Mediterranean Style Dietary Pattern Score; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé-Guideline Score; Q, quartile; rMED, relative Mediterranean Diet Score; SU.VI.MAX, Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants. ^aValues are weight change expressed as the percentage of baseline weight (%). ^bP-value for linear contrast across quartiles. ^c β represents decrease or increase in 13-year weight gain for 1 s.d. increase in dietary index. ^dRange of score per quartile. ^eModel 1: adjusted for age, energy intake and number of 24 h records. ^fModel 2: Model 1 also adjusted for smoking status, education, supplementation group, baseline weight and height, physical activity for all scores except PNNS-GS, and menopausal status for women.

model 1, whereas the trend was not significant for DGAI or DQI-I. In the fully adjusted models, all trends became nonsignificant. Unexpectedly, a better MSDPS was associated with a slight, nonsignificant, increase of positive weight change.

Association between dietary scores and obesity risk

Among the 1569 non-obese men at baseline, 123 became obese, and among the 1385 women, 84 became obese after 13 years. The results of the logistic regression models for obesity risk are presented in Table 4.

For men, in the fully-adjusted models, the ORs of becoming obese after 13 years associated with 1 s.d. increase in dietary score values ranged from 0.63, 95% CI: 0.51, 0.78 for DGAI to 0.72, 95% CI: 0.59, 0.88 for MDS. Only the MSDPS displayed nonsignificant associations. AUC are presented in Table 5. AUC comparing PNNS-GS with the other dietary indices showed no difference in the predictive potential of the various scores (all *P* > 0.05). In the analyses with dietary

score quartiles, the risk of becoming obese was also strongly reduced, with ORs for subjects in the top quartile compared with the bottom quartile, ranging from 0.20, 95% CI: 0.10, 0.42 for DGAI to 0.45, 95% CI: 0.26, 0.79 for PNNS-GS and 0.45 95% CI: 0.27, 0.76 for MDS.

In women, no association of the dietary scores with obesity risk was found. A nonsignificant risk reduction was found for 1 s.d. increase of rMED (OR = 0.82, 95% CI: 0.65, 1.03), DGAI (OR = 0.86, 95% CI: 0.68–1.08) and PNNS-GS (OR = 0.94, 95% CI: 0.73, 1.21). The trend across quartiles was also nonsignificant for all scores. Further adjustment for menopausal status did not change substantially the results (data not presented).

DISCUSSION

The findings of this prospective study support the role of a healthy diet, as measured by different dietary scores, in long-term weight control. Indeed, in our study, adherence to dietary guidelines or to

Table 4. OR of becoming obese (BMI ≥ 30 kg m⁻²) after 13 years of follow-up by quartiles (Q) of dietary scores, n = 2954, SU.VI.MAX and SU.VI.MAX2 studies, France, 1994–2007

| | | Q1 | | Q2 | | Q3 | | Q4 | | P-value ^a | Continuous | |
|------------------------|----------|------|------------|------|------------|------|------------|-----------------|--------|----------------------|------------|--|
| | | OR | 95% CI | OR | 95% CI | OR | 95% CI | OR ^b | 95% CI | | | |
| Men, n = 1569 | | | | | | | | | | | | |
| MDS | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.44 | 0.27, 0.74 | 0.43 | 0.26, 0.73 | 0.41 | 0.25, 0.69 | 0.0003 | 0.69 | 0.57, 0.84 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.45 | 0.27, 0.76 | 0.44 | 0.26, 0.75 | 0.45 | 0.27, 0.76 | 0.001 | 0.72 | 0.59, 0.88 | | |
| rMED | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.56 | 0.35, 0.89 | 0.29 | 0.16, 0.52 | 0.43 | 0.25, 0.73 | <0.0001 | 0.62 | 0.51, 0.75 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.61 | 0.38, 0.97 | 0.33 | 0.18, 0.59 | 0.49 | 0.29, 0.85 | 0.0009 | 0.65 | 0.53, 0.79 | | |
| MSDPS | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 1.11 | 0.67, 1.86 | 1.10 | 0.66, 1.85 | 0.88 | 0.51, 1.52 | 0.81 | 0.94 | 0.78, 1.13 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 1.11 | 0.66, 1.86 | 1.05 | 0.62, 1.78 | 0.87 | 0.50, 1.52 | 0.85 | 0.94 | 0.78, 1.14 | | |
| DGAI | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.92 | 0.58, 1.45 | 0.59 | 0.36, 0.96 | 0.18 | 0.09, 0.38 | <0.0001 | 0.62 | 0.50, 0.75 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.94 | 0.59, 1.51 | 0.60 | 0.37, 0.99 | 0.20 | 0.10, 0.42 | 0.0001 | 0.63 | 0.51, 0.78 | | |
| DQI-I | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.57 | 0.35, 0.92 | 0.52 | 0.31, 0.85 | 0.28 | 0.15, 0.50 | 0.0001 | 0.62 | 0.51, 0.74 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.63 | 0.38, 1.02 | 0.61 | 0.37, 1.02 | 0.32 | 0.18, 0.58 | 0.002 | 0.66 | 0.54, 0.80 | | |
| PNNS-GS | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.60 | 0.37, 0.97 | 0.40 | 0.23, 0.69 | 0.40 | 0.23, 0.70 | 0.002 | 0.67 | 0.54, 0.82 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.63 | 0.38, 1.03 | 0.45 | 0.26, 0.78 | 0.45 | 0.26, 0.79 | 0.01 | 0.71 | 0.57, 0.87 | | |
| Women, n = 1385 | | | | | | | | | | | | |
| MDS | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 1.37 | 0.75, 2.51 | 1.4 | 0.76, 2.58 | 0.93 | 0.47, 1.88 | 0.48 | 1.00 | 0.79, 1.26 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 1.38 | 0.75, 2.54 | 1.5 | 0.81, 2.78 | 1.04 | 0.52, 2.1 | 0.50 | 1.04 | 0.83, 1.31 | | |
| rMED | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.63 | 0.33, 1.19 | 0.82 | 0.46, 1.46 | 0.54 | 0.28, 1.04 | 0.25 | 0.79 | 0.63, 0.98 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.64 | 0.34, 1.22 | 0.92 | 0.51, 1.66 | 0.60 | 0.30, 1.17 | 0.31 | 0.82 | 0.65, 1.03 | | |
| MSDPS | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.95 | 0.49, 1.81 | 1.28 | 0.69, 2.37 | 0.95 | 0.49, 1.82 | 0.73 | 1.04 | 0.83, 1.29 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 1.00 | 0.51, 1.93 | 1.41 | 0.75, 2.65 | 1.06 | 0.55, 2.06 | 0.64 | 1.09 | 0.87, 1.37 | | |
| DGAI | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.75 | 0.40, 1.40 | 0.94 | 0.53, 1.68 | 0.75 | 0.37, 1.32 | 0.63 | 0.82 | 0.66, 1.03 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 0.79 | 0.42, 1.48 | 1.01 | 0.56, 1.83 | 0.76 | 0.40, 1.46 | 0.74 | 0.86 | 0.68, 1.08 | | |
| DQI-I | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 0.98 | 0.54, 1.81 | 0.73 | 0.38, 1.4 | 0.91 | 0.49, 1.68 | 0.78 | 0.93 | 0.74, 1.15 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 1.02 | 0.55, 1.89 | 0.8 | 0.42, 1.56 | 1.05 | 0.56, 1.96 | 0.86 | 0.98 | 0.78, 1.23 | | |
| PNNS-GS | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^c | 1 (ref.) | 1.13 | 0.6, 2.13 | 0.82 | 0.41, 1.61 | 0.95 | 0.49, 1.86 | 0.78 | 0.91 | 0.71, 1.16 | | |
| Model 2 ^d | 1 (ref.) | 1.17 | 0.62, 2.21 | 0.84 | 0.43, 1.65 | 1.05 | 0.53, 2.08 | 0.77 | 0.94 | 0.73, 1.21 | | |

Abbreviations: BMI, body mass index; CI, confidence interval; DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index; DQI-I, Diet Quality Index-International; MDS, Mediterranean Diet Scale; MSDPS, Mediterranean Style Dietary Pattern Score; OR, odds ratio; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé-Guideline Score; Q, quartile; rMED, relative Mediterranean Diet Score; SU.VI.MAX, SUplémentation en Vitamines et Minéraux AntioXydants. ^aP-value for trend across quartiles of dietary scores. ^bOR of becoming obese for the increase of 1 s.d. ^cModel 1: adjusted for age, energy intake and number of 24 h records. ^dModel 2: model 1 also adjusted for smoking status, education, supplementation group and physical activity for all scores except PNNS-GS.

a Mediterranean diet was associated with lower 13-year weight gain for men and women and with a lower obesity risk in men.

The MSDPS^{19,37} was not associated with either weight gain or obesity risk and its predictive performance was lower compared with the other dietary scores studied. This Mediterranean-based score was developed for use in an American population (Framingham Offspring Cohort) with dietary intake assessed by a food frequency questionnaire (FFQ). Hence, it may not be suitable to our dietary data and/or type of population. Moreover, cutoff values may be too stringent compared to the dietary habits in our French population. Further, as component scorings display a bell-shaped distribution for each recommendation, individuals with increased consumption of fruits and vegetables or non-consumers of sweet foods are assigned lower subscores with regard to these components than individuals with medium intake.

Among the other five scores used in our analyses, we found comparable results, although there were differences with regard to the specific components of diet included in each score. The

linear models of weight change showed comparable, highly significant inverse associations across dietary scores (except MSDPS) in men. The ORs comparing normal weight or overweight men with better adherence to a healthy diet with men with a poorer diet quality revealed an important obesity risk reduction associated with higher scores. Overall, the predictive value of the dietary scores with regard to obesity risk was comparable, as evidenced in the AUC. The comparability of the predictive values of these dietary indices shows that they are reproducible tools: even if they do not reflect adherence to the same level, we nonetheless found consistency in the measurement of diet quality by these scores. In addition, all of them indicate a potential protective effect with regard to weight gain in a French context, even though they were not initially developed for that population.

Generally, prospective data on overall diet measured through *a priori* methods and weight change are scarce.^{7,38,39} Our findings follow recently published results on the association between

Table 5. AUC for the predictive value of different dietary indices on obesity risk^a after follow-up, SU.VI.MAX and SU.VI.MAX.2 studies, France, 1994–2007

| | Men, n = 1569 | | Women, n = 1385 | |
|---------------------------------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | Cases of obesity = 123 | | Cases of obesity = 84 | |
| | AUC | P for AUC difference | AUC | P for AUC difference |
| Model 1 with PNNS-GS ^b | 0.641 | | 0.578 | |
| Replace PNNS-GS by MDS ^b | 0.643 | 0.91 | 0.573 | 0.66 |
| Replace PNNS-GS by rMED ^b | 0.659 | 0.43 | 0.600 | 0.44 |
| Replace PNNS-GS by MSDPS ^b | 0.611 | 0.15 | 0.576 | 0.88 |
| Replace PNNS-GS by DGAI ^b | 0.663 | 0.33 | 0.584 | 0.80 |
| Replace PNNS-GS by DQI-I ^b | 0.666 | 0.20 | 0.573 | 0.67 |
| Overall P for trend | | 0.27 | | 0.70 |

Abbreviations: AUC, area under the receiver operating characteristics curve; BMI, body mass index; DGAI, Dietary Guidelines for Americans Index; DQI-I, Diet Quality Index-International; MDS, Mediterranean Diet Scale; MSDPS, Mediterranean Style Dietary Pattern Score; OR, odds ratio; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé-Guideline Score; rMED, relative Mediterranean Diet Score; SU.VI.MAX, Supplémentation en Vitamines et Minéraux Antioxydants. ^aObesity risk: OR of becoming obese (BMI ≥ 30 kg m⁻²) after 13 years of follow-up for non-obese subjects at baseline. ^bModel 1: multivariate logistic regression including specified dietary score, and adjusted for age, energy intake and number of 24 h records.

a priori dietary scores and medium- to long-term weight change, mostly in American and Spanish samples.^{9–12,15,40} In the SUN cohort of university graduates in Spain,¹⁵ smaller weight gain (mean follow-up 5.7 years) was observed in higher tertiles of MDS, but the association was modest. When stratified by gender, the effect was stronger in men than women. Moreover, nonsignificant association was found between MSDPS and weight gain. The authors also investigated the risk of becoming overweight or obese related to MDS, but found no association. Our findings with regard to MDS and MSDPS are consistent with those of the SUN study. In the EPIC study,¹⁰ a modest inverse association was found between rMED and 5-year weight change. In comparison, our results showed stronger associations with rMED in both men and women. Consistent with our findings in men, in the Framingham Offspring Study, Quatromoni et al.⁴⁰ found an inverse, linear association between better adherence to a 5-point DQI (total fat, saturated fat, cholesterol, sodium, carbohydrates) and 8-year weight gain. However, there was a stronger association for women than men. Some authors report ethnorracial differences in weight change or obesity incidence.^{7,12} For example, in the American CARDIA study,¹² 20-year weight gain was substantially higher than that observed in other studies, and differed by race: +17.9 kg in blacks and +12.5 kg in whites. In that study, adherence to the 2005 Dietary Guidelines for Americans was measured by the 2005 DQI. Surprisingly, blacks with higher dietary scores (for example, better adherence) gained more weight than those with lower scores, whereas the results in whites were similar to those observed in this study.

A possible explanation for the stronger associations observed in men than in women pertains to the potential confounding effect of hormonally mediated menopausal weight gain.^{41,42} In fact, the effect of each dietary score became nonsignificant after adjustment for menopausal status. In terms of obesity risk, the smaller number of cases among women than men might have prevented observing significant associations due to insufficient statistical power.

Several limitations of our study should be noted. First, the external validity of our results might be limited as our analyses were carried out in a selected sample of compliant volunteers.²⁴ Thus, a selection bias may have operated in the present analyses leading to a smaller sample size, potential homogeneity in diet quality and a lower risk of weight gain. In turn, that might have led to a statistical power reduction. Also, the quality of diet was measured by different predefined dietary scores, which show some limitations owing to arbitrary selection of components (nutrient, food groups and their constituents), the definition of cutoff values and scoring systems.⁶ Further, anthropometric measurements were assessed only once at each clinical examination; hence, the absence of data as regards reproducibility of weight measurements may also be a limitation. Finally, we only considered dietary exposure at baseline (mean of 24-h records during the first 2 years), although changes in dietary habits might have occurred and influenced long-term weight change, particularly in women going through menopause.⁴⁰ However, despite these limitations, the dietary scores at baseline largely predicted risk of weight gain and obesity in a uniform manner.

An important strength of our work was its prospective design and the long follow-up of 13 years. Moreover, the quality of dietary and anthropometric data is high, as dietary exposure was measured by repeated (at least three) 24-h records, which are known to provide good estimate of intake at the individual level⁴³ and account for seasonal and weekly variability. Moreover, weight and height were not self-reported, but were measured during the clinical examinations, strengthening their accuracy.⁴⁴

In conclusion, our findings suggest that the quality of diet at baseline, measured by different dietary scores, is a good predictor of weight gain across gender after 13 years of follow-up. In addition, various dietary scores predicted almost equally well obesity risk in French middle-aged men. These findings support the broader use of nutritional scores for weight gain prevention at the population level, which could help curb metabolic diseases or carcinogenesis.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

We thank all the scientists who helped to carry out the SU.VI.MAX study and the teams that assisted in fieldwork. This work was supported by grants from Région Ile-de-France.

REFERENCES

- 1 Joint WHO/FAO Expert Consultation. *Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease*. Technical Report Series No. 916, 2003.
- 2 Kant AK. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 2004; **104**: 615–635.
- 3 Kant AK. Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk. *Appl Physiol Nutr Metab* 2010; **35**: 199–206.
- 4 Kant AK. Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc* 1996; **96**: 785–791.
- 5 Moeller SM, Reedy J, Millen AE, Dixon LB, Newby PK, Tucker KL et al. Dietary patterns: challenges and opportunities in dietary patterns research an Experimental Biology workshop, April 1, 2006. *J Am Diet Assoc* 2007; **107**: 1233–1239.
- 6 Waljers PM, Feskens EJ, Ocke MC. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr* 2007; **97**: 219–231.
- 7 Gao SK, Beresford SA, Frank LL, Schreiner PJ, Burke GL, Fitzpatrick AL. Modifications to the Healthy Eating Index and its ability to predict obesity: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2008; **88**: 64–69.
- 8 Kesse-Guyot E, Castetbon K, Estaquilo C, Czernichow S, Galan P, Hercberg S. Association between the French nutritional guideline-based score and 6-year anthropometric changes in a French middle-aged adult cohort. *Am J Epidemiol* 2009; **170**: 757–765.

- 9 Kimokoti RW, Newby PK, Gona P, Zhu L, Jassaja GK, Pencina MJ et al. Diet quality, physical activity, smoking status, and weight fluctuation are associated with weight change in women and men. *J Nutr* 2010; **140**: 1287–1293.
- 10 Romaguera D, Norat T, Vergnaud AC, Mouw T, May AM, Agudo A et al. Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 912–921.
- 11 Wolongevicz DM, Zhu L, Pencina MJ, Kimokoti RW, Newby PK, D'Agostino RB et al. Diet quality and obesity in women: the Framingham Nutrition Studies. *Br J Nutr* 2010; **103**: 1223–1229.
- 12 Zamora D, Gordon-Larsen P, Jacobs Jr DR, Popkin BM. Diet quality and weight gain among black and white young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study (1985–2005). *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 784–793.
- 13 Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 2008; **9**: 582–593.
- 14 Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sanchez MJ et al. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. *J Nutr* 2006; **136**: 2934–2938.
- 15 Beunza JJ, Toledo E, Hu FB, Bes-Rastrollo M, Serrano-Martinez M, Sanchez-Villegas A et al. Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 2010; **92**: 1484–1493.
- 16 Trichopoulos A, Kouris-Blazos A, Wahlgvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E et al. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 1995; **311**: 1457–1460.
- 17 Trichopoulos A, Costacou T, Bamla C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; **348**: 2599–2608.
- 18 Buckland G, Agudo A, Lujan L, Jakszyn P, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2010; **91**: 381–390.
- 19 Rumawas ME, Dwyer JT, McKeown NM, Meigs JB, Rogers G, Jacques PF. The development of the Mediterranean-style dietary pattern score and its application to the American diet in the Framingham Offspring Cohort. *J Nutr* 2009; **139**: 1150–1156.
- 20 Estaquilo C, Kesse-Guyot E, Deschamps V, Bertrals S, Dauchet L, Galan P et al. Adherence to the French Programme National Nutrition Sante Guideline Score is associated with better nutrient intake and nutritional status. *J Am Diet Assoc* 2009; **109**: 1031–1041.
- 21 Fogli-Cawley JJ, Dwyer JT, Saltzman E, McCullough ML, Troy LM, Jacques PF. The 2005 Dietary Guidelines for Americans Adherence Index: development and application. *J Nutr* 2006; **136**: 2908–2915.
- 22 Kim S, Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. The Diet Quality Index-International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *J Nutr* 2003; **133**: 3476–3484.
- 23 Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Roussel AM, Arnaud J, Richard MJ et al. Background and rationale behind the SU.VI.MAX Study, a prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. Supplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants Study. *Int J Vitam Nutr Res* 1998; **68**: 3–20.
- 24 Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Bertrals S, Mennen L, Malvy D et al. The SU.VI.MAX Study: a randomized, placebo-controlled trial of the health effects of antioxidant vitamins and minerals. *Arch Intern Med* 2004; **164**: 2335–2342.
- 25 Lasfargues G, Vol S, Le Clesiau H, Bedouet M, Hagel L, Constans T et al. Validity of a short self-administered dietary questionnaire compared with a dietetic interview [In French]. *Presse Med* 1990; **19**: 953–957.
- 26 Vuillemin A, Oppert JM, Guillemin F, Essermeant L, Fontvieille AM, Galan P et al. Self-administered questionnaire compared with interview to assess past-year physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 2000; **32**: 1119–1124.
- 27 Le Moullec N, Deheeger M, Preziosi P, Monteiro P, Valeix P, Rolland-Cachera MF et al. Validation of the photo manual used for the collection of dietary data in the SU.VI.MAX study. *Cah Nutr Diét* 1996.
- 28 Hercberg S. *Table de composition SU.VI.MAX des aliments*. Les éditions INSERM/Economica: Paris, 2005, 182 pp.
- 29 Lairon D, Arnault N, Bertrals S, Planells R, Clero E, Hercberg S et al. Dietary fiber intake and risk factors for cardiovascular disease in French adults. *Am J Clin Nutr* 2005; **82**: 1185–1194.
- 30 Hercberg S, Chat-Yung S, Chaulia M. The French National Nutrition and Health Program: 2001–2006–2010. *Int J Public Health* 2008; **53**: 68–77.
- 31 Martin A. *Apports nutritionnels conseillés pour la population française* Tec & Doc Lavoisier/AFSSA: Paris edn, 2001.
- 32 Kastorini CM, Millionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The effect of Mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: a meta-analysis of 50 studies and 534 906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 2011; **57**: 1299–1313.
- 33 Audrain-McGovern J, Benowitz NL. Cigarette smoking, nicotine, and body weight. *Clin Pharmacol Ther* 2011; **90**: 164–168.
- 34 Giskes K, van Lenthe F, Avendano-Pabon M, Brug J. A systematic review of environmental factors and obesogenic dietary intakes among adults: are we getting closer to understanding obesogenic environments? *Obes Rev* 2011; **12**: e95–e106.
- 35 Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 2011; **364**: 2392–2404.
- 36 The SAS institute %ROC Macro. http://support.sas.com/kb/25/addl/fusion_25017_6_roc.sas.txt (accessed 28 May 2011).
- 37 Rumawas ME, Meigs JB, Dwyer JT, McKeown NM, Jacques PF. Mediterranean-style dietary pattern, reduced risk of metabolic syndrome traits, and incidence in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr* 2009; **90**: 1608–1614.
- 38 Sanchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Serra-Majem L. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes (Lond)* 2006; **30**: 350–358.
- 39 Yannakoulia M, Panagiotakos D, Pitsavos C, Lentzas Y, Chrysohoou C, Skoumas I et al. Five-year incidence of obesity and its determinants: the ATTICA study. *Public Health Nutr* 2009; **12**: 36–43.
- 40 Quatromoni PA, Pencina M, Cobain MR, Jacques PF, D'Agostino RB. Dietary quality predicts adult weight gain: findings from the Framingham Offspring Study. *Obesity (Silver Spring, MD)* 2006; **14**: 1383–1391.
- 41 Polotsky HN, Polotsky AJ. Metabolic implications of menopause. *Semin Reprod Med* 2010; **28**: 426–434.
- 42 Stevens J, Katz EG, Huxley RR. Associations between gender, age and waist circumference. *Eur J Clin Nutr* 2010; **64**: 6–15.
- 43 Ma Y, Olenzki BC, Pagoto SL, Hurlley TG, Magner RP, Ockene IS et al. Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Ann Epidemiol* 2009; **19**: 553–559.
- 44 Gorber SC, Tremblay M, Moher D, Gorber B. A comparison of direct vs self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 2007; **8**: 307–326.

D. Score PNNS-GS et corpulence dans l'étude NutriNet-Santé : article 5 et résultats complémentaires

Objectifs :

Les prévalences d'obésité sont plus élevées dans les catégories socioéconomiques plus basses, alors que la qualité de l'alimentation est moins bonne et les activités physiques sont moins importantes dans ces catégories. L'objectif de ce travail était **d'évaluer** l'association entre **l'adéquation aux recommandations du PNNS** et la **corpulence** dans l'étude NutriNet-Santé d'une part, et d'estimer **l'effet modulateur du niveau socioéconomique** dans cette relation.

Population et méthodes :

Cette analyse transversale repose sur les données de 11 931 hommes et 39 737 femmes de la cohorte NutriNet-Santé, inclus avant janvier 2012 et présentant toutes les données nécessaires. L'adéquation aux recommandations du Programme National Nutrition Santé a été évaluée par le score PNNS-GS. L'association entre le PNNS-GS et l'IMC en transversale a été évaluée par régression linéaire. Tous les modèles étaient ajustés sur l'âge, l'apport énergétique, le statut tabagique, la saison de recrutement, le statut marital, et le fait de suivre un régime pour perdre du poids. Le rôle modulateur de trois variables socioéconomiques - niveau de revenus, niveau d'éducation et profession - sur la relation entre PNNS-GS et IMC a été testé. Une interaction significative a été observée avec le niveau d'éducation justifiant la stratification des analyses sur le niveau d'éducation ($p=0.04$ chez les hommes et 0.01 chez les femmes). Un score modifié (mPNNS-GS), basé uniquement sur les composantes alimentaires du PNNS-GS a été également étudié. Dans ce cas les modèles sont également ajustés sur l'activité physique. Une modélisation par régression logistique a également été effectuée pour estimer le risque d'être en surpoids ou obèse ($IMC \geq 25$) pour l'augmentation d'un point de PNNS-GS.

Résultats principaux :

Les femmes avaient un score PNNS-GS plus élevé que les hommes (moyenne \pm écart-type hommes 8.95 ± 1.93 , femmes 9.05 ± 2.01), mais pour les hommes comme pour les femmes:

- le score PNNS-GS augmentait linéairement avec le niveau d'éducation,
- l'IMC et la prévalence de surpoids et d'obésité diminuaient quand le niveau d'éducation augmentait.

Une augmentation d'un point de score PNNS-GS était associée à un IMC moins élevé, quel que soit le sexe et le niveau d'éducation mais cette association était plus marquée chez les moins éduqués, avec

une tendance linéaire significative entre les trois classes de niveau d'éducation : -1.06%, -0.75% et -0.68% d'IMC chez les hommes de niveau < bac, bac+2 et > bac+2 respectivement et -0.55%, -0.34% et -0.34% chez les femmes.

Lorsque l'on considérait le score mPNNS-GS (score sans l'activité physique), une augmentation d'un point de score était associée à un IMC moindre chez les hommes quel que soit le niveau d'éducation, et cette association était plus marquée chez les moins éduqués (-0.80%, -0.70% et -0.58% respectivement). Chez les femmes, cette association était présente uniquement chez les femmes de niveau d'éducation plus faible (-0.18%), l'association étant non significative dans les deux autres niveaux d'éducation (p=0.94 et p=0.12 respectivement). L'activité physique, de niveau modéré ou intense comparé à un niveau faible, était plus fortement associée à l'IMC, dans le sens attendu à savoir niveau d'activité physique négativement associé à l'IMC, pour les niveaux d'éducation plus faible, chez les hommes comme chez les femmes.

Un score PNNS-GS plus élevé (1 point d'augmentation) était associé à une moindre probabilité d'être en surpoids, mais sans différence significative entre les catégories d'éducation (**Tableau 23** et **Tableau 24**). Tout comme le montre l'analyse linéaire, une activité physique intense comparée à une activité physique faible était associée négativement au risque de surpoids, et la réduction de risque était plus importante pour les niveaux d'éducation plus faible. Les ORs pour l'augmentation d'un point de mPNNS-GS (composantes alimentaires uniquement) suivaient la même tendance que la réduction d'IMC en linéaire : gradient chez les hommes, et chez les femmes, association significative uniquement chez les moins éduquées. L'analyse par régression logistique implique une perte d'information de par l'utilisation des classes d'IMC, et est donc moins puissante que l'analyse linéaire.

Tableau 23. OR d'être en surpoids ou obèse (IMC≥25) pour l'augmentation d'un point de score PNNS-GS, par niveau d'éducation et par sexe, étude NutriNet-Santé 2012

| Education | HOMMES n= 11 931 | | | FEMMES n= 39 737 | | | | |
|----------------------|------------------|-------|------|------------------|-------|------|------|-------------|
| | OR | 95%IC | P | OR | 95%IC | P | | |
| ≤ 12 ans | 0.86 | 0.83 | 0.89 | <.0001 | 0.94 | 0.92 | 0.96 | <.0001 |
| 13-15a | 0.89 | 0.85 | 0.94 | <.0001 | 0.96 | 0.93 | 0.98 | 0.0002 |
| ≥16a | 0.88 | 0.85 | 0.91 | <.0001 | 0.95 | 0.93 | 0.98 | 0.0003 |
| P interaction | | | | 0.28 | | | | 0.10 |

Discussion :

Dans cette analyse transversale, les personnes présentant une meilleure adéquation aux recommandations nutritionnelles du PNNS, même faiblement plus importante (1 point de score) présentaient un IMC moins élevé et la force de cette association était plus forte chez les personnes de niveau d'éducation moins élevé. Ceci peut être expliqué par plusieurs hypothèses. Tout d'abord les plus éduqués ayant des niveaux de scores alimentaires plus élevés, il est possible qu'il y ait un effet de plateau dans la relation et que le levier nutritionnel soit ainsi moins important. Une autre hypothèse reposerait sur une place différentielle selon le niveau d'éducation des facteurs individuels (comme les facteurs psychosociaux, de mode de vie, le tabagisme, etc.) et environnementaux (conditions de vie, de travail, environnement construit, stress extérieurs, etc.) par rapport à la balance énergétique et à l'équilibre entre alimentation et activité physique. En effet, tous ces facteurs sont susceptibles de jouer un rôle important dans les inégalités sociales de santé.

Tableau 24. OR d'être en surpoids ou obèse (IMC≥25) pour l'augmentation d'un point de score mPNNS-GS (alimentation uniquement) et activité physique, par niveau d'éducation et par sexe, étude NutriNet-Santé 2012

| | | HOMMES n= 11 931 | | | | | FEMMES n= 39 737 | | | | | | |
|---|------------|------------------|-------|------|--------|--------|------------------|------|--------|--|--|--|------|
| Education | | OR | 95%IC | | P | OR | 95%IC | | P | | | | |
| ≤ 12 ans | MPNNS-GS | 0.88 | 0.84 | 0.92 | <.0001 | 0.98 | 0.95 | 1.00 | 0.046 | | | | |
| | AP (min/j) | <30 | | | | <.0001 | | | <.0001 | | | | |
| | | 30-60 | 0.80 | 0.63 | 1.02 | | 0.86 | 0.77 | 0.96 | | | | |
| | | >60 | 0.63 | 0.52 | 0.76 | | 0.68 | 0.62 | 0.75 | | | | |
| 12-16 ans | MPNNS-GS | 0.90 | 0.86 | 0.95 | 0.0002 | 1.00 | 0.97 | 1.03 | 0.88 | | | | |
| | AP (min/j) | <30 | | | | 0.009 | | | <.0001 | | | | |
| | | 30-60 | 0.99 | 0.77 | 1.28 | | 0.82 | 0.73 | 0.92 | | | | |
| | | >60 | 0.76 | 0.61 | 0.94 | | 0.64 | 0.57 | 0.71 | | | | |
| ≥16 ans | MPNNS-GS | 0.90 | 0.86 | 0.94 | <.0001 | 0.98 | 0.96 | 1.01 | 0.28 | | | | |
| | AP (min/j) | <30 | | | | <.0001 | | | <.0001 | | | | |
| | | 30-60 | 0.82 | 0.68 | 0.98 | | 0.83 | 0.74 | 0.94 | | | | |
| | | >60 | 0.66 | 0.56 | 0.78 | | 0.70 | 0.62 | 0.78 | | | | |
| P interaction mPNNS-GS*education | | | | | | | | | 0.42 | | | | 0.09 |
| P interaction AP*education | | | | | | | | | 0.43 | | | | 0.37 |

Nous avons conduit les analyses en stratifiant selon d'autres facteurs socioéconomiques (niveau de revenus, catégories socio-professionnelles), mais la relation différentielle n'était observée que selon les niveaux d'éducation, en accord avec plusieurs études qui ont montré une meilleure valeur prédictive de l'éducation comparée aux autres indicateurs socio-économiques sur le surpoids et l'obésité (Roskam et Kunst, 2008).

On a pu observer que chez les femmes plus éduquées, la qualité de l'alimentation n'était pas associée à l'IMC ni au risque de surpoids, suggérant que l'activité physique tenait une place primordiale dans l'association entre score PNNS-GS et IMC. Ainsi, nos résultats montrent que

l'alimentation et l'activité physique sont des leviers d'action plus importants dans les populations ayant un niveau d'éducation moins élevé. Des analyses prospectives seront nécessaires pour confirmer l'impact potentiellement différentiel des recommandations nutritionnelles sur les variations pondérales et le risque de surpoids.

Article :

Lassale C, Galan P, Castetbon K, Péneau S, Méjean C, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Differential association between adherence to nutritional recommendations and body weight status across educational levels: a cross-sectional study. *Prev Med.* 2013 Nov;57(5):488-93.



Differential association between adherence to nutritional recommendations and body weight status across educational levels: a cross-sectional study[☆]

Camille Lassale^{a,*}, Pilar Galan^a, Katia Castetbon^b, Sandrine Péneau^a, Caroline Méjean^a, Serge Hercberg^{a,c}, Emmanuelle Kesse-Guyot^a

^a Université Paris 13 Sorbonne Paris Cité UREN (Nutritional Epidemiology Research Unit) Inserm (U557), Inra (U1125), Cnam, CRNH IdF, SMBH, 74 rue Marcel Cachin, Bobigny, F-93017, France

^b Unité de Surveillance et d'Epidémiologie nutritionnelle, Institut de Veille Sanitaire, Université Paris 13 Sorbonne Paris Cité, SMBH, 74 rue Marcel Cachin, Bobigny, F-93017, France

^c Public Health Department, Hôpital Avicenne, Université Paris 13, Bobigny, F-93017, France

ARTICLE INFO

Available online 9 July 2013

Keywords:

Dietary score
Diet quality
Education
Anthropometry
Body weight

ABSTRACT

Objective. The impact of diet quality and physical activity (PA) on weight might be different according to socioeconomic status. Our aim was to estimate associations between adherence to nutritional guidelines and BMI and the interaction with socioeconomic characteristics.

Methods. A total of 11,931 men and 39,737 women from the NutriNet-Santé cohort (France, 2009–2012) were included in this cross-sectional analysis. The association between PNNS-GS (a score estimating adherence to French nutritional guidelines) and BMI was assessed by multivariate linear regression. A modified score (mPNNS-GS) separating diet quality from PA was also used.

Results. BMI, overweight and obesity displayed an inverse gradient from less to more educated groups, whereas PNNS-GS increased. A higher PNNS-GS was associated with a lower BMI, more importantly in the less educated: BMI decrease ranged from -1.1% in less educated to -0.7% in more educated men and from -0.6% to -0.3% in women. The effect of mPNNS-GS and PA in particular was also stronger among less educated subjects.

Conclusion. Overall, better adherence to nutritional recommendations was inversely associated with BMI, and this association was stronger in the less educated groups. This suggests that nutritional policies should still concentrate on promoting access to a healthier diet and PA, especially among less educated individuals.

© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

Overweight and obesity have reached epidemic proportions worldwide and are a major public health concern (Joint WHO/FAO

Abbreviations: BMI, body mass index; CI, confidence interval; LCL, lower confidence limit; mPNNS-GS, modified Programme National Nutrition Santé – Guideline Score; PA, physical activity; PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé – Guideline Score; SD, standard deviation; SES, socioeconomic status; UCL, upper confidence limit.

[☆] Grant support: This work was supported by grants from the Région Ile de France and Fondation Coeur et Artères.

The NutriNet-Santé study is being supported and granted by the following institutions: Ministère de la Santé (DGS), Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut de Recherche en Santé Publique (IRESP), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Paris 13.

* Corresponding author. Fax: +33 1 48 38 89 31.

E-mail address: c.lassale@uren.smbh.univ-paris13.fr (C. Lassale).

Expert Consultation, 2003). Furthermore, a higher prevalence of obesity in the lowest socio-economic categories, as assessed by education level, occupational class and income, has been observed in many western countries (Darmon and Drewnowski, 2008; Fillol et al., 2011; Giskes et al., 2010; McLaren, 2007; Vernay et al., 2009). Also, higher levels of consumption of healthy foods, such as fruit and vegetables and whole-grain products, are associated with higher socioeconomic status (SES) (Darmon and Drewnowski, 2008; Dowler, 2001; Giskes et al., 2010; Irala-Estevéz et al., 2000), whereas, lower SES groups are more likely to consume foods such as added fats, fatty meats, refined grains (Darmon and Drewnowski, 2008; Giskes et al., 2010). Differences in diet quality across SES have also been reported using a variety of a priori dietary indexes (Darmon and Drewnowski, 2008; Malon et al., 2010; Mullie et al., 2010; Wang and Chen, 2011). Finally, lower levels of leisure-time physical activity (PA) have been observed in lower SES groups (Dowler, 2001), which has been linked with various determinants pertaining to the built environment (Booth et al., 2005).

Although some studies have reported SES-specific associations between lifestyle factors and mortality (Lantz et al., 2010; van Lenthe et al., 2004; van Oort et al., 2004; Woodside et al., 2012), cardiovascular diseases (Elovainio et al., 2011) or cancer (Doubeni et al., 2012; Louwman et al., 2004), only few studies have investigated the contribution of lifestyles in explaining the SES differences in overweight and obesity (Ball et al., 2003; Giskes et al., 2010; Kjollesdal et al., 2010; Wamala et al., 1997) and most such studies have described social disparities in obesity without investigating the role of nutritional factors (Ball and Crawford, 2005). Only one study tested specifically the interaction between lifestyle factors (diet, PA, dieting) and SES on Body Mass Index (BMI) (Ball et al., 2003).

Many studies have investigated the association of dietary scores with body weight (Buckland et al., 2008; Lassale et al., 2012). However, no study investigated the association between a score assessing adherence to nutritional recommendations and BMI across different socio-economic groups.

In the present study carried out in a large sample of French adult subjects, we aimed to assess the potentially differential association between the French National Nutrition and Health Program Guideline Score (PNNS-GS) and BMI, according to different SES indicators. We hypothesized that this association would be stronger in the lower SES groups than among the higher SES, where other lifestyle factors (tobacco use, stress, etc.) could have a greater impact.

Methods

Study population

We used data from the NutriNet-Santé study, an ongoing web-based cohort study launched in France in May 2009 (Hercberg et al., 2010) aiming at investigating the associations between nutrition and health. Recruitment of French adult volunteers (aged >18 years) through multimedia campaigns is still on-going and there is a planned follow-up of 10 years. This study was approved by the international research board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm n° 0000388FWA00005831) and the French National Information and Citizen Freedom Committee (CNIL n° 908450 and n° 909216).

The NutriNet-Santé has been extensively described elsewhere (Hercberg et al., 2010). Briefly, at baseline, participants complete a set of questionnaires assessing dietary intake, PA, anthropometry, lifestyle, SES and health status (Hercberg et al., 2010). Regularly, participants are invited by e-mail to fill in complementary questionnaires related to determinants of eating behaviors, nutritional and health status.

All questionnaires in the NutriNet-Santé study are web-based and self-administered.

As of January 2012, 51 668 subjects had complete data for analyses.

Data collection

Socioeconomic variables were collected at baseline (Vergnaud et al., 2011). Education referred to the highest level achieved. Occupation was either current job or most recent occupation for unemployed or retired individuals. Monthly household income and household composition were also reported, which allowed calculating income per capita (in euros). Information was also collected on marital status, number of children and tobacco smoking, which were used as covariates.

Leisure time PA was assessed using the short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), in the French language (Craig et al., 2003; Hagstromer et al., 2006; Hallal and Victora, 2004). The metabolic equivalent (MET) measured in minutes per week was computed. The French guidelines (Hercberg et al., 2008) were used in computing recommended levels of PA which were then used in analyses as follows: low (<30 min brisk walking/day), moderate (30–60 min/day), high (≥60 min/day).

The anthropometric questionnaire (Touvier et al., 2010b) provided data on current height, weight, and practice of restrictive diets (type and reason, history). BMI was calculated as weight (kg) divided by squared height (m²). Overweight (including obesity) was defined as BMI ≥25 and obesity as BMI ≥30 kg/m².

Dietary practices were assessed using three 24-hour records (24HR), randomly allocated over a two-week period (two week days, one weekend day). The specific web-based tool for 24HR collection has shown high agreement with the reference method (interview with a dietician) (Touvier et al., 2010a). Participants reported all foods and beverages consumed at each eating occasion. Portion sizes were estimated with the help of photographs, derived from a validated picture booklet (Le Moullec et al., 1996) corresponding to 2000 specific food items, presented in three different portions sizes. Participants could also directly enter the quantity (g) or volume (mL) consumed. Alcohol intake (g ethanol/day) was calculated from the 24HR or from an alcohol use frequency questionnaire when no consumption in the 24HR. Fish and seafood intake per week was assessed by a specific frequency question.

For each participant, daily mean food consumption was calculated from the three 24HR, weighted for the type of day of the week. Nutrient intakes were estimated using the NutriNet-Santé composition table including more than 2000 foods. Identification of underreporting participants was based on the method developed by Black (Black, 2000).

The 15-point PNNS-GS is an a priori score assessing adherence to the French nutritional recommendations and has been extensively described elsewhere (Estaquio et al., 2009). Details regarding its computation can be found in Supplemental Table 1. Briefly, it includes 13 components: eight refer to food-serving recommendations (fruit and vegetables; starchy foods; whole grain products; dairy products; meat, eggs and fish; seafood; vegetable fat; water vs. soda), four refer to moderation (added fat; salt; sweets; alcohol) and one pertains to PA (Estaquio et al., 2009; Hercberg et al., 2008). Negative points apply for overconsumption of salt (>12 g/day) and added sugars (>17.5% energy intake). A penalty also applies when energy intake exceeds the energy requirement – as assessed by PA level and basal metabolic rate calculated using Schofield equations (Schofield, 1985) – by more than 5%.

A modified PNNS-GS (mPNNS-GS), excluding the PA component, i.e. a score that takes into account only the dietary components, was also computed.

Statistical analysis

BMI was log transformed to improve normality.

The study participants' characteristics (corpulence, PNNS-GS, SES and lifestyle characteristics) were compared across education levels, stratified by sex. Contrast tests for trend were carried out for continuous variables and Mantel-Haenszel chi-square tests for categorical variables.

Multivariate linear regression models were used to assess the association between PNNS-GS and BMI, providing regression coefficients (β). We modeled the difference in log BMI for an increase of 1 point in PNNS-GS. We employed exponentiation so that each coefficient could be interpreted as the per cent change in the geometric mean of BMI for 1-point increase in PNNS-GS (UCLA, 2012).

Interactions between PNNS-GS and SES factors, i.e. occupation, income and education, on BMI were tested. No interaction was found with income (P -value = 0.20 and 0.56 for men and women respectively) neither occupation (0.54 and 0.64 respectively), whereas the interaction between PNNS-GS and educational level was found significant ($P < 0.05$). Thus the analyses were stratified according to three educational levels: ≤12 years of schooling ("low"), 13–15 years ("intermediate") and ≥16 years ("high"). The selection of covariates was guided by findings in the literature (Giskes et al., 2010, 2011; Maskarinec et al., 2006; Wang and Beydoun, 2007; Wang and Chen, 2011). The models were adjusted for age (years), daily energy intake excluding alcohol (kcal/day), season of completing 24HR (spring/summer/fall/winter), current dieting (yes/no), tobacco use (never/former/current smoker), living with a partner. Socioeconomic indicators are not switchable (Fillol et al., 2011); thus occupation (unemployed/farmers, self-employed/manual workers/blue-collar/managerial staff) and monthly income (500-euro increments, ranging from <1000 to ≥3000 euros and a "missing" category) were used as covariates as well.

Additional analyses were carried out using the mPNNS-GS, further adjusted for PA, to focus on the effect of PA and diet quality separately.

The linearity of the relation between PNNS-GS and BMI, in each educational level category, was assessed by checking homoscedasticity and normality of the residuals and covariates included in the model were checked for multicollinearity (all tolerances >0.20).

All statistical tests were two-sided, $P < 0.05$ was considered significant. All statistical analyses were performed using SAS software (Release 9.1, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Results

The study participants' characteristics are displayed in Table 1. There were 11,931 men and 39,737 women. Women showed higher PNNS-GS scores, were younger and more often never smokers (all P -values <0.05) than men across the three educational levels. Furthermore, PNNS-GS increased with educational level. About 25.6 of men and 54.1 of women declared being on a restrictive diet.

Overweight (including obesity) prevalence in the low, intermediate and high education categories was 50.4%, 40.6% and 35.6% respectively in men and 34.3%, 25.7% and 19.3% in women. Average BMI, overweight and obesity displayed an inverse gradient from low to high levels of education. Across gender, the prevalence of low PA was higher in the more educated groups.

The associations between PNNS-GS and BMI across educational levels, stratified by sex, are shown in Table 2. An interaction between PNNS-GS and education on BMI was detected both in men ($P = 0.01$) and women ($P = 0.01$). A 1-point increase in PNNS-GS was significantly associated with a lower BMI, for both men and women at each educational level. The association was less strong for women than men. The covariate "current dieting" was strongly associated with a higher BMI: +12.5% for men and +14% for women who declared being on a diet. Moreover, the strength of the inverse association between PNNS-GS and BMI decreased significantly and linearly from low to high education group. Full model coefficients are presented in Supplemental Table 2.

The effect of diet quality (mPNNS-GS) and PA were also investigated separately (Table 3). PA was negatively associated with BMI, with similar linear trends across education categories, showing a greater association in the less educated groups (P for interaction <0.0001). The association between mPNNS-GS and BMI also showed a significant difference between the low and high education groups

(P for interaction <0.0001). For men, a negative association was observed, for each education category, with a stronger association among the less educated. For women, the mPNNS-GS was inversely associated with BMI in the low education group, but no association was found in the intermediate and high education groups.

Discussion

Overall, better adherence to nutritional guidelines was inversely associated with BMI across educational levels. This association was stronger in the less educated groups, suggesting that nutrition-focused prevention programs could play a role in the reduction of social inequalities as regards weight status.

The main strength of this analysis was the use of a large sample, providing high statistical power to investigate stratified associations. Additionally, the Internet allowed access to a heterogeneous sample of volunteers, as France ranks high in the use of Internet across SES strata (Herberg et al., 2010). Moreover, heterogeneity in diet, PA and BMI was observed at each educational level across gender. Furthermore, the quality of dietary data was high, as repeated 24HR are known to provide accurate estimates of individual intake (Ma et al., 2009) and limit measurement error as compared with food frequency questionnaire (Day et al., 2001). In addition, the web-based tool for 24HR collection has proven to be reliable (Touvier et al., 2010a). Whereas dietary nutrients are likely to be interactive or synergistic in the food matrix (Jacobs et al., 2009), which can make it difficult to examine their separate effects on health outcomes such as BMI, the use of the PNNS-GS allowed to partially account for the diet complexity and to detect the effect of the overall dietary behavior.

A limitation of this analysis is seen in its cross-sectional design, preventing any inference about causality. Future analyses with

Table 1
Baseline characteristics by educational level of the study population, NutriNet-Santé Study, 2012, France.

| | ≤12 years | | 13–15 years | | ≥16 years | |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| | Men n = 4,269 | Women n = 13,895 | Men n = 2,873 | Women n = 12,824 | Men n = 4,789 | Women n = 13,018 |
| PNNS-GS range (min–max) | 0.17–14.3 | –0.21 to 14.5 | 1.16–14.3 | –8.77 to 14.5 | 2.1–14.3 | –3.48 to 14.5 |
| PNNS-GS ^a | 8.8 ± 0.03 | 8.8 ± 0.02 | 8.87 ± 0.04 | 9.02 ± 0.02 | 9.13 ± 0.03 | 9.18 ± 0.02 |
| mPNNS-GS ^a | 7.66 ± 0.03 | 7.84 ± 0.02 | 7.81 ± 0.03 | 8.1 ± 0.02 | 8.12 ± 0.03 | 8.29 ± 0.02 |
| Age (year) ^b | 55.9 ± 0.24 | 48.2 ± 0.13 | 49.0 ± 0.28 | 44.0 ± 0.13 | 49.5 ± 0.23 | 41.7 ± 0.13 |
| BMI (kg/m ²) ^b | 25.0 [24.9–25.1] | 23.6 [23.5–23.7] | 24.6 [24.4–24.7] | 23.0 [22.9–23.0] | 24.1 [24.0–24.2] | 22.4 [22.3–22.5] |
| BMI classification^c | | | | | | |
| Thin-lean (BMI <18.5) | 1.3 | 5.3 | 1.2 | 6.0 | 1.1 | 7.2 |
| Normal (18.5–24.9) | 48.3 | 60.5 | 58.3 | 68.3 | 63.3 | 73.5 |
| Overweight (25–29.9) | 37.6 | 22.3 | 32.2 | 17.7 | 29.7 | 14.1 |
| Obese (≥30) | 12.8 | 12.0 | 8.4 | 8.0 | 5.9 | 5.2 |
| Physical activity^c | | | | | | |
| <30 min brisk walking/day | 16.4 | 25.6 | 21.8 | 28.4 | 24.1 | 31.1 |
| 30–60 min brisk walking/day | 16.1 | 21.2 | 21.0 | 25.9 | 25.4 | 29.1 |
| ≥60 min brisk walking/day | 67.5 | 53.2 | 57.2 | 45.7 | 50.5 | 39.8 |
| Smoking status^c | | | | | | |
| Current smoker | 13.7 | 16.3 | 17.5 | 17.0 | 14.7 | 15.3 |
| Former smoker | 52.9 | 34.5 | 39.8 | 32.6 | 34.3 | 27.3 |
| Never smoker | 33.4 | 49.2 | 42.8 | 50.4 | 51.0 | 57.5 |
| Occupational category^c | | | | | | |
| Never employed | 3.7 | 8.6 | 2.7 | 4.3 | 2.0 | 4.0 |
| Self-employed, farmer | 7.6 | 4.5 | 4.3 | 1.9 | 2.5 | 1.5 |
| Manual workers | 9.9 | 4.2 | 2.7 | 1.0 | 0.3 | 0.4 |
| Blue-collar | 51.8 | 74.2 | 51.2 | 73.6 | 12.4 | 30.5 |
| Managerial staff | 27.0 | 8.5 | 39.1 | 19.2 | 82.9 | 63.6 |

Abbreviation: PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé Guideline Score; mPNNS, modified PNNS-GS, includes only the "diet" components of the score (excludes physical activity).

All P -values from Mantel–Haenszel chi square tests or P -values for trend across educational level, by sex, were <0.0001 .

^a Values are means adjusted for age (except for age), daily energy intake and season of recruitment ± standard error of the mean.

^b Values are geometric means (due to log transformation), adjusted for age, daily energy intake and season of recruitment and 95% confidence intervals.

^c Values are raw percentages.

Table 2
Association between PNNS-GS and BMI, by sex and educational level, NutriNet Santé Study, 2012, France.

| | Men n = 11,931 | | | | | Women n = 39,737 | | | | |
|--|----------------|---------|---------|-------------|---------|------------------|---------|---------|-------------|---------|
| | β^a | 95% LCL | 95% UCL | t-Statistic | P | β^a | 95% LCL | 95% UCL | t-Statistic | P |
| Educational level | | | | | | | | | | |
| ≤12 years | -1.06% | -1.28% | -0.84% | -9.36 | <0.0001 | -0.55% | -0.70% | -0.39% | -6.98 | <0.0001 |
| 13–15 years | -0.75% | -1.01% | -0.50% | -5.82 | <0.0001 | -0.34% | -0.49% | -0.19% | -4.36 | <0.0001 |
| ≥16 years | -0.68% | -0.87% | -0.49% | -7.17 | <0.0001 | -0.34% | -0.48% | -0.21% | -4.87 | <0.0001 |
| P interaction ^b | | | | | 0.04 | | | | | 0.01 |
| P linear trend across education levels | | | | | 0.04 | | | | | 0.01 |

Abbreviation: PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé Guideline Score; 95% LCL, lower confidence limit of the 95% confidence interval; 95% UCL, upper confidence limit of the 95% confidence interval.

Models are adjusted for age, smoking status, daily energy intake excluding alcohol, season of recruitment, marital status, income, occupation and following a weight loss diet.

^a Multivariate linear regression models provide regression coefficients (β) for the difference in log BMI for each 1-point increase in PNNS-GS. We used exponentiation so that each coefficient is interpreted as the percent change of the expected geometric mean of BMI for the increase of 1 point in PNNS-GS.

^b P-value for interaction between PNNS-GS and education level in the fully adjusted model.

sufficient follow-up time will be necessary to study the impact of PNNS-GS on weight evolution and overweight risk. At present, these associations have been studied in smaller cohorts including relatively homogeneous participants as regards educational level (Kesse-Guyot et al., 2009; Lassale et al., 2012). We accounted for current restrictive diet practices and excluded dietary underreporters, who are known to be more frequently present among overweight and obese subjects (Moshfegh et al., 2008), thus partly limiting the risk of reverse causality. Next, BMI was calculated using self-reported anthropometrics which might entail a certain level of inaccuracy (Engstrom et al., 2003). However, this issue is more critical when considering obesity prevalence, whereas the use of BMI as a continuous variable is less prone to bias since subjects are ranked the same way with measured and self-reported weight (Niedhammer et al., 2000). Next, we used a predefined dietary index which can exhibit some limitations due to arbitrary selection of its dietary indicators, definition of cut-off values and scoring algorithms (Waijers et al., 2007). However, the PNNS-GS has been shown to be associated with better nutrient intake and nutritional status (Estaquio et al., 2009). Caution is also advised regarding the external validity of our results. Indeed, the participants of the NutriNet-Santé study are recruited on a voluntary basis, implying that they are likely to engage in healthy behaviors. Nevertheless,

despite the selection bias, great variability in BMI was observed, which allowed detecting significant associations between PNNS-GS and BMI.

Our findings expand current knowledge and are concordant with results from other countries (Darmon and Drewnowski, 2008; Dowler, 2001; Giskes et al., 2010; Irala-Estevéz et al., 2000) reporting lower diet quality among lower SES groups. Further, they suggest that difference as regards diet quality and PA may be an important contributing factor to socioeconomic inequalities in BMI. The study by Ball et al. (2003) tested the interaction between social and behavioral factors regarding BMI and showed differential effect of some dietary components (but not overall diet quality) and PA according to SES. No firm conclusions were drawn from these results, whereas in our study the use of the PNNS-GS allows for more specific interpretation regarding diet quality.

We carried out analyses considering each socioeconomic factor (education, income, occupation), and the strongest differential relationships between diet and BMI were observed for educational level. These findings are consistent with the results of a recent European study reporting a higher predictive value of education as compared with the other SES indicators (Roskam and Kunst, 2008) on the risk of overweight. Whereas income represents material conditions and

Table 3
Association between mPNNS-GS and BMI, by sex and educational level, NutriNet Santé Study, 2012, France.

| Educational level | Variable | Men n = 11,931 | | | | | Women n = 39,737 | | | | | |
|-------------------|---|----------------|---------|---------|-------------|---------|------------------|---------|---------|-------------|---------|---------|
| | | β^a | 95% LCL | 95% UCL | t-Statistic | P | β^a | 95% LCL | 95% UCL | t-Statistic | P | |
| ≤12 years | mPNNS-GS | -0.80% | -1.05% | -0.55% | -6.26 | <0.0001 | -0.18% | -0.36% | -0.01% | -2.06 | 0.04 | |
| | Physical activity level ^b | Low | Ref. | | | | Ref. | | | | <0.0001 | |
| | | Medium | -2.86% | -4.22% | -1.49% | -7.46 | | -2.21% | -3.00% | -1.41% | -11.83 | |
| 13–15 y | mPNNS-GS | -4.20% | -5.27% | -3.11% | -4.04 | <0.0001 | -4.01% | -4.66% | -3.36% | -5.4 | 0.94 | |
| | Physical activity level ^b | Low | -0.70% | -0.98% | -0.42% | -4.84 | 0.003 | 0.01% | -0.16% | 0.18% | 0.07 | <0.0001 |
| | | Medium | -0.05% | -1.41% | 1.33% | -2.75 | | -1.75% | -2.46% | -1.04% | -10.62 | |
| ≥16 y | mPNNS-GS | -1.62% | -2.75% | -0.47% | -0.08 | <0.0001 | -3.48% | -4.11% | -2.85% | -4.77 | 0.12 | |
| | Physical activity level ^b | Low | -0.58% | -0.79% | -0.37% | -5.4 | <0.0001 | -0.12% | -0.28% | 0.03% | -1.56 | <0.0001 |
| | | Medium | Ref. | | | | Ref. | | | | | |
| | | -1.41% | -2.35% | -0.46% | -4.76 | | -1.44% | -2.06% | -0.81% | -8.32 | | |
| | | -2.05% | -2.88% | -1.21% | -2.89 | | -2.50% | -3.08% | -1.92% | -4.5 | | |
| | P for interaction between mPNNS-GS and education | | | | | <0.0001 | | | | <0.0001 | | |
| | P for interaction between physical activity and education | | | | | <0.0001 | | | | <0.0001 | | |
| | P linear trend mPNNS-GS across education groups | | | | | <0.0001 | | | | <0.0001 | | |
| | P linear trend of medium vs. low physical activity | | | | | 0.0001 | | | | 0.06 | | |
| | P linear trend physical activity high vs. low | | | | | 0.001 | | | | <0.0001 | | |

Abbreviation: mPNNS, modified PNNS-GS, includes only the "diet" components of the score (excludes physical activity); 95% LCL, lower confidence limit of the 95% confidence interval; 95% UCL, upper confidence limit of the 95% confidence interval.

Models are adjusted for age, smoking status, daily energy intake excluding alcohol, season of recruitment, physical activity, marital status, level of income, occupation and following a weight loss diet.

^a Multivariate linear regression models provide regression coefficients (β) for the difference in log BMI for each 1-point increase in mPNNS-GS or for the change in physical activity level. We used exponentiation so that each coefficient is interpreted as the percent change of the expected geometric mean of BMI for the increase of 1 point in PNNS-GS or for the increase in physical activity level (reference = low).

^b Physical activity levels are defined as follows: low, <30 min brisk walking per day; medium 30–60 min brisk walking per day; high ≥60 min brisk walking per day.

occupation is related to prestige, skills and social hierarchy in society (Galobardes et al., 2007; Kjollesdal et al., 2010), education can impact skills and knowledge, access to nutritional information and dietary guidelines, food preparation skills, as well as the interpretation of nutritional and health promotion messages, all of which influence adult behaviors (McLeod et al., 2011).

The negative association between PNNS-GS and BMI was less strong in women than men. Interestingly, the covariate “current dieting” was more strongly associated with elevated BMI, i.e. women with a higher BMI were more likely to be dieting. This was an important confounding factor that was accounted for. As shown in Supplemental Table 2, socioeconomic and lifestyle factors had different effect on BMI across educational groups and gender. For example, being single (vs. living with a partner) was associated with a lower BMI for men of each educational level and for women of lower education, whereas it was associated with a higher BMI in highly educated women. This underlines the fact that environmental, health and psychosocial differences across educational levels are likely to modify the association between adherence to dietary guidelines (PNNS-GS) and BMI across educational level. Many factors could not be taken into account in the present analysis such as depression whose effect on BMI or on diet quality can be differential across educational level groups (Beydoun and Wang, 2010), or occupational stress which can be more frequent among the more educated, neither ethnicity whose influence on body weight status and diet quality has been widely studied (Wang and Chen, 2011). Hence residual confounding may have affected the strength of the association.

Also, in women, the PA component was driving the association between PNNS-GS and BMI, to a greater extent than the diet components, especially in intermediate and highly educated women where diet itself was found to have no effect. PA level was lower among highly educated women, suggesting that PA is a greater change lever than diet in weight maintenance.

The increase of only 1 point in PNNS-GS was associated with a lower BMI, which should have important implications for public health authorities. In practice, this would correspond to choosing whole grain instead of refined cereals for half of the cereal products consumed and to consume 4 portions of fruit and vegetables per day instead of 3. This implies that even if a “perfect diet” cannot be followed, the benefits on body weight status are manifested from small improvement in diet.

In sensitivity analyses, we carried out quantile regressions and found, as expected, that the slope was more negative in the higher quantiles of BMI than in the lower, meaning that the 1-point increase in PNNS-GS was associated with a greater decrease in BMI in higher quantiles, leading to a reduction of overweight and obesity prevalence, than in lower quantiles.

Conclusion

In conclusion, this study showed that diet quality was lower and BMI was higher in the less educated groups and that adherence to the nutritional recommendations of the French nutrition program was associated with a lower BMI, especially in the less educated groups. This suggests that nutritional and health promotion policies are still needed and should concentrate on promoting and guaranteeing access to a healthier diet, especially among less educated individuals, where diet and physical activity are a great lever of action towards a healthier body weight status. Further studies, including prospective analyses, are needed to investigate the mechanisms underlying the socioeconomic differences in body weight.

Supplementary data to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.06.030>.

Conflict of interest statement

The authors declared that there are no conflicts of interest.

Acknowledgments

This work was supported by grants from the Région Ile de France and Fondation Coeur et Artères.

The NutriNet-Santé study is being supported and granted by the following institutions: Ministère de la Santé (DGS), Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Education pour la Santé (INPES), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut de Recherche en Santé Publique (IRESP), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Paris 13.

We thank all the scientists who carry out the NutriNet-Santé study and the teams, dieticians, technicians and assistants, who assist their work. We especially thank Soizic Gueho, data manager, Gwenael Monot, computer scientist and the dieticians' team. We also thank Valentina A Andreeva for revising English.

The authors' responsibilities were as follows: C.L. carried out the data checking and analyses and was responsible for writing of the article. E.K.G., S.H., K.C., C.M., S.P. and P.G. were involved in the data checking and in assisting with the preparation of the article. S.H., P.G., K.C., C.M. and E.K.G. were responsible for design and protocol development of the study. All authors read and approved the final version of the article.

References

- Ball, K., Crawford, D., 2005. Socioeconomic status and weight change in adults: a review. *Soc. Sci. Med.* 60, 1987–2010.
- Ball, K., Mishra, G.D., Crawford, D., 2003. Social factors and obesity: an investigation of the role of health behaviours. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 27, 394–403.
- Beydoun, M.A., Wang, Y., 2010. Pathways linking socioeconomic status to obesity through depression and lifestyle factors among young US adults. *J. Affect. Disord.* 123, 52–63.
- Black, A.E., 2000. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 24, 1119–1130.
- Booth, K.M., Pinkston, M.M., Poston, W.S., 2005. Obesity and the built environment. *J. Am. Diet. Assoc.* 105, S110–S117.
- Buckland, G., Bach, A., Serra-Majem, L., 2008. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes. Rev.* 9, 582–593.
- Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjostrom, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J.F., Oja, P., 2003. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35, 1381–1395.
- Darmon, N., Drewnowski, A., 2008. Does social class predict diet quality? *Am. J. Clin. Nutr.* 87, 1107–1117.
- Day, N., McKeown, N., Wong, M., Welch, A., Bingham, S., 2001. Epidemiological assessment of diet: a comparison of a 7-day diary with a food frequency questionnaire using urinary markers of nitrogen, potassium and sodium. *Int. J. Epidemiol.* 30, 309–317.
- Doubeni, C.A., Major, J.M., Laiyemo, A.O., Schootman, M., Zaubler, A.G., Hollenbeck, A.R., Sinha, R., Allison, J., 2012. Contribution of behavioral risk factors and obesity to socioeconomic differences in colorectal cancer incidence. *J. Natl. Cancer Inst.* 104 (18), 1353–1362.
- Dowler, E., 2001. Inequalities in diet and physical activity in Europe. *Public Health Nutr.* 4, 701–709.
- Elovainio, M., Ferrie, J.E., Singh-Manoux, A., Shipley, M., Batty, G.D., Head, J., Hamer, M., Jokela, M., Virtanen, M., Brunner, E., Marmot, M.G., Kivimaki, M., 2011. Socioeconomic differences in cardiometabolic factors: social causation or health-related selection? Evidence from the Whitehall II Cohort Study, 1991–2004. *Am. J. Epidemiol.* 174, 779–789.
- Engstrom, J.L., Paterson, S.A., Doherty, A., Trabulsi, M., Speer, K.L., 2003. Accuracy of self-reported height and weight in women: an integrative review of the literature. *J. Midwifery Womens Health* 48, 338–345.
- Estaquio, C., Kesse-Guyot, E., Deschamps, V., Bertrais, S., Dauchet, L., Galan, P., Hercberg, S., Castetbon, K., 2009. Adherence to the French Programme National Nutrition Sante Guideline Score is associated with better nutrient intake and nutritional status. *J. Am. Diet. Assoc.* 109, 1031–1041.
- Filloy, F., Dubuisson, C., Lafay, L., Dufour, A., Bertin, M., Touvier, M., Maire, B., Volatier, J.L., Lioret, S., 2011. Accounting for the multidimensional nature of the relationship between adult obesity and socio-economic status: the French second National Individual Survey on Food Consumption (INCA 2) dietary survey (2006–07). *Br. J. Nutr.* 106, 1602–1608.
- Galobardes, B., Lynch, J., Smith, G.D., 2007. Measuring socioeconomic position in health research. *Br. Med. Bull.* 81–82, 21–37.

- Giskes, K., Avendano, M., Brug, J., Kunst, A.E., 2010. A systematic review of studies on socioeconomic inequalities in dietary intakes associated with weight gain and overweight/obesity conducted among European adults. *Obes. Rev.* 11, 413–429.
- Giskes, K., van Lenthe, F., Avendano-Pabon, M., Brug, J., 2011. A systematic review of environmental factors and obesogenic dietary intakes among adults: are we getting closer to understanding obesogenic environments? *Obes. Rev.* 12, e95–e106.
- Hagstromer, M., Oja, P., Sjostrom, M., 2006. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr.* 9, 755–762.
- Hallal, P.C., Victora, C.G., 2004. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med. Sci. Sports Exerc.* 36, 556.
- Hercberg, S., Chat-Yung, S., Chaulia, M., 2008. The French National Nutrition and Health Program: 2001–2006–2010. *Int. J. Public Health* 53, 68–77.
- Hercberg, S., Castetbon, K., Czernichow, S., Malon, A., Mejean, C., Kesse, E., Touvier, M., Galan, P., 2010. The Nutrinet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Publ. Health* 10, 242.
- Irala-Estevez, J.D., Groth, M., Johansson, L., Oltersdorf, U., Prattala, R., Martinez-Gonzalez, M.A., 2000. A systematic review of socio-economic differences in food habits in Europe: consumption of fruit and vegetables. *Eur. J. Clin. Nutr.* 54, 706–714.
- Jacobs Jr., D.R., Gross, M.D., Tapsell, L.C., 2009. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am. J. Clin. Nutr.* 89, 1543S–1548S.
- Joint WHO/FAO Expert Consultation, 2003. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease. Technical Report Series No. 916.
- Kesse-Guyot, E., Castetbon, K., Estaquio, C., Czernichow, S., Galan, P., Hercberg, S., 2009. Association between the French nutritional guideline-based score and 6-year anthropometric changes in a French middle-aged adult cohort. *Am. J. Epidemiol.* 170, 757–765.
- Kjollsetal, M.R., Holmboe-Ottesen, G., Mosdol, A., Wandel, M., 2010. The relative importance of socioeconomic indicators in explaining differences in BMI and waist:hip ratio, and the mediating effect of work control, dietary patterns and physical activity. *Br. J. Nutr.* 104, 1230–1240.
- Lantz, P.M., Golberstein, E., House, J.S., Morenoff, J., 2010. Socioeconomic and behavioral risk factors for mortality in a national 19-year prospective study of U.S. adults. *Soc. Sci. Med.* 70, 1558–1566.
- Lassale, C., Fezeu, L., Andreeva, V.A., Hercberg, S., Kengne, A.P., Czernichow, S., Kesse-Guyot, E., 2012. Association between dietary scores and 13-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort. *Int. J. Obes. (Lond.)* 36, 1455–1462.
- Le Moulllec, N., Deheeger, M., Preziosi, P., Monteiro, P., Valeix, P., Rolland-Cachera, M.F., Potier de Courcy, G., Christides, J.P., Cherouvrier, F., Galan, P., Hercberg, S., 1996. Validation of the photo manual used for the collection of dietary data in the SU.VI.MAX study. *Cah. Nut. Diét.* 31 (3), 158–164.
- Louwman, W.J., van Lenthe, F.J., Coebergh, J.W., Mackenbach, J.P., 2004. Behaviour partly explains educational differences in cancer incidence in the south-eastern Netherlands: the longitudinal GLOBE study. *Eur. J. Cancer Prev.* 13, 119–125.
- Ma, Y., Olendzki, B.C., Pagoto, S.L., Hurley, T.G., Magner, R.P., Ockene, J.S., Schneider, K.L., Merriam, P.A., Hebert, J.R., 2009. Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Ann. Epidemiol.* 19, 553–559.
- Malon, A., Deschamps, V., Salanave, B., Vernay, M., Szego, E., Estaquio, C., Kesse-Guyot, E., Hercberg, S., Castetbon, K., 2010. Compliance with French nutrition and health program recommendations is strongly associated with socioeconomic characteristics in the general adult population. *J. Am. Diet. Assoc.* 110, 848–856.
- Maskarinec, G., Takata, Y., Pagano, I., Carlin, L., Goodman, M.T., Le, M.L., Nomura, A.M., Wilkens, L.R., Kolonel, L.N., 2006. Trends and dietary determinants of overweight and obesity in a multiethnic population. *Obesity (Silver Spring)* 14, 717–726.
- McLaren, L., 2007. Socioeconomic status and obesity. *Epidemiol. Rev.* 29, 29–48.
- McLeod, E.R., Campbell, K.J., Hesketh, K.D., 2011. Nutrition knowledge: a mediator between socioeconomic position and diet quality in Australian first-time mothers. *J. Am. Diet. Assoc.* 111, 696–704.
- Moshfegh, A.J., Rhodes, D.G., Baer, D.J., Murayi, T., Clemens, J.C., Rumpler, W.V., Paul, D.R., Sebastian, R.S., Kuczynski, K.J., Ingwersen, L.A., Staples, R.C., Cleveland, L.E., 2008. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am. J. Clin. Nutr.* 88, 324–332.
- Mullie, P., Clarys, P., Hulens, M., Vansant, G., 2010. Dietary patterns and socioeconomic position. *Eur. J. Clin. Nutr.* 64, 231–238.
- Niedhammer, I., Bugel, I., Bonenfant, S., Goldberg, M., Leclerc, A., 2000. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 24, 1111–1118.
- Roskam, A.J., Kunst, A.E., 2008. The predictive value of different socio-economic indicators for overweight in nine European countries. *Public Health Nutr.* 11, 1256–1266.
- Schofield, W.N., 1985. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 39 (Suppl. 1), 5–41.
- Touvier, M., Kesse-Guyot, E., Mejean, C., Pollet, C., Malon, A., Castetbon, K., Hercberg, S., 2010a. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br. J. Nutr.* 1–10.
- Touvier, M., Mejean, C., Kesse-Guyot, E., Pollet, C., Malon, A., Castetbon, K., Hercberg, S., 2010b. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur. J. Epidemiol.* 25, 287–296.
- UCLA, 2012. How do I interpret regression model when some variables are log transformed? UCLA: Academic Technology Services, Statistical Consulting Group (from http://www.ats.ucla.edu/stat/mult_pkg/faq/general/log_transformed_regression.htm (accessed July 14, 2012)).
- van Lenthe, F.J., Schrijvers, C.T., Droomers, M., Joung, I.M., Louwman, M.J., Mackenbach, J.P., 2004. Investigating explanations of socio-economic inequalities in health: the Dutch GLOBE study. *Eur. J. Public Health* 14, 63–70.
- van Oort, F.V., van Lenthe, F.J., Mackenbach, J.P., 2004. Cooccurrence of lifestyle risk factors and the explanation of education inequalities in mortality: results from the GLOBE study. *Prev. Med.* 39, 1126–1134.
- Vergnaud, A.C., Touvier, M., Mejean, C., Kesse-Guyot, E., Pollet, C., Malon, A., Castetbon, K., Hercberg, S., 2011. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int. J. Public Health* 56, 407–417.
- Vernay, M., Malon, A., Oleko, A., Salanave, B., Roudier, C., Szego, E., Deschamps, V., Hercberg, S., Castetbon, K., 2009. Association of socioeconomic status with overall overweight and central obesity in men and women: the French Nutrition and Health Survey 2006. *BMC Publ. Health* 9, 215.
- Waljers, P.M., Feskens, E.J., Ocke, M.C., 2007. A critical review of predefined diet quality scores. *Br. J. Nutr.* 97, 219–231.
- Wamala, S.P., Wolk, A., Orth-Gomer, K., 1997. Determinants of obesity in relation to socioeconomic status among middle-aged Swedish women. *Prev. Med.* 26, 734–744.
- Wang, Y., Beydoun, M.A., 2007. The obesity epidemic in the United States—gender, age, socioeconomic, racial/ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. *Epidemiol. Rev.* 29, 6–28.
- Wang, Y., Chen, X., 2011. How much of racial/ethnic disparities in dietary intakes, exercise, and weight status can be explained by nutrition- and health-related psychosocial factors and socioeconomic status among US adults? *J. Am. Diet. Assoc.* 111, 1904–1911.
- Woodside, J.V., Yarnell, J.W., Patterson, C.C., Arveiler, D., Amouyel, P., Ferrieres, J., Kee, F., Evans, A., Bingham, A., Ducimetiere, P., 2012. Do lifestyle behaviours explain socioeconomic differences in all-cause mortality, and fatal and non-fatal cardiovascular events? Evidence from middle aged men in France and Northern Ireland in the PRIME Study. *Prev. Med.* 54, 247–253.

Supplemental Table 1. PNNS-GS: components and scores according to PNNS recommendations

| | Recommendation | Scoring criteria ¹ | Score |
|---|---|--|-------|
| 1.Fruits and vegetables | At least 5/d | [0-3.5[| 0 |
| | | [3.5-5[| 0.5 |
| | | [5-7.5[| 1 |
| | | ≥7.5 | 2 |
| 2.Bread, cereals, potatoes and legumes | At each meal according to appetite | [0-1[| 0 |
| | | [1-3[| 0.5 |
| | | [3-6[| 1 |
| | | ≥6 | 0.5 |
| 3.Whole grain food | Choose whole grains and whole-grain breads more often | [0-1/3[| 0 |
| | | [1/3-2/3[| 0.5 |
| | | ≥2/3 | 1 |
| 4.Milk and dairy products | 3/d (≥55-years-old: 3 to 4/d) | [0-1[| 0 |
| | | [1-2.5[| 0.5 |
| | | [2.5-3.5] (55-years-old: [2.5-4.5]) | 1 |
| | | >3.5 (55-years-old : >4.5) | 0 |
| 5.Meat, poultry seafood and eggs | 1 to 2/d | 0 | 0 |
| | |]0-1[| 0.5 |
| | | [1-2] | 1 |
| | | >2 | 0.5 |
| 6.Seafood | At least 2/week | < 2/week | 0 |
| | | ≥ 2/week | 1 |
| 7.Added fat | Limit consumption | Lipids from added fat >16% EI ³ /d | 0 |
| | | Lipids from added fat ≤16% EI/d | 1 |
| 8.Vegetable added fat | Favor fat of vegetable origin | No use of vegetable oil or ratio vegetable oil/total added fats ≤0.5 | 0 |
| | | No use of added fats or ratio vegetable oil/total added fats >0.5 | 1 |
| 9.Sweetened foods | Limit consumption | Added sugar from sweetened foods ≥17.5% EI/d | -0.5 |
| | | Added sugar from sweetened foods 17.5-12.5% EI/d | 0 |
| | | Added sugar from sweetend foods <12.5% EI/d | 1 |
| Beverages | | | |
| 10.Non-alcoholic beverages | Drink water as desired Limit sweetened beverages: no more than 1 glass/d | <11 water and >250 ml soda/d | 0 |
| | | ≥11 water and >250 ml soda/d | 0.5 |
| | | <11 water and ≤250 ml soda/d | 0.75 |
| | | ≥11 water and ≤250 ml soda/d | 1 |
| 11.Alcohol | Women advised to drink ≤2 glasses of wine/d and ≤3 glasses/d for men | Ethanol >20 g/d for women and >30g/d for men | 0 |
| | | Ethanol ≤20 g/d for women and ≤30g/d for men | 0.8 |
| | | Abstainers and irregular consumers (<once a week) | 1 |
| 12.Salt² | Limit consumption | >12g/d | -0.5 |
| | |]10-12] g/d | 0 |
| | |]8-10] g/d | 0.5 |
| | |]6-8] g/d | 1 |
| | | ≤6 g/d | 1.5 |
| 13.Physical activity | At least the equivalent of 30 min/d of brisk walking | [0-30[min/d | 0 |
| | | [30-60[min/d | 1 |
| | | ≥60 min/d | 1.5 |

¹Servings per day unless otherwise indicated

² Established according to French recommended dietary allowances

³ EI: energy intake without alcohol

Supplemental Table 2. Multivariate linear regression coefficients of nutritional and lifestyle factors on BMI (dependent variable), by sex and educational level, NutriNet-Santé study, 2012, France

| Education | Variable | Men n=11,931 | | | | Women n= 39,737 | | | | | |
|-----------------------|---|--------------|--------|--------|-------------------------|-----------------|-----------|--------|-------|-------------------------|----------|
| | | β^a | 95% CI | | <i>t</i> - statistic | <i>P</i> | β^a | 95% CI | | <i>t</i> - statistic | <i>P</i> |
| ≤ 12 y | Energy intake kcal | 0.002 | 0.001 | 0.002 | 3.77 | 0.0002 | 0.004 | 0.003 | 0.005 | 11.59 | <.0001 |
| | PNNS-GS | -1.06 | -1.28 | -0.84 | -9.32 | <.0001 | -0.55 | -0.70 | -0.39 | -6.96 | <.0001 |
| | Diet practice (ref=no diet practice) | 13.30 | 14.08 | 12.51 | -30.8 | <.0001 | 14.85 | 15.34 | 14.36 | -54.9 | <.0001 |
| | Single (ref=living with a partner) | -1.03 | -2.08 | 0.03 | -1.91 | 0.05 | -0.73 | -1.39 | -0.07 | -2.17 | 0.03 |
| | Rural setting (ref=urban) | 1.52 | 0.59 | 2.47 | 3.21 | 0.001 | 1.33 | 0.69 | 1.98 | 4.06 | <.0001 |
| | Age | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| | <25y | -15.27 | -17.61 | -12.87 | -11.6 | | -10.90 | -12.20 | -9.59 | -15.5 | |
| | 25-35y | -11.64 | -13.35 | -9.89 | -12.4 | | -7.31 | -8.45 | -6.14 | -11.9 | |
| | 35-45y | -5.02 | -6.48 | -3.54 | -6.53 | | -4.37 | -5.46 | -3.27 | -7.62 | |
| | 45-55y | -2.66 | -3.92 | -1.39 | -4.08 | | -4.46 | -5.43 | -3.48 | -8.79 | |
| | 55-65y | 0.24 | -0.81 | 1.30 | 0.45 | | -1.19 | -2.14 | -0.23 | -2.43 | |
| | >65y | Ref | | | | | | | | | |
| | Income | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| | No answer | -1.12 | -3.06 | 0.85 | -1.12 | | -3.44 | -4.41 | -2.47 | -6.86 | |
| | >3000€/month | -3.69 | -5.64 | -1.70 | -3.61 | | -5.76 | -7.12 | -4.37 | -7.96 | |
| | 2500-3000€/month | -4.17 | -5.89 | -2.41 | -4.59 | | -6.30 | -7.47 | -5.12 | -10.2 | |
| | 2000-2500€/month | -3.14 | -4.83 | -1.42 | -3.56 | | -4.70 | -5.80 | -3.60 | -8.18 | |
| | 1500-2000€/month | -2.65 | -4.17 | -1.11 | -3.34 | | -2.68 | -3.59 | -1.77 | -5.69 | |
| | 1000-1500€/month | -1.62 | -3.16 | -0.06 | -2.04 | | -1.19 | -2.05 | -0.32 | -2.69 | |
| | <1000€/month | Ref | | | | | | | | | |
| | Occupational category | | | | | 0.25 | | | | | <.0001 |
| Never employed | 0.16 | -2.76 | 3.17 | 0.11 | | -2.13 | -3.42 | -0.82 | -3.18 | | |
| Self-employed. farmer | 0.57 | -1.01 | 2.18 | 0.71 | | -1.16 | -2.48 | 0.18 | -1.70 | | |
| Managerial staff | 0.37 | -0.65 | 1.40 | 0.71 | | -0.26 | -1.30 | 0.79 | -0.49 | | |
| Manual workers | 1.66 | 0.22 | 3.11 | 2.27 | | 3.31 | 1.87 | 4.77 | 4.54 | | |
| Blue-collar | Ref | | | | | | | | | | |
| Smoking status | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 | |
| Current smoker | 0.99 | -0.33 | 2.32 | 1.46 | | -2.34 | -3.14 | -1.54 | -5.67 | | |
| Former smoker | 2.96 | 2.01 | 3.93 | 6.14 | | 0.26 | -0.37 | 0.90 | 0.80 | | |
| Never smoker | Ref | | | | | | | | | | |
| 13-15y | Energy intake kcal | 0.001 | 0.000 | 0.002 | 2.34 | 0.02 | 0.003 | 0.003 | 0.004 | 9.91 | <.0001 |
| | PNNS-GS | -0.75 | -1.01 | -0.50 | -5.83 | <.0001 | -0.34 | -0.49 | -0.19 | -4.41 | <.0001 |
| | Diet practice (ref=no diet practice) | 11.83 | 12.73 | 10.91 | -23.9 | <.0001 | 13.06 | 13.53 | 12.58 | -50.2 | <.0001 |
| | Single (ref=living with a partner) | -1.97 | -3.06 | -0.87 | -3.48 | 0.0005 | 0.29 | -0.34 | 0.93 | 0.90 | 0.37 |
| | Rural setting (ref=urban) | 0.98 | -0.10 | 2.08 | 1.78 | 0.08 | 1.06 | 0.41 | 1.72 | 3.20 | 0.001 |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------|---|--------|--------|-------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|--------|
| | Age | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| | <25y | -10.61 | -13.40 | -7.73 | -6.93 | | -9.70 | -11.27 | -8.10 | -11.40 | |
| | 25-35y | -9.19 | -10.84 | -7.52 | -10.33 | | -6.90 | -8.09 | -5.69 | -10.85 | |
| | 35-45y | -6.75 | -8.28 | -5.20 | -8.31 | | -4.55 | -5.77 | -3.33 | -7.15 | |
| | 45-55y | -4.51 | -6.06 | -2.93 | -5.53 | | -3.45 | -4.65 | -2.24 | -5.52 | |
| | 55-65y | -1.44 | -2.93 | 0.08 | -1.85 | | -0.69 | -1.93 | 0.57 | -1.08 | |
| | >65y | Ref | | | | | | | | | |
| | Income | | | | | 0.14 | | | | | <.0001 |
| | No answer | -2.51 | -4.92 | -0.05 | -2.00 | | -3.71 | -4.86 | -2.56 | -6.21 | |
| | >3000€/month | -0.84 | -3.01 | 1.37 | -0.75 | | -3.86 | -5.10 | -2.59 | -5.91 | |
| | 2500-3000€/month | -1.74 | -3.81 | 0.37 | -1.62 | | -3.34 | -4.55 | -2.12 | -5.31 | |
| | 2000-2500€/month | -1.05 | -3.10 | 1.04 | -0.99 | | -2.54 | -3.67 | -1.39 | -4.29 | |
| | 1500-2000€/month | -0.01 | -1.91 | 1.93 | -0.01 | | -1.09 | -2.13 | -0.04 | -2.03 | |
| | 1000-1500€/month | -0.62 | -2.57 | 1.37 | -0.61 | | -0.33 | -1.38 | 0.74 | -0.60 | |
| | <1000€/month | Ref | | | | | | | | | |
| | Occupational category | | | | | 0.29 | | | | | 0.12 |
| | Never employed | -1.99 | -5.16 | 1.29 | -1.20 | | -1.62 | -3.11 | -0.10 | -2.09 | |
| | Self-employed. farmer | 1.38 | -0.92 | 3.73 | 1.17 | | -1.06 | -3.00 | 0.93 | -1.05 | |
| | Managerial staff | 0.49 | -0.57 | 1.55 | 0.90 | | -0.29 | -1.00 | 0.43 | -0.78 | |
| | Manual workers | 1.72 | -1.11 | 4.62 | 1.19 | | 1.52 | -1.22 | 4.33 | 1.08 | |
| | Blue-collar | Ref | | | | | | | | | |
| | Smoking status | | | | | 0.0003 | | | | | <.0001 |
| | Current smoker | 0.71 | -0.59 | 2.01 | 1.07 | | -1.42 | -2.17 | -0.67 | -3.69 | |
| | Former smoker | 2.18 | 1.11 | 3.26 | 4.02 | | 0.85 | 0.23 | 1.47 | 2.69 | |
| | Never smoker | Ref | | | | | | | | | |
| ≥16y | Energy intake kcal | 0.001 | 0.000 | 0.002 | 2.69 | 0.007 | 0.004 | 0.003 | 0.005 | 12.52 | <.0001 |
| | PNNS-GS | -0.68 | -0.87 | -0.49 | -7.03 | <.0001 | -0.34 | -0.48 | -0.21 | -5.00 | <.0001 |
| | Diet practice (ref=no diet practice) | 10.15 | 10.87 | 9.42 | -26.1 | <.0001 | 11.14 | 11.58 | 10.70 | -46.7 | <.0001 |
| | Single (ref=living with a partner) | -0.65 | -1.49 | 0.20 | -1.50 | 0.13 | 1.13 | 0.56 | 1.71 | 3.87 | 0.0001 |
| | Rural setting (ref=urban) | 0.67 | -0.30 | 1.65 | 1.34 | 0.18 | 1.56 | 0.85 | 2.28 | 4.32 | <.0001 |
| | Age | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| | <25y | -11.29 | -14.26 | -8.21 | -6.89 | | -10.34 | -12.22 | -8.42 | -10.12 | |
| | 25-35y | -8.10 | -9.21 | -6.98 | -13.6 | | -8.71 | -9.88 | -7.53 | -13.9 | |
| | 35-45y | -4.99 | -6.05 | -3.92 | -8.93 | | -7.03 | -8.22 | -5.82 | -11.10 | |
| | 45-55y | -2.91 | -4.04 | -1.76 | -4.93 | | -4.95 | -6.20 | -3.69 | -7.53 | |
| | 55-65y | -0.28 | -1.38 | 0.83 | -0.50 | | -1.73 | -3.04 | -0.39 | -2.53 | |
| | >65y | Ref | | | | | | | | | |
| | Income | | | | | 0.64 | | | | | <.0001 |
| | No answer | -0.51 | -2.76 | 1.80 | -0.44 | | -2.81 | -4.08 | -1.54 | -4.28 | |
| | >3000€/month | 0.09 | -1.76 | 1.96 | 0.09 | | -2.11 | -3.26 | -0.94 | -3.52 | |
| | 2500-3000€/month | 0.46 | -1.45 | 2.40 | 0.47 | | -1.29 | -2.47 | -0.08 | -2.09 | |
| | 2000-2500€/month | 0.19 | -1.74 | 2.16 | 0.19 | | -0.98 | -2.17 | 0.22 | -1.61 | |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|-------|-------|------|-------|--------|-------|-------|--------|
| 1500-2000€/month | 0.89 | -1.04 | 2.86 | 0.90 | -0.23 | -1.38 | 0.92 | -0.40 |
| 1000-1500€/month | 0.90 | -1.14 | 2.99 | 0.86 | 0.06 | -1.15 | 1.29 | 0.09 |
| <1000€/month | Ref | | | | | | | |
| Occupational category | | | | | 0.06 | | | 0.0005 |
| Never employed | -1.42 | -4.15 | 1.38 | -1.00 | -2.78 | -4.16 | -1.39 | -3.88 |
| Self-employed. farmer | 2.26 | -0.13 | 4.70 | 1.85 | -0.96 | -2.98 | 1.09 | -0.92 |
| Managerial staff | 1.22 | 0.12 | 2.33 | 2.18 | -0.15 | -0.72 | 0.43 | -0.51 |
| Manual workers | -1.88 | -7.90 | 4.54 | -0.59 | 3.74 | -0.54 | 8.20 | 1.71 |
| Blue-collar | Ref | | | | | | | |
| Smoking status | | | | | 0.0002 | | | <.0001 |
| Current smoker | 1.70 | 0.67 | 2.73 | 3.26 | -1.52 | -2.22 | -0.82 | -4.22 |
| Former smoker | 1.36 | 0.54 | 2.19 | 3.27 | 0.11 | -0.47 | 0.70 | 0.37 |
| Never smoker | Ref | | | | | | | |

^a Multivariate linear regression models provide regression coefficients (β) for the difference in log BMI for each change in covariate. We used exponentiation so that each coefficient is interpreted as the percent change of the expected geometric mean of BMI.

Models are adjusted for age, smoking status, daily energy intake excluding alcohol, season of recruitment, marital status, income, occupation and following a weight loss diet.

E. Score PNNS-GS, adiposité et santé cardiométabolique dans l'étude NutriNet-Santé : article 6

Objectifs :

A partir des données cliniques et biologiques collectées dans l'étude NutriNet-Santé, l'objectif était d'évaluer la relation entre adéquation aux recommandations du PNNS (score PNNS-GS) et des marqueurs cardiométaboliques : le syndrome métabolique (MetS) et ses composantes, le cholestérol total, le C-LDL ainsi que des marqueurs d'adiposité régionale déterminés par impédancemétrie.

Population et méthodes :

Un échantillon de 7902 adultes de la cohorte NutriNet-Santé ayant participé à la consultation clinico-biologique (sur la base du volontariat) a été sélectionné pour réaliser cette analyse transversale. Il s'agissait des participants inclus avant Novembre 2012 et avec toutes les données nécessaires à l'évaluation d'une part du score PNNS-GS et d'autre part du syndrome métabolique, ainsi que des covariables d'intérêt. Chez les sujets à jeun depuis au moins 6h, un prélèvement sanguin a été effectué. La glycémie, les triglycérides, le cholestérol total et HDL étaient mesurés et le cholestérol LDL était calculé par la formule de Friedewald (Friedewald et al., 1972). La pression artérielle, le tour de taille, le tour de hanche, la taille, le poids et la composition corporelle étaient mesurés selon un protocole standardisé (voir chapitre III.B.2.3). L'association entre le PNNS-GS et les marqueurs cardiométaboliques a été estimée par des modèles de régressions linéaires multivariés. La probabilité d'avoir un syndrome métabolique par quartiles de score PNNS-GS et pour l'augmentation de 1 point de score a été modélisée par régression logistique. Tous les modèles étaient ajustés sur le sexe (sauf pour les analyses sur les marqueurs d'adiposité qui étaient stratifiées sur le sexe), l'âge, l'apport énergétique, la saison de remplissage des enquêtes alimentaires, la pratique d'un régime amaigrissant, le statut tabagique, la profession, le niveau d'éducation et le statut ménopausique pour les femmes. Pour tous les marqueurs individuels composant du syndrome métabolique (sauf le tour de taille), les analyses étaient également ajustées sur l'IMC et la prise de traitement spécifique.

Résultats :

Le PNNS-GS était associé négativement aux concentrations plasmatiques en triglycérides, à la pression artérielle systolique et diastolique et au tour de taille, mais aucune association significative n'était observée avec le cholestérol sanguin (total, HDL, LDL) ni avec la glycémie à jeun. Les moyennes des marqueurs d'adiposité (IMC, tour de taille, tour de hanche, % de graisse corporelle, % de graisse dans le tronc et dans les jambes) diminuaient de façon très marquée entre le premier et le

quatrième quartile de score, et ce, linéairement ($P < 0.001$). L'association était particulièrement forte chez les hommes, avec une diminution par exemple de 22.3% à 17.8% de graisse dans le tronc entre le 1^{er} et le 4^{ème} quartile de PNNS-GS.

Une augmentation de 1 point de PNNS-GS était associée à une moindre probabilité d'avoir le syndrome métabolique, avec là encore une association plus forte chez les hommes que chez les femmes, où elle devenait non significative après ajustement sur l'IMC.

Discussion :

Globalement, une meilleure adéquation aux recommandations du PNNS était associée à un profil cardiovasculaire plus favorable, une moindre probabilité d'avoir un syndrome métabolique et des marqueurs d'adiposité moins élevés. Même si certains marqueurs individuels, à savoir la glycémie et le cholestérol, n'étaient pas associés au PNNS-GS, l'association globale entre le syndrome métabolique et le PNNS-GS souligne l'importance de la prise en compte du syndrome dans sa globalité. Concernant les composantes du score PNNS-GS, les fruits et légumes, les produits céréaliers complets, la consommation d'alcool, de sel et l'activité physique étaient tout particulièrement associés à la probabilité de présenter un syndrome métabolique, et le score dans sa globalité montrait une association marquée chez les hommes. Chez les femmes, l'adiposité semblait un médiateur important de cette relation entre PNNS-GS et syndrome métabolique. Peu d'études ont investigué le lien entre scores d'adéquation à des recommandations (autre que régime méditerranéen) et le syndrome métabolique (Fogli-Cawley et al., 2007; Hosseini-Esfahani et al., 2010; Julia et al., 2010; Kesse-Guyot et al., 2011a; Nicklas et al., 2012). Dans l'étude ENNS (association transversale), le score PNNS-GS était associé négativement au MetS seulement chez les jeunes adultes (âge <50 ans) ne prenant pas de traitement (Julia et al., 2010). Les analyses sur cet échantillon de l'étude NutriNet-Santé ont permis de mettre en évidence un lien chez des adultes, même jeunes et même sous médication. Même s'il ne s'agit que d'une association transversale, elle confirme l'importance de la promotion des recommandations du PNNS pour un meilleur profil cardiovasculaire.

Article :

Lassale C, Galan P, Julia C, Fezeu L, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Association between Adherence to Nutritional Guidelines, the Metabolic Syndrome and Adiposity Markers in a French Adult General Population. *PLoS One*. 2013 Oct 4;8(10):e76349.

Association between Adherence to Nutritional Guidelines, the Metabolic Syndrome and Adiposity Markers in a French Adult General Population

Camille Lassale^{1*}, Pilar Galan¹, Chantal Julia^{1,2}, Leopold Fezeu¹, Serge Hercberg^{1,2}, Emmanuelle Kesse-Guyot¹

1 Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, Nutritional Epidemiology Research Unit, INSERM (U557), INRA (U1125), CNAM, Bobigny, France, **2** Public Health Department, Hôpital Avicenne, Université Paris 13, Bobigny, France

Abstract

Introduction: Few studies have focused on the association between diet quality scores and the Metabolic Syndrome (MetS), a multi-component condition predictive of cardiovascular diseases (CVD) and death. The present study aims at investigating, in a cross-sectional design, the association between adherence to the French dietary guidelines through an a priori score – the French Nutrition and Health Program-Guideline Score (PNNS-GS) – and cardiovascular risk factors (CVRF) including the MetS and adiposity markers.

Methods: 7902 French adults participating in the NutriNet-Santé study (an on-going web-based cohort study) attended a clinical and biological examination between January 2011 and November 2012: a fasting blood sample was drawn, blood pressure and body composition (bio-impedance) were measured. Multivariate linear and logistic regression models were used to assess the association between PNNS-GS and CVRF or the MetS.

Results: An increase of PNNS-GS was significantly negatively associated with waist circumference (WC), systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) and serum triglycerides concentrations. From bottom to top quartile of PNNS-GS, SBP decreased from 129.9 to 128.8 mm Hg, DBP from 76.7 to 75.9 mm Hg, serum triglycerides concentrations from 110.8 to 104.6 mg/dL and WC from 94.8 to 90.1 cm for men and 81.3 to 78.9 cm for women. All adiposity markers (waist and hip circumference, % body fat, % trunk fat, % leg fat) were markedly reduced across quartiles of PNNS-GS and linearly. Individuals with a better PNNS-GS (quartile 4 vs quartile 1) were less likely to have the MetS (OR=0.71, 95% CI: 0.56-0.89).

Conclusion: The negative association between a higher adherence to the French dietary guidelines and a number of CVRF, the MetS prevalence and regional adiposity supports the importance of promoting the PNNS dietary guidelines in the population for the prevention of cardiometabolic abnormalities and hence, cardiovascular diseases.

Citation: Lassale C, Galan P, Julia C, Fezeu L, Hercberg S, et al. (2013) Association between Adherence to Nutritional Guidelines, the Metabolic Syndrome and Adiposity Markers in a French Adult General Population. PLoS ONE 8(10): e76349. doi:10.1371/journal.pone.0076349

Editor: Reury F.P Bacurau, University of Sao Paulo, Brazil

Received: June 18, 2013; **Accepted:** August 22, 2013; **Published:** October 4, 2013

Copyright: © 2013 Lassale et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This work was supported by grants from the Région Ile de France (CORDDIM) and Fondation Coeur et Artères. The NutriNet-Santé study is being supported and granted by the following institutions: Ministère de la Santé (DGS), Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National de la Prévention et de l'Éducation pour la Santé (INPES), Fondation pour la Recherche Médicale (FRM), Institut de Recherche en Santé Publique (IRES-P), Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Paris 13. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: c.lassale@uren.smbh.univ-paris13.fr

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is a major public health burden in the western world and is likely to worsen with the increasing prevalence of obesity and type 2 diabetes [1]. Beside individual cardiovascular risk factors (CVRF), the Metabolic Syndrome (MetS) is a multi-component condition that includes a cluster of abnormalities, namely abdominal

obesity, high blood pressure (BP), impaired fasting glucose/insulin resistance, high blood levels of triglycerides and low High Density Lipoprotein (HDL) cholesterol [2]. The MetS has been shown to be predictive of type 2 diabetes, atherosclerosis, CVD and mortality [3,4]. In this context, reducing the prevalence of cardiovascular risk factors and the MetS, by acting on diet and physical activity, is of major importance in the prevention of CVD.

A holistic approach of nutritional intake through dietary patterns and dietary scores can capture the combined effects of nutrients in the food matrix [5,6]. The role of the whole diet quality on adiposity and the MetS has been evaluated in observational studies [7,8] and several randomized controlled trials [9]. Adherence to a Mediterranean dietary pattern has been associated with lower body mass index (BMI) and waist circumference (WC) and with lower MetS prevalence and incidence according to recent meta-analyses and reviews [7-9]. Scarce other studies have evaluated the association between CVRF and adherence to dietary guidelines, using dietary scores such as the Dietary Guidelines for Americans Index (DGA) [10,11] or the Healthy Eating Index (HEI-2005) [12,13]. In France, a score evaluating adherence to the French nutrition and health program (PNNS) dietary guidelines set up by the Ministry of Health in 2001 [14] has been developed, the Programme National Nutrition Santé Guideline Score (PNNS-GS) [15]. This score has shown negative association with the MetS and positive association with HDL cholesterol in a cross-sectional analysis on 1608 French adults but it was significant only among younger adults without medication, hence results were not generalizable to older adults [16]. A prospective analysis on a small sample ($n=2763$) of adults aged 45y and above from the SU. VI. MAX cohort has shown a predictive value of this score on MetS incidence after 6 years of follow-up (OR=0.91; 95% CI: 0.83-1.00) [17].

Beyond obesity, regional adiposity is a well-recognized independent CVRF [18] and it is of interest to study the links between dietary behaviours and adiposity markers. However, to our knowledge, only one study reported associations between the Mediterranean diet and accurate and specific measures of regional adiposity [19]. The aim of the present study was to evaluate in a large sample, in a cross-sectional design, the relationship between adherence to the French nutritional guidelines through the PNNS-GS and a comprehensive range of CVRF, the MetS and regional adiposity markers among French adults participating in the NutriNet-Santé cohort.

Methods

Study population and ethics statement

Participants were from the NutriNet-Santé study, an on-going web-based cohort study launched in France in May 2009 [20] aiming at investigating the associations between nutrition and health. Using a dedicated website, adult volunteers (aged >18 years) are followed for at least 10 years (recruitment still ongoing). Electronic informed consent is obtained from all participants. All procedures were approved by the International Research Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB Inserm n° 0000388FWA00005831) and the French National Information and Citizen Freedom Committee "CNIL" (n° 908450 and n° 909216). The NutriNet-Santé study's aims and methods have been described elsewhere [20]. Briefly, at inception, participants complete a set of questionnaires assessing demographic, socioeconomic and lifestyle factors, dietary intake, physical activity (PA), anthropometry and health status.

All participants in the NutriNet-Santé study are invited, on a voluntary basis, for a non-mandatory visit in one of the local centres specifically set up for biological sampling and clinical examination in each region (as of November 2012, 44 hospital-located centres were participating in the collection). Electronic and paper written informed consents are obtained from all subjects attending the visit. All procedures were approved by the "Consultation Committee for the Protection of Participants in Biomedical Research" (C09-42 on May 5th 2010) and the CNIL (n° 1460707).

Data collection

Apart from data collected at the clinical examination, all data used here were collected at inception of the cohort, through self-administered web-based questionnaires.

Dietary data and physical activity. Dietary intakes were assessed using three 24-hour records (24HR), randomly allocated over a two-week period, including two week days and one weekend day. The specific web-based tool for self-administered 24HR collection has shown high agreement with the reference method (interview with a dietician). For food groups, the median of Intraclass Correlation Coefficients (ICC) was 0.8 for men and 0.9 for women and for nutrients, the median of energy-adjusted Pearson correlation coefficients was 0.8 [21]. Participants reported all foods and beverages consumed at each eating occasion. Portion sizes were estimated with the help of photographs, derived from a previously validated picture booklet [22], that represent more than 250 generic foods, corresponding to more than 2000 specific food items, presented in three different portions sizes. Participants could also directly enter the quantity consumed in grams or volume, or use purchased units. Alcohol intake was calculated from the 24HR. The alcohol use frequency questionnaire was used if no consumption was reported in any of the three 24HR days. Consumption of fish and seafood per week was assessed by a specific frequency question as infrequently consumed food.

For each participant, daily mean food consumption was calculated from the three 24HR, weighted for the type of day (week or weekend day). Nutrient intakes were calculated using the ad-hoc NutriNet-Santé composition table including more than 2000 foods [23]. Identification of underreporting participants was based on the method developed by Black [24]. Participants detected as under-reporters were excluded from the analysis (10%). Only a few exclusions were made for over consumption because several controls were made to detect and, if applicable, correct implausibly high consumptions and intakes. Leisure time PA was assessed using the short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), in the French language [25-27]. The metabolic equivalent (MET) measured in minutes per week was computed.

Clinical examination. During the visit, participants underwent a clinical examination as well as a fasting blood sampling. The clinical examination included measures of BP, weight, height, WC, Hip Circumference (HC) and bio-impedance measurements.

Height was measured once by a trained technician with a wall-mounted stadiometer without shoes to the nearest 0.5 cm

[28]. Weight (to the nearest 0.1 kg) and body composition were measured once with a calibrated impedance body composition analyzer (BC-418MA, TANITA ©, Tokyo, Japan), with participants wearing indoor clothes, barefoot. Adiposity markers measured were the following: % body fat, trunk fat mass (kg) and % trunk fat, leg fat mass (kg) and % leg fat. Leg fat mass (kg) is the sum of fat mass in both legs, while % leg fat is the average % leg fat mass (leg fat mass/total leg mass) for both legs. The trunk to leg fat ratio (TLR) was computed as a measure of upper to lower body fat [19]. Waist circumference was measured as the circumference midway between the lower ribs and iliac crests, and hip circumference as the largest circumference between waist and thighs, both in a standing position and with an inelastic tape (nearest cm).

BP was measured three times after a 5-minute rest, for quality control, with a 1-minute lag between measurements, using an automatic sphygmomanometer Omron HEM-7015IT (Omron, Rosny-sous-Bois, France). The mean of the three measures was used for systolic and diastolic BP (SBP, DBP respectively).

Biomarkers. Blood samples were collected after a minimum of 6-h fast; all biochemical measurements were centralized at a single laboratory (IRSA, Tours, France). Fasting blood glucose (hexokinase on C 8000 automat, Abbott, Suresnes, France), total serum cholesterol (cholesterol oxidase C8000, Abbott), HDL cholesterol (direct accelerator C8000, Abbott), serum triglycerides (glycerol kinase C8000, Abbott) were measured and LDL cholesterol was calculated by Friedwald formula [29].

Covariate assessment. The following covariates were collected through self-administered questionnaires at baseline, which have been described elsewhere [30,31]. Education referred to the highest achieved diploma, occupation was either current job or most recent occupation for unemployed or retired individuals. Information was also collected on marital status, number of children, smoking status [31] and on use of medication for hypertension, diabetes or lipid-lowering medication, menopausal status (no, yes, current) and practice of restrictive diet [30].

Data computation and Statistical analyses

PNNS-GS. The 15-point PNNS-GS is a validated a priori score reflecting the adherence to the official French nutritional recommendations which has been extensively described elsewhere [15]. Details on computation of this score are in Table S1. Briefly, it includes 13 components: eight refer to food-serving recommendations (fruit and vegetables; starchy foods; whole grain products; dairy products; meat, eggs and fish; fish and seafood; vegetable fat; water vs soda), four refer to moderation in consumption (added fat; salt; sweets; alcohol) and one component pertains to PA [14,15]. Points are deducted for overconsumption of salt (>12g/day), added sugars (>17.5% of energy intake), or when energy intake exceeds the needed energy level by more than 5%. Each component cut-off was that of the threshold defined by the PNNS public health objectives when available [14] otherwise they were established according to the French Recommended Dietary Allowances [32].

MetS. The MetS status was defined using the recent interim consensus statement [2] as having at least three of the following criteria: abdominal obesity (waist circumference ≥ 94 cm for men and ≥ 80 cm for women), high BP (SBP/DBP $\geq 130/85$ mm Hg or antihypertensive medication), hypertriglyceridemia (≥ 150 mg/dL or antihypertriglyceridemia medication), low HDL-cholesterolemia (<40 mg/dL for men or <50mg/dL for women) and hyperglycaemia (fasting blood glucose ≥ 100 mg/dL or antidiabetic medication).

Anthropometrics. BMI was defined as weight divided by the square of height in meters (kg/m^2). BMI categories of the WHO were used to define underweight (BMI<18.5), normal (18.5-24.9), overweight (25-29.9) and obese (≥ 30) subjects [33].

Waist to hip ratio (WHR) was calculated (WC/HC) as well as waist-to-height ratio (WHtR) as this index has gained popularity to predict cardiovascular risk [34].

Statistical Analysis. Characteristics of participants (socioeconomic and anthropometric) were compared between the study sample and the NutriNet-Santé cohort with available data for computation of PNNS-GS, by Student t-tests and chi square tests as appropriate. Quartiles of PNNS-GS were defined for the entire sample and for men and women separately.

To improve normality, all continuous variables were log-transformed. Effect modifications by gender were explored for each analysis.

We used multivariate linear regression to estimate adjusted geometric means of CVRF across quartiles of PNNS-GS. Contrast tests were conducted to detect presence of a linear trend. After assumptions for the application of linear regression were checked, multivariate linear regression models were also used to estimate change in outcome for the increase of 1 point of PNNS-GS.

For comparison purpose between outcomes, z-score of each health index was calculated. We employed exponentiation so that each coefficient could be interpreted as the percent change in z-score for 1 point increase in PNNS-GS [35]. All models were adjusted for the following covariates: sex, age (years), energy intake (kcal/day), season of completion of 24HR (spring, summer, fall, winter), time lag between inception and clinical visit (months), current dieting (yes/no), tobacco smoking (never, former, current smoker), occupation (never employed, farmers or self-employed, manual workers, blue-collar workers, managerial staff), education (up to high school, some college, university graduate) and treatment for the specific outcome (eg, antihypertensive drug when the outcome is SBD or DBP). Finally, BMI was also used as a covariate for analyses of all CVRF, except for WC. Analyses of WC were adjusted for body height.

The same analyses were carried out for adiposity markers stratified by sex, since the relation between diet and adiposity is likely to be sex-specific [36] and a significant interaction between sex and PNNS-GS was found for most of the adiposity markers. Covariates were the same as previously described, except BMI to avoid over adjustment. Furthermore, the following outcomes were also adjusted for body height:

Table 1. Socioeconomic and lifestyle characteristics of the participants, NutriNet-Santé study, France, 2012.

| | Men n=2 264 | | Women n=5 638 | | P-value ^a | All n=7 902 | | Cohort n=63378 | | P-value ^b |
|------------------------------|-------------|------|---------------|------|----------------------|-------------|------|----------------|------|----------------------|
| | Mean | SD | Mean | SD | | Mean | SD | Mean | SD | |
| PNNS-GS | 9.3 | 1.9 | 9.4 | 2.0 | 0.01 | 9.4 | 1.9 | 8.9 | 2.0 | <.0001 |
| Age (y) | 54.5 | 13.6 | 49.3 | 13.3 | <.0001 | 50.8 | 13.6 | 42.6 | 14.3 | <.0001 |
| | n | % | n | % | | n | % | n | % | |
| % Women | - | - | - | - | | 71.4 | | 77.6 | | <.0001 |
| Tobacco smoking | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| Current smoker | 240 | 10.6 | 617 | 10.9 | | 857 | 10.8 | 10055 | 15.9 | |
| Former smoker | 1165 | 51.5 | 2084 | 36.6 | | 3229 | 40.9 | 21575 | 34.0 | |
| Never smoker | 859 | 37.9 | 2957 | 52.5 | | 3816 | 48.3 | 31746 | 50.1 | |
| On a weight loss diet | 567 | 25.0 | 3017 | 53.5 | | 3584 | 45.4 | 30470 | 48.1 | <.0001 |
| Living with a partner | 1780 | 78.6 | 3902 | 69.2 | <.0001 | 5682 | 71.9 | 45891 | 72.4 | 0.32 |
| Occupation | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| Never employed | 26 | 1.2 | 142 | 2.5 | | 168 | 2.1 | 3241 | 5.1 | |
| Self-employed, farmers | 92 | 4.1 | 134 | 2.4 | | 226 | 2.9 | 2001 | 3.2 | |
| Managerial staff | 1354 | 59.8 | 2120 | 37.6 | | 3474 | 44.0 | 21963 | 34.7 | |
| Manual workers | 48 | 2.1 | 44 | 0.8 | | 92 | 1.2 | 1517 | 2.4 | |
| Blue-collar workers | 744 | 32.9 | 3198 | 56.7 | | 3942 | 49.9 | 34654 | 54.7 | |
| Education^c | | | | | 0.50 | | | | | <.0001 |
| Up to high school | 807 | 36.1 | 1764 | 32.1 | | 2571 | 33.3 | 22071 | 35.6 | |
| Some college | 502 | 22.5 | 1752 | 31.9 | | 2254 | 29.2 | 18666 | 30.1 | |
| University graduate | 926 | 41.4 | 1979 | 36.0 | | 2905 | 37.6 | 21319 | 34.4 | |
| Season of 24HR | | | | | 0.38 | | | | | <.0001 |
| Spring | 1199 | 53.0 | 3092 | 54.9 | | 4291 | 54.3 | 36985 | 58.4 | |
| Summer | 375 | 16.6 | 970 | 17.2 | | 1345 | 17.0 | 10324 | 16.3 | |
| Fall | 320 | 14.1 | 763 | 13.5 | | 1083 | 13.7 | 8173 | 12.9 | |
| Winter | 370 | 16.3 | 813 | 14.4 | | 1183 | 15.0 | 7896 | 12.5 | |
| Physical activity | | | | | <.0001 | | | | | <.0001 |
| Low (<30 min/day) | 379 | 16.7 | 1304 | 23.1 | | 1683 | 21.3 | 16908 | 26.7 | |
| Medium (30-60 min/day) | 500 | 22.1 | 1404 | 24.9 | | 1904 | 24.1 | 15392 | 24.3 | |
| High (>=60 min/day) | 1385 | 61.2 | 2930 | 52.0 | | 4315 | 54.6 | 31078 | 49.0 | |

Abbreviations: PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé Guideline Score; SD, standard deviation

a. P-value for difference between men and women. P-values for Student t-test (continuous variables) or Mantel-Haenszel chi-square test (categorical variables).

b. P-value for difference between study sample and total cohort. P-values for t-test (continuous variables) or Mantel-Haenszel chi-square test (categorical variables).

c. Reduced sample size due to missing values

doi: 10.1371/journal.pone.0076349.t001

WC, HC, trunk and leg fat (kg). Models for women were further adjusted for menopausal status.

Logistic regression models were used to assess likelihood of having increased risk for MetS according to the level of adherence to dietary guidelines (PNNS-GS taken in quartiles and continuous). A first model was adjusted for the aforementioned covariates without BMI. A second model was further adjusted for BMI to evaluate the association of PNNS-GS with MetS beyond adiposity.

To further investigate the association of each recommendation with MetS and CVRF, a binary variable "recommendation reached" was created for each component, with a value of 1 if the score was ≥ 1 (0.8 for alcohol). OR of having MetS was estimated using the aforementioned models for each component of the PNNS-GS, further adjusted for the total PNNS-GS without the specific component and multivariate linear regression coefficients were estimated for each CVRF.

Results

As of November 2012, out of 12 288 adult subjects of the NutriNet-Santé study who attended the visit between January 2011 and November 2012, 8745 had complete data to compute PNNS-GS (dietary data from three 24HR, frequency of alcohol and of fish consumption, physical activity), while 7902 had complete data for CVRF needed to assess presence of MetS. At the same date, 63 378 adults with data available for computation of PNNS-GS were included in the NutriNet-Santé study (Table 1).

Description of the participants

Compared with the NutriNet-Santé participants with data for PNNS-GS computation, subjects in our analysis sample were significantly older (50.8 ± 13.6 vs 42.6 ± 14.3 y), had higher levels of physical activity, a higher PNNS-GS (9.4 ± 1.9 vs 8.9

Table 2. Cardiovascular risk factors among adults participating in the clinical and biological sample collection, NutriNet-Santé study, France, 2012.

| | Men n=2264 | | Women n=5638 | | | All n=7902 | | | | |
|---|------------------|------|--------------|-------|------|------------|----------------------|-------|------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | | |
| BMI category | <.0001 | | | | | | | | | |
| Underweight (<18.5) | 19 | 0.84 | 229 | 4.06 | 248 | 3.14 | | | | |
| Normal (18.5-24.9) | 1259 | 55.6 | 3929 | 59.7 | 5188 | 65.65 | | | | |
| Overweight (25-29.9) | 809 | 35.7 | 1047 | 18.6 | 1856 | 23.5 | | | | |
| Obese (≥30) | 177 | 7.8 | 433 | 7.7 | 610 | 7.7 | | | | |
| | Mean | SD | n | Mean | SD | n | P-value ^a | Mean | SD | n |
| Time lag between dietary data collection and visit (months) | 21.7 | 10.9 | | 20.6 | 10.8 | | <.0001 | 20.9 | 10.9 | |
| BMI (kg/m ²) | 25.4 | 3.7 | | 23.9 | 4.4 | | <.0001 | 24.3 | 4.3 | |
| SBP (mmHg) | 133.5 | 15.7 | | 121.9 | 15.5 | | <.0001 | 125.2 | 16.4 | |
| DBP (mmHg) | 78.6 | 9.6 | | 74.6 | 9.2 | | <.0001 | 75.7 | 9.5 | |
| Total Serum Cholesterol (mg/dl) | 202.8 | 36.9 | | 213.4 | 38.1 | | <.0001 | 210.4 | 38.1 | |
| HDL-cholesterol (mg/dl) | 55.2 | 12.1 | | 65.8 | 13.7 | | <.0001 | 62.8 | 14.1 | |
| LDL-cholesterol (mg/dl) | 124.9 | 36.5 | | 129.7 | 34.1 | | <.0001 | 128.3 | 34.9 | |
| Blood triglycerides (mg/dl) | 108.1 | 58.6 | | 87.7 | 41.6 | | <.0001 | 93.5 | 48.0 | |
| Fasting blood glucose (mg/dl) | 93.4 | 12.8 | | 87.7 | 10.0 | | <.0001 | 89.7 | 11.1 | |
| Waist circumference (cm) | 91.2 | 11.2 | | 79.9 | 11.4 | | <.0001 | 83.1 | 12.4 | |
| Hip circumference (cm) | 98.4 | 6.9 | 2261 | 98.8 | 9.2 | 5636 | 0.01 | 98.7 | 8.6 | 7897 |
| Waist to Hip ratio | 0.93 | 0.07 | 2261 | 0.81 | 0.07 | 5636 | <.0001 | 0.84 | 0.09 | 7897 |
| Waist to Height ratio | 0.52 | 0.07 | | 0.49 | 0.07 | | <.0001 | 0.50 | 0.07 | |
| % body fat | 20.1 | 6.7 | 2235 | 29.7 | 7.7 | 5590 | <.0001 | 27.0 | 8.6 | 7826 |
| Trunk fat mass (kg) | 9.8 | 4.9 | 2235 | 9.4 | 4.7 | 5590 | | 9.5 | 4.8 | 7826 |
| % trunk fat | 21.4 | 8.0 | 2235 | 26.0 | 9.0 | 5590 | <.0001 | 24.7 | 9.0 | 7826 |
| Leg fat mass (kg) | 4.7 | 2.1 | | 8.3 | 2.9 | | | 7.3 | 3.2 | 7826 |
| % leg fat | 18.4 | 5.4 | 2235 | 35.8 | 6.1 | 5590 | <.0001 | 30.8 | 9.0 | 7826 |
| Trunk to leg ratio | 2.06 | 0.53 | 2235 | 1.08 | 0.28 | 5590 | <.0001 | 1.36 | 0.57 | 7826 |
| | n | % | n | % | n | % | | | | |
| Metabolic Syndrome | 427 | 18.9 | 536 | 9.5 | 963 | 12.2 | <.0001 | | | |
| High triglycerides (≥150 mg/dL) or treatment | 388 | 17.1 | 394 | 7.0 | 782 | 9.9 | <.0001 | | | |
| High BP (SBP ≥130 and/or DBP ≥85 mm Hg) or treatment | 1381 | 61.0 | 1789 | 31.7 | 3170 | 40.1 | <.0001 | | | |
| High fasting blood glucose (≥100mg/dL) or treatment | 465 | 20.5 | 527 | 9.4 | 992 | 12.6 | <.0001 | | | |
| Low HDL cholesterol (<40mg/dL males/<50mg/dL females) | 173 | 7.6 | 595 | 10.6 | 768 | 9.7 | <.0001 | | | |
| Elevated WC (≥94cm for men, ≥80cm for women) | 838 | 37.0 | 2467 | 43.8 | 3305 | 41.8 | <.0001 | | | |
| Treatment for hypercholesterolemia | 287 | 12.7 | 340 | 6.0 | 627 | 7.9 | <.0001 | | | |
| Treatment for hypertriglyceridemia | 47 | 2.1 | 25 | 0.4 | 72 | 0.9 | <.0001 | | | |
| Treatment for hypertension | 380 | 16.8 | 481 | 8.6 | 861 | 10.9 | <.0001 | | | |
| Treatment for type 2 diabetes | 59 | 2.6 | 38 | 0.7 | 97 | 1.2 | <.0001 | | | |

Abbreviations: BMI, body mass index; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein; WC, waist circumference.

a. P-value for difference between men and women. P-values for t-test (continuous variables) or Mantel-Haenszel chi-square test (BMI categories).

doi: 10.1371/journal.pone.0076349.t002

± 2.0), were less often smokers, were more often of urban setting, of high educational level and occupied a managerial position (all p-values<0.0001).

The study sample comprised 71% of women (vs 77.6% in the global sample of the NutriNet cohort). Compared to men, women were younger, had a slightly better PNNS-GS, were more often never smokers, were twice as likely as men to be on a diet, had lower physical activity levels and occupied less often a managerial position (all p-values<0.0001).

As described in Table 2, women were twice less likely to be overweight (18.6% vs 35.7%, p<0.0001) and to have MetS

(9.5% vs 18.9%, p<0.0001), had lower BP, serum triglycerides and fasting blood glucose than men. Regarding adiposity markers, women had lower WHR, WHtR and TLR but higher % body fat.

Association between PNNS-GS and CVRF

SBP, DBP, triglycerides and WC significantly decreased across quartiles of PNNS-GS (Table 3). No significant trend was found either for serum cholesterol (total, HDL, LDL) or for fasting blood glucose. A 1-point increase of PNNS-GS was

Table 3. Cardiovascular risk factors according to adherence to the PNNS nutritional guidelines, NutriNet-Santé study, France, 2012.

| Variable | Quartiles of PNNS-GS | | | | P ^b | β % ^c | 95% CI | |
|---------------------------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------|------------------|--------|-------|
| | Q1 ^a | Q2 ^a | Q3 ^a | Q4 ^a | | | | |
| PNNS-GS range | ≤8.11 | [8.11-9.50] | [9.50-10.79] | [10.79-14.80] | | | | |
| Energy intake (kcal/day) ^d | 2118.4 ± 11.0 | 1937.6 ± 11.0 | 1849.0 ± 11.5 | 1812.1 ± 10.7 | <.0001 | | | |
| SBP (mm Hg) | 129.9 (128.7-131.1) | 129.0 (127.9-130.2) | 129.3 (128.1-130.5) | 128.8 (127.7-130.0) | <0.05 | -0.58 | -1.65 | 0.51 |
| DBP (mm Hg) | 76.7 (76.0-77.4) | 76.4 (75.7-77.2) | 76.3 (75.6-77.1) | 75.9 (75.2-76.7) | 0.01 | -1.38 | -2.53 | -0.22 |
| Total serum cholesterol (mg/dL) | 197.7 (194.8-200.6) | 199.3 (196.4-202.2) | 198.7 (195.8-201.6) | 198.2 (195.3-201.1) | 0.79 | -0.39 | -1.55 | 0.77 |
| HDL cholesterol (mg/dL) | 57.6 (56.6-58.5) | 58.2 (57.2-59.2) | 58.1 (57.1-59.1) | 58.2 (57.2-59.2) | 0.13 | 0.04 | -1.10 | 1.19 |
| LDL cholesterol (mg/dL) | 116.3 (113.8-118.8) | 118.0 (115.5-120.6) | 117.4 (114.9-120.0) | 117.3 (114.8-119.9) | 0.41 | 0.04 | -1.12 | 1.23 |
| Serum triglycerides (mg/dL) | 110.8 (105.2-116.7) | 107.4 (101.9-113.1) | 107.7 (102.2-113.4) | 104.6 (99.3-110.1) | <.0001 | -2.16 | -3.27 | -1.03 |
| Fasting blood glucose (mg/dL) | 98.5 (97.3-99.7) | 98.3 (97.1-99.5) | 98.3 (97.1-99.6) | 97.9 (96.7-99.2) | 0.13 | -0.04 | -1.15 | 1.09 |
| WC (cm) | 86.6 (85.8-87.4) | 85.6 (84.8-86.4) | 84.8 (84.0-85.6) | 83.6 (82.8-84.3) | <.0001 | -4.61 | -5.59 | -3.62 |

Abbreviations: PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé-Guideline Score; Q, quartile; 95% CI, 95% Confidence Interval; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; BMI, body mass index; HDL, high density lipoprotein; LDL, low density lipoprotein.^a Values are geometric means (95% confidence interval) adjusted for gender, age, energy intake, tobacco smoking, current diet practice season of dietary data collection, occupational status, educational level, treatment for the specific outcome and BMI except for waist circumference that was adjusted for height.

b. P-value for linear trend across quartiles using contrast test

c. Multivariate linear regression models provide regression coefficients (β) for the difference in z-score of log-transformed variables for each 1 point increase in PNNS-GS. We used exponentiation so that each coefficient is interpreted as the percent change in expected z-score of variable for the increase of 1 point in PNNS-GS.

d. Values are unadjusted means ± SD

doi: 10.1371/journal.pone.0076349.t003

associated with a significant reduction in DBP (-1.38% of z-score, $P=0.01$), triglycerides (-2.16%, $P<0.0001$) and WC (-4.61%, $P<0.0001$).

Even though no significant association was found between PNNS-GS and cholesterol and blood glucose, every CVRF showed significant association with at least one individual dietary recommendation (Table S2).

Association between PNNS-GS and adiposity markers

All adiposity markers displayed a linear decrease across quartiles of PNNS-GS, for both men and women (all p -values for linear trend <0.0001) (Table 4). For men, a dramatic fall in % body fat and in % trunk fat was observed between Q1 and Q4, from 21.2% to 17.7% and from 22.3% to 17.8% respectively. However for most markers for men, values were very similar between Q2 and Q3. As also reflected by the regression coefficients, the PNNS-GS was more strongly associated with adiposity markers in men than in women, e.g. for % trunk fat -9.11% (95% CI: -11.00% to -7.22%) vs -3.47% (95% CI: -4.79% to -2.15%).

PNNS-GS and risk of the MetS

The likelihood of having MetS decreased across quartiles and for a 1-point increase of PNNS-GS (Table 5). In men, the lower likelihood of having MetS per 1-point increase in PNNS-GS was stronger than in women. In the whole sample and in men after adjustment for BMI (Model 2), ORs in Q2 were lower than in Q3. In addition, the ORs were closer to 1.00 although they remained significant. In women, OR for a 1-point increase of PNNS-GS was found non-significant in the model adjusted for BMI, however the trend was significant across quartiles and

ORs for Q2 vs Q1 and Q3 vs Q1 were significantly lower than 1.

As shown in Table S3, the negative association was mainly driven by 5 components of the PNNS-GS: fruits and vegetables, whole grain products, alcohol moderation, salt moderation and physical activity.

Sensitivity analyses for risk of MetS

Two sets of supplementary analyses were carried out to test the robustness of the primary findings. Results are reported in Table S4. First, participants reporting being on a weight loss diet at the inception were excluded ($n=3584$). Second, participants on medication (antihypertensive, antidiabetic, treatment for hypercholesterolemia and treatment for hypertriglyceridemia) and those who had or have had a chronic cardiovascular disease (heart failure, stable angina, myocardial infarction and stroke) were excluded ($n=1437$).

Globally, the findings were similar in terms of direction and magnitude despite a loss of power due to sample size reduction leading to some associations which were not statistically significant.

Discussion

In the present cross-sectional analysis, a better adherence to the French dietary guidelines was negatively associated with the MetS prevalence, with some individual MetS-related traits and with all markers of regional adiposity. These results support a potential beneficial role of official nutritional recommendations disseminated by public health authorities on cardiovascular health status even if inference for causality and

Table 4. Adiposity markers according to adherence to nutritional guidelines (quartiles of PNNS-GS), men and women adults, NutriNet-Santé study, France, 2012.

| | Q1 ^a | Q2 ^a | Q3 ^a | Q4 ^a | P ^b | n | β % ^c | 95% CI | |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|---------------------|------------------|----------------|------|------------------|--------|-------|
| Men n=2 264 | | | | | | | | | |
| PNNS-GS range | ≤8.05 | [8.05-9.30] | [9.30-10.70] | >10.70 | | | | | |
| BMI kg/m ² | 26.4 (25.9-26.9) | 25.7 (25.2-26.2) | 25.7 (25.2-26.2) | 25.2 (24.7-25.7) | <.0001 | 2264 | -6.49 | -8.40 | -4.54 |
| WC (cm) ^d | 94.8 (93.3-96.2) | 92.5 (91.1-93.9) | 92.1 (90.7-93.5) | 90.1 (88.8-91.5) | <.0001 | 2264 | -8.37 | -10.15 | -6.55 |
| HC (cm) ^d | 100.4 (99.5-101.3) | 99.0 (98.1-99.9) | 99.2 (98.3-100.1) | 98.1 (97.3-99.0) | <.0001 | 2261 | -6.57 | -8.47 | -4.63 |
| WHR | 0.94 (0.94-0.95) | 0.93 (0.93-0.94) | 0.93 (0.92-0.94) | 0.92 (0.91-0.93) | <.0001 | 2261 | -7.41 | -9.19 | -5.59 |
| WHtR | 0.54 (0.54-0.55) | 0.53 (0.52-0.54) | 0.53 (0.52-0.54) | 0.52 (0.51-0.52) | <.0001 | 2264 | -8.26 | -10.00 | -6.47 |
| % body fat | 21.2 (20.1-22.4) | 19.7 (18.7-20.6) | 19.7 (18.6-20.7) | 17.7 (16.8-18.7) | <.0001 | 2235 | -8.60 | -10.40 | -6.76 |
| trunk fat mass (kg) ^d | 10.2 (9.4-11.0) | 9.1 (8.4-9.9) | 9.0 (8.3-9.8) | 7.7 (7.1-8.4) | <.0001 | 2235 | -7.27 | -9.12 | -5.38 |
| % trunk fat | 22.3 (20.9-23.9) | 20.5 (19.2-21.9) | 20.3 (19.0-21.7) | 17.8 (16.6-19.0) | <.0001 | 2235 | -9.11 | -11.00 | -7.22 |
| leg fat mass (kg) ^d | 4.99 (4.73-5.27) | 4.58 (4.34-4.83) | 4.61 (4.37-4.87) | 4.26 (4.03-4.49) | <.0001 | 2235 | -9.05 | -10.88 | -7.18 |
| % leg fat | 19.5 (18.8-20.3) | 18.4 (17.7-19.2) | 18.6 (17.9-19.3) | 17.4 (16.8-18.1) | <.0001 | 2235 | -6.81 | -8.56 | -5.02 |
| TLR | 2.04 (1.95-2.13) | 1.98 (1.90-2.07) | 1.95 (1.86-2.04) | 1.81 (1.73-1.89) | <.0001 | 2235 | -8.11 | -10.10 | -6.05 |
| Women n=5 638 | | | | | | | | | |
| PNNS-GS range | ≤8.17 | [8.17-9.52] | [9.52-10.80] | >10.8 | | | | | |
| BMI kg/m ² | 24.0 (23.5-24.4) | 23.9 (23.5-24.3) | 23.7 (23.3-24.1) | 23.3 (22.8-23.7) | <.0001 | 5639 | -2.73 | -3.99 | -1.45 |
| WC (cm) ^d | 81.3 (80.2-82.5) | 80.8 (79.7-81.9) | 79.9 (78.8-81.0) | 78.9 (77.8-80.0) | <.0001 | 5639 | -3.96 | -5.21 | -2.69 |
| HC (cm) ^d | 99.3 (98.4-100.2) | 98.9 (98.0-99.8) | 98.5 (97.5-99.4) | 97.6 (96.6-98.5) | <.0001 | 5636 | -3.28 | -4.57 | -1.97 |
| WHR | 0.82 (0.81-0.83) | 0.82 (0.81-0.82) | 0.81 (0.80-0.82) | 0.81 (0.80-0.82) | <.0001 | 5636 | -2.92 | -4.22 | -1.60 |
| WHtR | 0.50 (0.49-0.51) | 0.50 (0.49-0.50) | 0.49 (0.48-0.50) | 0.49 (0.48-0.49) | <.0001 | 5639 | -4.09 | -5.32 | -2.85 |
| % body fat | 29.5 (28.7-30.4) | 29.2 (28.4-30.1) | 28.6 (27.7-29.4) | 27.6 (26.8-28.5) | <.0001 | 5590 | -4.18 | -5.44 | -2.89 |
| trunk fat mass (kg) ^d | 9.3 (8.6-10.0) | 9.1 (8.5-9.9) | 8.8 (8.1-9.5) | 8.3 (7.6-8.9) | <.0001 | 5590 | -1.20 | -1.61 | -0.79 |
| % trunk fat | 24.8 (23.7-25.9) | 24.7 (23.6-25.9) | 23.9 (22.8-25.0) | 22.8 (21.8-23.9) | <.0001 | 5590 | -3.47 | -4.79 | -2.15 |
| leg fat mass (kg) ^d | 8.2 (7.9-8.5) | 8.1 (7.8-8.4) | 7.9 (7.6-8.2) | 7.6 (7.4-7.9) | <.0001 | 5590 | -2.09 | -2.81 | -1.37 |
| % leg fat | 36.3 (35.7-37.0) | 35.9 (35.3-36.6) | 35.4 (34.8-36.0) | 34.7 (34.1-35.3) | <.0001 | 5590 | -4.71 | -5.91 | -3.49 |
| TLR | 1.04 (1.00-1.07) | 1.05 (1.01-1.08) | 1.02 (0.99-1.06) | 1.00 (0.96-1.04) | 0.001 | 5590 | -0.67 | -1.12 | -0.21 |

Abbreviations: PNNS-GS, Programme National Nutrition Santé Guideline Score; Q, quartile; 95% CI, 95% confidence interval; WC, waist circumference; HC, height circumference; WHR, waist to hip ratio; WHtR, waist to height ratio; TLR, trunk to leg ratio.

a. Values are geometric means (95% confidence interval) adjusted for age, energy intake, tobacco smoking, current diet practice, season of dietary data collection, occupational status, educational level.

b. P-value for linear trend across quartiles using contrast test

c. Multivariate linear regression models provide regression coefficients (β) for the difference in z-score of log-transformed variables for each 1 point increase in PNNS-GS. We used exponentiation so that each coefficient is interpreted as the percent change of the expected z-score of variable for the increase of 1 point in PNNS-GS.

d. Further adjusted for height.

doi: 10.1371/journal.pone.0076349.t004

temporality cannot be determined. Whereas SBP, DBP, triglycerides and WC were negatively associated with the PNNS-GS, some traits of the MetS, namely fasting blood glucose and serum HDL cholesterol concentrations, were not individually associated with the PNNS-GS.

The present analyses on a French sample of greater size than in the French Nutrition and Health Study (ENNS) study performed on a representative sample of the French population, allowed us to observe significant associations of PNNS-GS with the MetS. In ENNS, an inverse association was found significant only among young adults (<50y) not taking any medication [16]. No interaction between PNNS-GS and age was found in our study. On older participants of the SU. VI. MAX cohort (aged 45y and older at baseline), the PNNS-GS was associated with a 9% reduced risk of developing the MetS after 6 years of follow-up. However, after adjusting for baseline and change in BMI, this association remained significant only

for severe MetS (waist criteria +3 or 4 criteria met) [17]. Some studies used other a priori scores in relation with the MetS, such as the HEI-2005 [12] or the DGAI [10,11]. In the US, among 18988 subjects of the NHANES [12], ORs of having the MetS per quartile of HEI-2005 were similar to our results (Q4 vs Q1, OR=0.65 (0.52, 0.82) where we found 0.71 (0.56-0.89)). The ORs in our study were somewhat stronger than those observed with the DGAI in Tehranian adults (OR Q4 vs Q1 = 0.79 (0.63-0.92) [11] or in the Frammingham Offspring Study where the negative association was found not significant (OR Q5 vs Q1= 0.81 (0.63, 1.04) [10].

A lower BP with increasing PNNS-GS is in line with the additive effects obtained from a diet rich in fruits and vegetables (such as the DASH diet) and a limitation in sodium intake [37].

Serum triglycerides concentrations are mostly influenced by alcohol and carbohydrates intakes [38,39], as confirmed by the

Table 5. Likelihood of having the Metabolic Syndrome according to adherence to nutritional guidelines (PNNS-GS) among French adults, NutriNet-Santé study, France, 2012.

| | Q1 | | Q2 ^a | | Q3 ^a | | Q4 ^a | | Continuous ^b | | | | | | |
|----------------------|-----|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|-----------------|--------|-------------------------|------|--------|----------------|------|------|--------|
| | OR | 95% CI | OR | 95% CI | OR | 95% CI | OR | 95% CI | P ^c | OR | 95% CI | P ^d | | | |
| Total n=7902 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^e | ref | 0.73 | 0.59 | 0.90 | 0.72 | 0.59 | 0.69 | 0.59 | 0.48 | 0.73 | <.0001 | 0.91 | 0.87 | 0.94 | <.0001 |
| Model 2 ^f | ref | 0.75 | 0.59 | 0.94 | 0.78 | 0.62 | 0.98 | 0.71 | 0.56 | 0.89 | 0.0170 | 0.94 | 0.90 | 0.98 | 0.007 |
| Men n=2264 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^e | ref | 0.66 | 0.48 | 0.90 | 0.77 | 0.56 | 1.06 | 0.43 | 0.30 | 0.60 | <.0001 | 0.86 | 0.80 | 0.91 | <.0001 |
| Model 2 ^f | ref | 0.78 | 0.55 | 1.11 | 1.02 | 0.72 | 1.44 | 0.55 | 0.38 | 0.80 | 0.003 | 0.90 | 0.84 | 0.97 | 0.01 |
| Women n=5638 | | | | | | | | | | | | | | | |
| Model 1 ^e | ref | 0.79 | 0.60 | 1.04 | 0.69 | 0.52 | 0.91 | 0.72 | 0.55 | 0.94 | 0.05 | 0.94 | 0.89 | 0.99 | 0.02 |
| Model 2 ^f | ref | 0.73 | 0.54 | 0.99 | 0.65 | 0.48 | 0.89 | 0.81 | 0.60 | 1.10 | 0.04 | 0.97 | 0.91 | 1.03 | 0.30 |

Abbreviations: Q, Quartile; OR, Odds Ratio; 95% CI, 95% Confidence Interval

a. Quartiles of PNNS-GS. Reference is the bottom quartile Q1.

b. OR for the increase of 1 point of PNNS-GS

c. P-value for trend across quartiles of PNNS-GS

d. P-value for the effect of PNNS-GS taken as a continuous variable

e. Model 1: Adjusted for gender (except for gender specific models), age, energy intake, time lag between dietary data collection and clinical visit, tobacco smoking, current diet practice, season of completion of 24h dietary record, educational level, occupational status.

f. Model 2: Model 1 + BMI

doi: 10.1371/journal.pone.0076349.t005

analysis of separate components (Table S2). These dietary characteristics are well accounted for in the PNNS-GS computation (3 moderation components: alcohol consumption, sugar sweetened beverages, added sugars) and the results with the global PNNS-GS are particularly salient.

We did not observe any association between blood glucose and diet quality, as Nicklas et al. found with HEI-2005 in the study on NHANES [12], which is inconsistent with a recent review that showed cross-sectional association of a healthy diet with lower blood glucose [40]. Several arguments can be advanced to explain such discrepancies: the French PNNS recommends eating starchy foods at each meal according to appetite, regardless of their glycaemic index which can impact blood glucose [41], and consumption of 3 dairy products per day (4 for older people), whose effect on blood glucose is unclear [42,43]. Also, as shown by the low number of obese subjects and the very low number of participants under anti-diabetic drug, this might have led to a lack of power to detect an association with blood glucose.

Finally, no significant association of PNNS-GS with serum HDL-cholesterol concentrations was found. However, the components "physical activity", "sugar-sweetened beverages" and "added sugars" were found to be positively significantly associated with serum HDL cholesterol concentrations (Table S2), which is coherent with existing evidence [44,45]. On the other hand, alcohol moderation (abstainer or moderate drinking) was negatively associated with serum HDL-cholesterol concentrations, which is not surprising [46] but might explain the overall non-significant association with PNNS-GS.

A great originality of our results is the data on adiposity status, not only assessed by BMI and WC, but also by % body fat, % trunk fat and TLR. Hence, to our knowledge it is the first

study to focus on the relationship between adherence to nutritional guidelines and direct measures of adiposity in a large and diverse sample. We showed a firm decrease in any adiposity marker when PNNS-GS increases. One study in reproductive aged women found similar results on body fat composition assessed by DXA with adherence to a Mediterranean diet (aMED score) [19]. This is in agreement with other studies where adiposity was classically assessed either by BMI or WC, and diet quality referred to a Mediterranean diet [9,47] or dietary guidelines [9,10,12,47-50]. Abdominal adiposity is a key factor of the MetS since accumulation of visceral fat is associated with insulin resistance, inflammation and oxidative stress, which further contribute to the other components of the MetS [49].

After adjusting for BMI, the association between PNNS-GS and MetS among women was not significant, which suggests that the association was strongly driven by the adiposity component. Also, some factors such as nature of hormonal treatment (contraceptive or hormonal replacement therapies), or genetics that can influence the MetS were not taken into account here, hence residual confounding may remain.

The main strength of our study is the accurate measured biological and clinical data on a relatively large sample of French adults from the general population. Data on body composition provide new insights compared with usual measures of adiposity in cohort studies. Even if bio-impedance analysis is not the reference method to measure body fat composition, good validity indicators of TANITA compared with DXA were observed [51] and precise data on body composition is seldom available on such a large sample. Dietary intake was estimated through three 24HR which are known to provide accurate estimates of individual intake [52] while partly limiting measurement error as compared with food frequency

questionnaire [53]. In addition, the web-based tool has shown high agreement with the reference method (interview with a dietician) [21]. Whereas dietary nutrients are likely to be interactive or synergistic in the food matrix [6], which can make it difficult to examine their separate effects on health outcomes, the use of an a priori score partially accounts for the complexity of the diet to detect the effect of the overall dietary behaviour. A priori score show limits due to the arbitrary choice of components and scoring system, hence they are not meant to describe dietary behaviors in an exhaustive way [54]. However, some items taken separately were not associated with the MetS whereas the global PNNS-GS was, illustrating the usefulness to consider diet as a whole when some separate effects cannot be detected [6].

The first and major limitation is the use of a cross-sectional design, which does not allow drawing conclusions on causal inference, but we adjusted for current diet practice and taking medication, which may limit the probability of reverse causality. Furthermore, reverse causality would lead to the absence of effect or a positive association, e.g. someone who is aware that they have impaired blood lipid levels would pay more attention to their diet and have a better PNNS-GS. Despite this, significant negative associations were found between PNNS-GS and a number of CVRF. Another limitation lies in the non-generalizability of our results as a selection bias might have occurred leading to a potential underestimation of the strength of the associations: participants in the NutriNet-Santé study are volunteers likely to be health-conscious and subjects included in the present analysis may be more healthy since they exhibited different socioeconomic and lifestyle characteristics from the total cohort. However, the percentages of subjects with the MetS and taking specific medication are only slightly lower than in the ENNS study (12.2% in our study vs 14% in ENNS), which is representative of the general population, although it is partly explained by the higher age of our population study (51y vs 45y in ENNS) [16].

In conclusion, the present cross-sectional study provides new insight on a larger sample of French adults and original data on body composition. The negative association between a higher adherence to the French dietary guidelines and a number of CVRF, the MetS prevalence and regional adiposity supports the importance of promoting the PNNS dietary

guidelines in the population for the prevention of cardiometabolic abnormalities and hence, cardiovascular diseases. More studies, especially longitudinal studies, are needed to confirm these findings.

Supporting Information

Table S1. PNNS-GS: components and scores according to PNNS recommendations.
(DOC)

Table S2. Multivariate linear regression coefficients of CVRF associated with each component of the PNNS-GS, NutriNet-Santé study, France, 2012.
(DOC)

Table S3. Likelihood of having the Metabolic Syndrome according to components of the PNNS-GS among French adults, NutriNet-Santé study, France, 2012.
(DOC)

Table S4. Likelihood of having the MetS according to adherence to nutritional guidelines (PNNS-GS), sensitivity analyses on subsamples.
(DOCX)

Acknowledgments

We thank all the scientists who carry out the NutriNet-Santé study and the teams, technicians and assistants, who assist their work. We especially thank Laurent Bourhis and Stephen Besseau, data managers, Yasmina Chelghoum, Paul Flanzy and Mohand Ait Oufella, computer scientists, and the team of technicians.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: SH PG EKG. Analyzed the data: CL. Wrote the manuscript: CL. Data checking and assisting with the preparation of the manuscript: EKG LF CJ SH PG.

References

1. WHO (2009) Global Health Risks - Technical Report. Geneva.
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI et al. (2009) Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120: 1640-1645. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644. PubMed: 19805654.
3. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH et al. (2005) Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 112: 2735-2752. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.169404. PubMed: 16157765.
4. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB (2005) Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 112: 3066-3072. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528. PubMed: 16275870.
5. Hu FB (2002) Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 13: 3-9. doi: 10.1097/00041433-200202000-00002. PubMed: 11790957.
6. Jacobs DR Jr, Gross MD, Tapsell LC (2009) Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr* 89: 1543S-1548S. doi:10.3945/ajcn.2009.26736B. PubMed: 19279083.
7. Babio N, Bulló M, Salas-Salvadó J (2009) Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Public Health Nutr* 12: 1607-1617. doi:10.1017/S1368980009990449. PubMed: 19689829.
8. Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA et al. (2011) The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 57: 1299-1313. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.073. PubMed: 21392646.
9. Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D (2011) Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 9: 1-12. doi:10.1089/met.2010.0031. PubMed: 20973675.

10. Fogli-Cawley JJ, Dwyer JT, Saltzman E, McCullough ML, Troy LM et al. (2007) The 2005 Dietary Guidelines for Americans and risk of the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 86: 1193-1201. PubMed: 17921402.
11. Hosseini-Esfahani F, Jessri M, Mirmiran P, Bastan S, Azizi F (2010) Adherence to dietary recommendations and risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Metabolism* 59: 1833-1842. doi:10.1016/j.metabol.2010.06.013. PubMed: 20667561.
12. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL III (2012) Diet quality is inversely related to cardiovascular risk factors in adults. *J Nutr* 142: 2112-2118. doi:10.3945/jn.112.164889. PubMed: 23077187.
13. Drewnowski A, Fiddler EC, Dauchet L, Galan P, Hercberg S (2009) Diet quality measures and cardiovascular risk factors in France: applying the Healthy Eating Index to the SU.VI.MAX study. *J Am Coll Nutr* 28: 22-29. doi:10.1080/07315724.2009.10719757. PubMed: 19571156.
14. Hercberg S, Chat-Yung S, Chauliac M (2008) The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *Int J Public Health* 53: 68-77.
15. Estaquio C, Kesse-Guyot E, Deschamps V, Bertrais S, Dauchet L et al. (2009) Adherence to the French Programme National Nutrition Sante Guideline Score is associated with better nutrient intake and nutritional status. *J Am Diet Assoc* 109: 1031-1041. doi:10.1016/j.jada.2009.03.012. PubMed: 19465185.
16. Julia C, Vernay M, Salanave B, Deschamps V, Malon A et al. (2010) Nutrition patterns and metabolic syndrome: a need for action in young adults. *French Nutr Health Surv-ENNS: 2006-2007*. *Prev Med* 51: 488-493.
17. Kesse-Guyot E, Fazeu L, Galan P, Hercberg S, Czernichow S et al. (2011) Adherence to French nutritional guidelines is associated with lower risk of metabolic syndrome. *J Nutr* 141: 1134-1139. doi:10.3945/jn.110.136317. PubMed: 21490288.
18. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC (2006) What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? *Int J Epidemiol* 35: 83-92. PubMed: 16339600.
19. Boghossian NS, Yeung EH, Mumford SL, Zhang C, Gaskins AJ et al. (2013) Adherence to the Mediterranean diet and body fat distribution in reproductive aged women. *Eur J Clin Nutr* 67: 289-94. PubMed: 23388669.
20. Hercberg S, Castetbon K, Czernichow S, Malon A, Mejean C et al. (2010) The NutriNet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 10: 242. doi:10.1186/1471-2458-10-242. PubMed: 20459807.
21. Touvier M, Kesse-Guyot E, Méjean C, Pollet C, Malon A et al. (2010) Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* 105: 1-10. PubMed: 21080983.
22. Le Moullac N, Deheeger M, Preziosi P, Monteiro P, Valeix P et al. (1996) Validation of the photo manual used for the collection of dietary data in the SU. VI. MAX. study *Cahier de Nutrition et Diététique*.
23. NutriNet-Santé coordination (2013) Table de composition des aliments - Etude NutriNet-Santé. Paris: Economica.
24. Black AE (2000) Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24: 1119-1130.
25. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML et al. (2003) International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1381-1395. doi:10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB. PubMed: 12900694.
26. Hagströmer M, Oja P, Sjöström M (2006) The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 9: 755-762. PubMed: 16925681.
27. Hallal PC, Victora CG (2004) Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med Sci Sports Exerc* 36: 556. doi:10.1249/01.MSS.0000117161.66394.07. PubMed: 15076800.
28. Lohman T, Roche A, Martorell R (1988) Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books ed. Champaign, Illinois
29. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS (1972) Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502. PubMed: 4337382.
30. Touvier M, Méjean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A et al. (2010) Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 25: 287-296. doi:10.1007/s10654-010-9433-9. PubMed: 20191377.
31. Vergnaud AC, Touvier M, Méjean C, Kesse-Guyot E, Pollet C et al. (2011) Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health* 56: 407-417. doi:10.1007/s00038-011-0257-5. PubMed: 21538094.
32. Martin A (2001) Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Tec & Doc ed. Paris: Lavoisier / AFSSA
33. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation (2000). WHO Tech Rep Ser 894: I-253.
34. Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R et al. (2012) Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 176: 959-969. doi:10.1093/aje/kws172. PubMed: 23144362.
35. UCLA Academic Technology Services. How do I interpret regression model when some variables are log transformed? UCLA: Academic Technology Services, Statistical Consulting Group. Available: http://www.ats.ucla.edu/stat/mult_pkg/faq/general/log_transformed_regression.htm. (Accessed 2012 July 14).
36. Kimokoti RW, Newby PK, Gona P, Zhu L, Jasuja GK et al. (2010) Diet quality, physical activity, smoking status, and weight fluctuation are associated with weight change in women and men. *J Nutr* 140: 1287-1293. doi:10.3945/jn.109.120808. PubMed: 20484553.
37. Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH (2011) Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 32: 3081-3087. doi:10.1093/eurheartj/ehr379. PubMed: 21990264.
38. Grundy SM, Denke MA (1990) Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 31: 1149-1172. PubMed: 2205699.
39. AbouRjaili G, Shtaynberg N, Wetz R, Costantino T, Abela GS (2010) Current concepts in triglyceride metabolism, pathophysiology, and treatment. *Metabolism* 59: 1210-1220. doi:10.1016/j.metabol.2009.11.014. PubMed: 20060141.
40. Nettleton JA, Hivert MF, Lemaire RN, McKeown NM, Mozaffarian D et al. (2013) Meta-analysis investigating associations between healthy diet and fasting glucose and insulin levels and modification by loci associated with glucose homeostasis in data from 15 cohorts. *Am J Epidemiol* 177: 103-115. doi:10.1093/aje/kws297. PubMed: 23255780.
41. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T et al. (2008) Glycemic index, glycoemic load, and chronic disease risk—a meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr* 87: 627-637. PubMed: 18326601.
42. Choi HK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E, Hu FB (2005) Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 165: 997-1003. doi:10.1001/archinte.165.9.997. PubMed: 15883237.
43. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A et al. (2006) A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care* 29: 1579-1584. doi:10.2337/dc06-0256. PubMed: 16801582.
44. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzer KJ, Wharton MB et al. (2002) Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 347: 1483-1492. doi:10.1056/NEJMoa020194. PubMed: 12421890.
45. Siri-Tarino PW (2011) Effects of diet on high-density lipoprotein cholesterol. *Curr Atheroscler Rep* 13: 453-460. doi:10.1007/s11883-011-0207-y. PubMed: 21901431.
46. De Oliveira E, Silva ER, Foster D, McGee HM, Seidman CE, Smith JD et al. (2000) Alcohol consumption raises HDL cholesterol levels by increasing the transport rate of apolipoproteins A-I and A-II. *Circulation* 102: 2347-2352. doi:10.1161/01.CIR.102.19.2347. PubMed: 11067787.
47. Ahluwalia N, Andreeva VA, Kesse-Guyot E, Hercberg S (2012) Dietary patterns, inflammation and the metabolic syndrome. *Diabetes Metab* 39: 99-110. PubMed: 23062863.
48. Kesse-Guyot E, Castetbon K, Estaquio C, Czernichow S, Galan P et al. (2009) Association between the French nutritional guideline-based score and 6-year anthropometric changes in a French middle-aged adult cohort. *Am J Epidemiol* 170: 757-765. doi:10.1093/aje/kwp174. PubMed: 19656810.
49. Kimokoti RW, Gona P, Zhu L, Newby PK, Millen BE et al. (2012) Dietary patterns of women are associated with incident abdominal obesity but not metabolic syndrome. *J Nutr* 142: 1720-1727. doi:10.3945/jn.112.162479. PubMed: 22833658.
50. Lassale C, Fazeu L, Andreeva VA, Hercberg S, Kengne AP et al. (2012) Association between dietary scores and 13-year weight change and obesity risk in a French prospective cohort. *Int J Obes (Lond)* 36: 1455-1462. doi:10.1038/ijo.2011.264.
51. Bozkirli E, Ertorer ME, Bakiner O, Tutuncu NB, Demirag NG (2007) The validity of the World Health Organization's obesity body mass index criteria in a Turkish population: a hospital-based study. *Asia Pac J Clin Nutr* 16: 443-447. PubMed: 17704025.

52. Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, Hurley TG, Magner RP et al. (2009) Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Ann Epidemiol* 19: 553-559. doi:10.1016/j.annepidem.2009.04.010. PubMed: 19576535.
53. Day N, McKeown N, Wong M, Welch A, Bingham S (2001) Epidemiological assessment of diet: a comparison of a 7-day diary with a food frequency questionnaire using urinary markers of nitrogen, potassium and sodium. *Int J Epidemiol* 30: 309-317. doi:10.1093/ije/30.2.309. PubMed: 11369735.
54. Wajers PM, Feskens EJ, Ocké MC (2007) A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr* 97: 219-231. doi:10.1017/S0007114507250421. PubMed: 17298689.

Table S2. Multivariate linear regression coefficients of CVRF associated with each component of the PNNS-GS, NutriNet-Santé study, France, 2012

| | | β % ^a | 95% CI | | P |
|------------------------|---|------------------------|--------|-------|--------|
| SBP | Fruits and vegetables \geq 5/d | -4.6 | -8.9 | -0.4 | 0.03 |
| | Whole grains \geq 1/2 grain products | -6.5 | -11.5 | -1.8 | 0.01 |
| | Starchy foods at each meal | -1.9 | -6.1 | 2.1 | 0.36 |
| | Dairy products 3/day | 2.2 | -1.9 | 6.1 | 0.29 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | -0.8 | -4.7 | 2.9 | 0.68 |
| | Fish and seafood 2/week | -0.3 | -4.4 | 3.6 | 0.87 |
| | Alcohol moderation | -11.7 | -18.6 | -5.1 | 0.0004 |
| | Limited added sugars | -2.3 | -6.5 | 1.8 | 0.28 |
| | Limit sugar sweetened beverages <1/day | -7.6 | -12.4 | -3.0 | 0.001 |
| | Limit salt consumption | 0.5 | -4.0 | 4.9 | 0.81 |
| | Physical activity \geq 30min/day | 4.2 | -0.4 | 8.6 | 0.07 |
| | Limited added fat | -1.4 | -6.6 | 3.5 | 0.58 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | -1.0 | -5.3 | 3.2 | 0.66 |
| DBP | Fruits and vegetables \geq 5/d | -6.3 | -11.2 | -1.7 | 0.01 |
| | Whole grains \geq 1/2 grain products | -3.7 | -9.1 | 1.4 | 0.16 |
| | Starchy foods at each meal | -0.3 | -4.9 | 4.1 | 0.89 |
| | Dairy products 3/day | -1.7 | -6.4 | 2.8 | 0.47 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | -1.1 | -5.4 | 3.0 | 0.61 |
| | Fish and seafood 2/week | -1.7 | -6.3 | 2.7 | 0.45 |
| | Alcohol moderation | -5.1 | -12.4 | 1.7 | 0.14 |
| | Limited added sugars | 4.0 | -0.4 | 8.2 | 0.07 |
| | Limit sugar sweetened beverages <1/day | -5.7 | -10.9 | -0.7 | 0.03 |
| | Limit salt consumption | -2.1 | -7.3 | 2.7 | 0.40 |
| | Physical activity \geq 30min/day | -3.4 | -8.9 | 1.8 | 0.20 |
| | Limited added fat | -0.2 | -5.8 | 5.2 | 0.95 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | -1.5 | -6.4 | 3.1 | 0.52 |
| HDL-cholesterol | Fruits and vegetables \geq 5/d | -1.9 | -6.3 | 2.2 | 0.37 |
| | Whole grains \geq 1/2 grain products | 4.4 | -0.2 | 8.8 | 0.06 |
| | Starchy foods at each meal | -3.7 | -8.1 | 0.5 | 0.09 |
| | Dairy products 3/day | -0.3 | -4.6 | 3.9 | 0.91 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | 1.2 | -2.7 | 5.0 | 0.53 |
| | Fish and seafood 2/week | 4.8 | 0.8 | 8.6 | 0.02 |
| | Alcohol moderation | -32.0 | -40.5 | -24.1 | <.0001 |
| | Limited added sugars | 5.8 | 1.8 | 9.7 | 0.005 |
| | Limit sugar sweetened beverages <1/day | 6.8 | 2.5 | 11.0 | 0.002 |
| | Limit salt consumption | -2.3 | -7.0 | 2.3 | 0.34 |
| | Physical activity \geq 30min/day | 12.3 | 8.0 | 16.5 | <.0001 |
| | Limited added fat | -4.8 | -10.3 | 0.4 | 0.07 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | -6.0 | -10.7 | -1.5 | 0.01 |
| LDL-cholesterol | Fruits and vegetables \geq 5/d | -3.6 | -8.3 | 1.0 | 0.12 |
| | Whole grains \geq 1/2 grain products | 0.0 | -5.2 | 5.0 | 0.99 |
| | Starchy foods at each meal | -2.9 | -7.6 | 1.6 | 0.21 |
| | Dairy products 3/day | -4.0 | -8.8 | 0.6 | 0.09 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | 3.7 | -0.4 | 7.6 | 0.08 |
| | Fish and seafood 2/week | 5.2 | 1.0 | 9.3 | 0.02 |
| | Alcohol moderation | 3.9 | -2.8 | 10.1 | 0.25 |
| | Limited added sugars | 1.1 | -3.4 | 5.5 | 0.62 |
| | Limit sugar sweetened beverages <1/day | -2.4 | -7.4 | 2.5 | 0.34 |

| | | | | | |
|----------------------------|--|-------|-------|-------|-----------|
| | Limit salt consumption | 2.6 | -2.3 | 7.2 | 0.30 |
| | Physical activity ≥ 30 min/day | 2.9 | -2.3 | 7.8 | 0.27 |
| | Limited added fat | 0.0 | -5.7 | 5.3 | 0.99 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | -2.0 | -6.9 | 2.7 | 0.40 |
| Serum triglycerides | Fruits and vegetables ≥ 5 /d | -3.8 | -8.4 | 0.6 | 0.09 |
| | Whole grains $\geq 1/2$ grain products | -3.2 | -8.4 | 1.7 | 0.20 |
| | Starchy foods at each meal | 4.8 | 0.6 | 8.8 | 0.03 |
| | Dairy products 3/day | -4.8 | -9.5 | -0.3 | 0.04 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | -1.1 | -5.3 | 2.9 | 0.59 |
| | Fish and seafood 2/week | -3.7 | -8.3 | 0.6 | 0.10 |
| | Alcohol moderation | 8.4 | 2.3 | 14.2 | 0.01 |
| | Limited added sugars | -8.8 | -13.6 | -4.1 | 0.0002 |
| | Limit sugar sweetened beverages < 1 /day | -8.3 | -13.5 | -3.3 | 0.001 |
| | Limit salt consumption | -1.4 | -6.4 | 3.3 | 0.57 |
| | Physical activity ≥ 30 min/day | -7.9 | -13.5 | -2.6 | 0.003 |
| | Limited added fat | 2.2 | -3.2 | 7.3 | 0.42 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | -0.4 | -5.1 | 4.1 | 0.87 |
| Blood glucose | Fruits and vegetables ≥ 5 /d | -4.2 | -8.8 | 0.1 | 0.06 |
| | Whole grains $\geq 1/2$ grain products | -1.4 | -6.4 | 3.3 | 0.57 |
| | Starchy foods at each meal | -4.3 | -8.8 | 0.0 | 0.05 |
| | Dairy products 3/day | 4.1 | -0.2 | 8.1 | 0.06 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | 0.5 | -3.5 | 4.4 | 0.79 |
| | Fish and seafood 2/week | 4.2 | 0.1 | 8.1 | 0.05 |
| | Alcohol moderation | -17.6 | -25.3 | -10.3 | $< .0001$ |
| | Limited added sugars | 1.9 | -2.4 | 6.0 | 0.38 |
| | Limit sugar sweetened beverages < 1 /day | -2.0 | -6.8 | 2.6 | 0.40 |
| | Limit salt consumption | 0.3 | -4.5 | 4.9 | 0.90 |
| | Physical activity ≥ 30 min/day | -0.2 | -5.3 | 4.6 | 0.93 |
| | Limited added fat | -2.5 | -8.0 | 2.7 | 0.35 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | 1.6 | -2.9 | 5.9 | 0.49 |
| WC | Fruits and vegetables ≥ 5 /d | -2.9 | -5.1 | -0.8 | 0.01 |
| | Whole grains $\geq 1/2$ grain products | -4.4 | -6.9 | -2.0 | 0.0003 |
| | Starchy foods at each meal | 0.8 | -1.3 | 2.8 | 0.47 |
| | Dairy products 3/day | -0.4 | -2.5 | 1.7 | 0.72 |
| | Meat, fish and seafood, eggs 1 to 2/day | 0.6 | -1.4 | 2.5 | 0.58 |
| | Fish and seafood 2/week | -1.7 | -3.8 | 0.4 | 0.12 |
| | Alcohol moderation | -4.5 | -7.8 | -1.2 | 0.01 |
| | Limited added sugars | -2.4 | -4.6 | -0.3 | 0.02 |
| | Limit sugar sweetened beverages < 1 /day | -1.1 | -3.4 | 1.1 | 0.33 |
| | Limit salt consumption | -3.5 | -5.9 | -1.2 | 0.003 |
| | Physical activity ≥ 30 min/day | -5.5 | -8.1 | -3.0 | $< .0001$ |
| | Limited added fat | -0.9 | -3.5 | 1.7 | 0.52 |
| | Favour vegetal fat vs animal fat | -0.3 | -2.5 | 1.9 | 0.82 |

^a Multivariate linear regression models provide regression coefficients (β) for the difference in z-score of log-transformed variables when the recommendation is attained vs not attained. We used exponentiation so that each coefficient is interpreted as the percent change of the expected z-score when the recommendation is met vs not.

Models were adjusted for age, gender, tobacco smoking, current diet practice, season of completion of 24h dietary record, educational level, occupational status, PNNS-GS minus the corresponding component, treatment for the specific outcome and BMI (except for WC).

Table S3. Likelihood of having the Metabolic Syndrome according to components of the PNNS-GS among French adults, NutriNet-Santé study, France, 2012

| | | OR^a | 95% CI | |
|---|----------------------|-----------------------|---------------|-------------|
| Fruits and vegetables \geq 5/d | Model 1 ^b | 0.77 | 0.67 | 0.89 |
| | Model 2 ^c | 0.80 | 0.69 | 0.93 |
| | Model 2+BMI | 0.82 | 0.70 | 0.97 |
| Starchy foods at each meal | Model 1 ^b | 0.93 | 0.80 | 1.08 |
| | Model 2 ^c | 1.00 | 0.86 | 1.17 |
| | Model 2+BMI | 0.97 | 0.82 | 1.14 |
| Whole grains \geq 1/2 grain products | Model 1 ^b | 0.73 | 0.61 | 0.86 |
| | Model 2 ^c | 0.76 | 0.64 | 0.90 |
| | Model 2+BMI | 0.87 | 0.72 | 1.05 |
| Dairy products 3/day | Model 1 ^b | 1.13 | 0.98 | 1.31 |
| | Model 2 ^c | 1.13 | 0.97 | 1.31 |
| | Model 2+BMI | 1.03 | 0.88 | 1.22 |
| Meat. fish and seafood. eggs 1 to 2/day | Model 1 ^b | 1.03 | 0.90 | 1.19 |
| | Model 2 ^c | 1.06 | 0.92 | 1.22 |
| | Model 2+BMI | 1.07 | 0.91 | 1.25 |
| Fish and seafood 2/week | Model 1 ^b | 0.90 | 0.77 | 1.04 |
| | Model 2 ^c | 0.93 | 0.80 | 1.08 |
| | Model 2+BMI | 0.99 | 0.84 | 1.17 |
| Limit sugar sweetened beverages <1/day | Model 1 ^b | 0.85 | 0.73 | 0.98 |
| | Model 2 ^c | 0.83 | 0.71 | 0.96 |
| | Model 2+BMI | 0.82 | 0.70 | 0.97 |
| Alcohol moderation | Model 1 ^b | 0.79 | 0.64 | 0.96 |
| | Model 2 ^c | 0.86 | 0.70 | 1.05 |
| | Model 2+BMI | 0.85 | 0.68 | 1.06 |
| Limited added sugars | Model 1 ^b | 1.25 | 1.05 | 1.48 |
| | Model 2 ^c | 1.17 | 0.98 | 1.40 |
| | Model 2+BMI | 0.96 | 0.79 | 1.16 |
| Limited added fat | Model 1 ^b | 1.11 | 0.92 | 1.33 |
| | Model 2 ^c | 1.09 | 0.90 | 1.32 |
| | Model 2+BMI | 1.08 | 0.87 | 1.32 |
| Favour vegetal fat vs animal fat | Model 1 ^b | 1.04 | 0.89 | 1.22 |
| | Model 2 ^c | 1.03 | 0.87 | 1.20 |
| | Model 2+BMI | 1.10 | 0.92 | 1.31 |
| Limit salt consumption | Model 1 ^b | 0.68 | 0.58 | 0.80 |
| | Model 2 ^c | 0.67 | 0.56 | 0.79 |
| | Model 2+BMI | 0.86 | 0.71 | 1.03 |
| Physical activity \geq 30min/day | Model 1 ^b | 0.61 | 0.52 | 0.72 |
| | Model 2 ^c | 0.65 | 0.54 | 0.77 |
| | Model 2+BMI | 0.82 | 0.68 | 1.00 |

^a OR for compliance with the recommendation (score \geq 1 for the component vs <1)

^b Model 1: Adjusted for gender, age, energy intake and time lag between dietary data collection and clinical visit.

^c Model 2: Model 1 + tobacco smoking, current diet practice, season of completion of 24h dietary record, educational level, occupational status, and PNNS-GS minus the corresponding component

Table S4. Likelihood of having the MetS according to adherence to nutritional guidelines (PNNS-GS), sensitivity analyses on subsamples.

| | TOTAL | MEN | | WOMEN | | |
|--|--------|-------------|------|-------------|------|-------------|
| Total sample | n=7902 | n=2264 | | n=5638 | | |
| MetS (n, %) | 963 | 12.2 | 427 | 18.9 | 536 | 9.5 |
| Age (mean, SD) | 50.8 | 13.6 | 54.5 | 13.6 | 49.3 | 13.3 |
| On a weight loss diet (n, %) | 3584 | 45.4 | 567 | 25 | 3017 | 53.5 |
| Taking medication (n, %) | 1294 | 16.4 | 573 | 25.3 | 721 | 12.8 |
| Having chronic condition (n, %) | 305 | 3.9 | 183 | 8.1 | 122 | 2.2 |
| OR continuous (OR, 95%CI) ^a | | | | | | |
| Model 1 ^b | 0.91 | 0.87 - 0.94 | 0.86 | 0.80 - 0.91 | 0.94 | 0.89 - 0.99 |
| Model 2 ^c | 0.94 | 0.90 - 0.98 | 0.90 | 0.84 - 0.97 | 0.97 | 0.91 - 1.03 |
| Sample 1 : exclusion of participants on a weight loss diet | n=4318 | n=1697 | | n=2621 | | |
| MetS (n, %) | 372 | 8.62 | 240 | 14.14 | 132 | 5.04 |
| Age (mean, SD) | 50.7 | 14.4 | 54.3 | 14.0 | 48.3 | 14.2 |
| PNNS-GS (mean, SD) | 9.2 | 2.0 | 9.3 | 1.9 | 9.2 | 2.0 |
| OR continuous (95%CI) ^a | | | | | | |
| Model 1 ^b | 0.89 | 0.83 - 0.94 | 0.84 | 0.78 - 0.91 | 0.94 | 0.85 - 1.04 |
| Model 2 ^c | 0.93 | 0.87 - 1.00 | 0.90 | 0.82 - 0.99 | 0.97 | 0.86 - 1.09 |
| Sample 2 : exclusion of participants on medication or chronic CVD | n=6465 | n=1624 | | n=4841 | | |
| MetS (n, %) | 483 | 7.47 | 197 | 12.13 | 286 | 5.91 |
| PNNS-GS (mean, SD) | 9.3 | 2.0 | 9.2 | 1.9 | 9.4 | 2.0 |
| Age (mean, SD) | 48.6 | 13.6 | 51.3 | 14.1 | 47.6 | 13.3 |
| OR continuous (95%CI) ^a | | | | | | |
| Model 1 ^b | 0.91 | 0.86 - 0.96 | 0.88 | 0.80 - 0.96 | 0.92 | 0.86 - 0.99 |
| Model 2 ^c | 0.95 | 0.90 - 1.01 | 0.97 | 0.88 - 1.07 | 0.95 | 0.88 - 1.02 |

^a OR for a 1-point increase in PNNS-GS

^b Model 1: Adjusted for gender (except for gender specific models), age, energy intake, time lag between dietary data collection and clinical visit, tobacco smoking, current diet practice, season of completion of 24h dietary record, educational level, occupational status.

^c Model 2: Model 1 + BMI

Discussion

L'approche holistique de l'alimentation a un grand intérêt dans un objectif de santé publique, car elle permet une interprétation concise et claire des résultats, applicable sous forme de messages facilement compréhensibles par le grand public. En effet, les recommandations basées sur les nutriments comme les Apports Nutritionnels Conseillés sont inapplicables au niveau individuel (ce n'est d'ailleurs pas leur vocation car ils sont définis pour couvrir les besoins physiologiques de 97,5 % de la population) et dans la mesure où nous mangeons divers aliments au cours des repas. À l'inverse, les recommandations alimentaires comme les Dietary Guidelines for Americans ou celles développées dans le cadre du Programme National Nutrition Santé se doivent d'être simples et faciles à interpréter, ainsi les résultats scientifiques mettant en lien le respect de ces recommandations et l'état de santé sont directement interprétables et accessibles à tous.

En effet, alors que chacune des recommandations nutritionnelles considérée individuellement a été élaborée à partir d'un faisceau de preuves la reliant à des maladies spécifiques, basées notamment sur les résultats issus d'essais randomisés, l'impact des recommandations suivies conjointement en population générale et à long terme se doit d'être évalué. La littérature examinant les liens entre des typologies alimentaires et les maladies chroniques, ou leurs facteurs de risque, est en pleine expansion et les travaux de cette thèse viennent s'inscrire dans ce contexte prometteur dans le but d'atteindre des niveaux de preuve suffisants pour confirmer et quantifier l'impact bénéfique des recommandations nutritionnelles.

A. Principaux résultats

Les résultats présentés dans cette thèse confirment l'intérêt de suivre les recommandations nutritionnelles, en termes de bénéfice, sur un certain nombre d'indicateurs de santé métabolique et cardiovasculaire. Nous avons montré chez des adultes issus de la population générale participant à l'étude NutriNet-Santé, une association transversale négative entre l'adéquation aux recommandations du Programme National Nutrition Santé et la corpulence, évaluée par l'IMC, les marqueurs d'adiposité comme le pourcentage de graisse corporelle, de graisse viscérale, ainsi que le syndrome métabolique et certaines de ses composantes, la pression artérielle, les triglycérides sanguins et le tour de taille.

Nous avons également mis en évidence une association en faveur d'un rôle protecteur du respect de diverses recommandations nutritionnelles, celles du PNNS mais aussi les recommandations

américaines, ou une alimentation de type méditerranéenne, sur la prise de poids et le risque de devenir obèse après 13 ans, particulièrement chez les hommes adultes d'âge moyen.

L'erreur de mesure des données, anthropométriques comme alimentaires, est inhérente au mode de collecte par déclaration et il est important de la quantifier. En effet, il est nécessaire d'interpréter les résultats à la lumière de la qualité des données à notre disposition pour mieux comprendre les limites et les investigations ultérieures à entreprendre.

1. Scores nutritionnels et corpulence dans le contexte des autres études

1.1. Relation globale

Les études ayant investigué l'impact de scores reflétant l'adéquation à des recommandations nationales ou internationales sur la corpulence montrent une tendance de relation négative, mais les résultats sont divergents, qu'il s'agisse d'études d'observation transversales (Haveman-Nies et al., 2001; Togo et al., 2001; Guo et al., 2004; Boynton et al., 2008; Tande et al., 2010; Tardivo et al., 2010; Lavoie et al., 2012) ou prospectives (Quatromoni et al., 2006; Gao et al., 2008; Kesse-Guyot et al., 2009b; Kimokoti et al., 2010; Zamora et al., 2010; Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b; Arabshahi et al., 2011b; Asghari et al., 2012; Boggs et al., 2013). Les études portant spécifiquement sur l'adéquation à un régime méditerranéen détectent un effet protecteur à long terme, mais montrent également des disparités ne permettant pas d'émettre des conclusions de niveau de preuve élevé (Mendez et al., 2006; Sanchez-Villegas et al., 2006; Buckland et al., 2008; Woo et al., 2008; Romaguera et al., 2009; Romaguera et al., 2010).

En effet, selon le score considéré et les caractéristiques des populations étudiées, certaines associations nulles ou positives ont pu être observées. C'est le cas du score Healthy Eating Index (HEI) basé sur les DGA (différentes versions), qui était associé négativement à l'IMC et/ou le risque d'obésité dans certaines études américaines (Guo et al., 2004; Kant et Graubard, 2005; Tande et al., 2010; Wang et Chen, 2012; Nicklas et al., 2012) ou Française (Drewnowski et al., 2009) alors qu'aucune association n'était observée dans d'autres études américaines (Togo et al., 2001; Boynton et al., 2008; Gao et al., 2008), Iranienne (Asghari et al., 2012), ou Brésilienne (Tardivo et al., 2010) par exemple. L'origine ethnique s'est notamment avérée être un facteur modulateur important avec des résultats à l'encontre des hypothèses chez les afro-américains : aucune association n'était observée dans la Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) entre score HEI et IMC après 18 mois de suivi chez les afro-américains, alors qu'une association inverse était observée chez les caucasiens (Gao et al., 2008), et une association positive était même observée dans l'étude Coronary Artery Risk Development in

Young Adults (CARDIA) après 20 ans de suivi entre score DQI et prise de poids (Zamora et al., 2010). Ces études présentent des disparités méthodologiques qui peuvent expliquer en partie les différences de résultats. D'une part, les outils d'évaluation des consommations alimentaires n'étaient pas du même niveau de précision entre les études : FFQ (Gao et al., 2008; Arabshahi et al., 2011a), questionnaire d'histoire alimentaire (Zamora et al., 2010), rappels des 24 heures (Asghari et al., 2012), enregistrements des 24 heures (Quatromoni et al., 2006; Kesse-Guyot et al., 2009b; Kimokoti et al., 2010; Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b). D'autre part, les conditions de puissance n'étaient pas les mêmes, puisque le nombre de sujet variait de 192 hommes et femmes (Asghari et al., 2012) où aucune association entre différents scores alimentaires et ni l'IMC ni le TT n'était détectée, à 19 885 femmes (Boggs et al., 2013) où les scores AHEI et DASH étaient associés à un moindre risque d'obésité à 13 ans, mais uniquement chez les femmes d'IMC normal à l'inclusion. De plus, certaines populations étaient plus homogènes que d'autres en terme d'âge (adultes d'âge moyen (Quatromoni et al., 2006; Gao et al., 2008; Kesse-Guyot et al., 2009b), adultes jeunes (Zamora et al., 2010; Boggs et al., 2013), et tranche d'âge beaucoup plus large (Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b; Arabshahi et al., 2011a; Asghari et al., 2012)), d'IMC à l'inclusion (de 22 à 27 en moyenne) et de qualité alimentaire. Enfin, la qualité des données anthropométriques était variable puisque même si la plupart des études se basaient sur des mesures, une étude utilisait des données déclarées (Boggs et al., 2013). Par ailleurs, les facteurs d'ajustement pris en compte étaient différents et la qualité du recueil des informations variable (questionnaires validés, mesures). Par exemple, l'étude de Boggs et collaborateurs prenait en compte la sédentarité en plus de l'activité physique (Boggs et al., 2013) et les études sur la Framingham Offspring Spouse study (FOS) ont pris en compte la ménopause, les traitements hormonaux substitutifs et le nombre d'enfants des femmes, ainsi qu'une variable « changement intentionnel d'alimentation » (Quatromoni et al., 2006; Kimokoti et al., 2010; Wolongevicz et al., 2010a; Wolongevicz et al., 2010b). Finalement, le biais de sous-déclaration énergétique était traité différemment selon les études : seule l'étude sur SU.VI.MAX excluait les sous-déclarants (Kesse-Guyot et al., 2009b), alors que l'étude Australienne utilisait la sous-déclaration comme variable d'ajustement (Arabshahi et al., 2011a), et que les autres ne le prenaient pas du tout en compte.

Notre étude prospective (**article 4**) est la première à avoir comparé, avec des outils statistiques appropriés (aire sous la courbe ROC, IDI et RIDI), la valeur prédictive de scores présentant des divergences quant aux fondements conceptuels (régime méditerranéen et recommandations nationales), au mode de construction (choix des composantes, des seuils, pondération) sur le risque d'obésité et la variation pondérale au sein d'une même population. Ainsi, malgré la prise en compte différentielle de certains groupes d'aliments, comme l'alcool (bénéfique dans le régime méditerranéen, à limiter pour les autres), les produits laitiers (inversement), l'absence de composante

sur le poisson et les produits de la mer dans les recommandations américaines, ou la présence d'une composante sur l'activité physique dans le PNNS-GS, les scores étaient associés négativement au risque d'obésité et le prédisaient de manière similaire chez les hommes. Les associations étaient non significatives chez les femmes mais montraient une tendance similaire.

Les analyses transversales que nous avons menées à partir des données de l'étude NutriNet-Santé nous ont permis de mettre en évidence une association négative entre l'adéquation aux recommandations du PNNS et l'adiposité globale mesurée par l'IMC (**article 5**) et le pourcentage de graisse totale (**article 6**), mais également l'adiposité régionale mesurée par le tour de taille, le pourcentage de graisse dans le tronc et le ratio % graisse dans le tronc sur % graisse dans les jambes, marqueur de la répartition des graisses (**article 6**). De plus, ces associations étaient de type dose-réponse, puisqu'une diminution linéaire de l'IMC et des autres marqueurs d'adiposité était observée pour chaque point de score PNNS (score max=15). Cela correspond par exemple à consommer la moitié des produits céréaliers sous forme de céréales complètes, ou augmenter d'une portion sa consommation journalière de fruits et légumes. Bien que transversales, ces analyses viennent conforter l'hypothèse d'un rôle bénéfique des recommandations nutritionnelles sur les marqueurs d'adiposité.

1.2. Effet modérateur du niveau d'éducation

De nombreuses études transversales ont étudié le lien entre scores alimentaires et facteurs sociodémographiques et socioéconomiques, montrant avec cohérence une meilleure qualité de l'alimentation dans les catégories socioprofessionnelles (CSP) plus élevées (Darmon et Drewnowski, 2008; Malon et al., 2010; Mullie et al., 2010; Wang et Chen, 2011; Wang et Chen, 2012). En particulier, l'adéquation aux recommandations du PNNS (Malon et al., 2010) et aux recommandations américaines (score HEI) (Wang et Chen, 2011) était plus forte chez les personnes de profession intellectuelle supérieure. Cependant, seulement un nombre limité d'études a cherché à évaluer le rôle modulateur des caractéristiques socioéconomiques sur le lien entre l'alimentation et les modes de vie et le surpoids et l'obésité (Ball et al., 2003; Giskes et al., 2010; Kjollesdal et al., 2010). L'étude de Ball et collaborateurs avait mis en évidence des associations différentielles entre certains groupes d'aliments et l'IMC selon la catégorie sociale, comme par exemple la non consommation de produits laitiers allégés était associée à un IMC plus élevé chez les femmes de CSP moyenne, mais à un IMC moins élevé chez les femmes de CSP élevée. Les associations qui y étaient rapportées étaient difficiles d'interprétation et notre **article 5** est le premier à avoir mis en exergue spécifiquement le lien plus important entre score nutritionnel (le PNNS-GS) et IMC chez les personnes de niveau d'éducation plus faible comparées à celles de niveau plus élevé.

L'association différentielle avec le niveau d'éducation est cohérente avec la littérature sur les inégalités sociales de santé, montrant que l'éducation, plus que le niveau de revenus ou la profession, est plus fortement corrélée au surpoids et à l'obésité (Roskam et Kunst, 2008; Roskam et al., 2010). L'éducation est liée à la connaissance nutritionnelle, à la conscience de l'importance des pratiques préventives en matière de santé, alors que le niveau de revenu représente les conditions matérielles (accès à des aliments sains, environnement favorable à la pratique d'activité physique, etc.), et que la profession est liée à la hiérarchie sociale et au prestige (Galobardes et al., 2007; Kjollesdal et al., 2010). Dans une récente étude américaine, un HEI plus élevé ainsi qu'une activité physique plus importante étaient associés à une meilleure connaissance de la nutrition et des facteurs de risque associés à l'alimentation (Wang et Chen, 2012). Nos résultats soulignent donc l'importance des messages nutritionnels sur les comportements en lien avec la corpulence, et la nécessité d'orienter ces messages afin de viser au mieux les populations moins éduquées, où l'alimentation et l'activité physique sont plus fortement associées au statut pondéral.

2. Score nutritionnel et syndrome métabolique dans le contexte des autres études

Alors qu'un effet protecteur du régime méditerranéen et du régime DASH sur le syndrome métabolique et ses composantes semble bien établi grâce à des essais d'interventions pouvant aller jusqu'à 5 ans (Kastorini et al., 2011; Mozaffarian et al., 2011a), les études portant sur le lien entre scores d'adéquations aux recommandations nationales ou internationales et MetS sont plus rares (Ahluwalia et al., 2012). Elles sont majoritairement transversales (Kant et Graubard, 2005; Fogli-Cawley et al., 2007; Drewnowski et al., 2009; Hosseini-Esfahani et al., 2010; Julia et al., 2010; Nicklas et al., 2012) et n'apportent pas de preuve suffisante d'une association bénéfique entre recommandations et syndrome métabolique.

Bien qu'également transversale, notre étude (**article 6**), portant sur un échantillon de participants de l'étude NutriNet (n=7902) de plus grande ampleur que l'étude ENNS ou SU.VI.MAX, a pu mettre en évidence que les personnes respectant mieux les recommandations du PNNS (1 point de score en plus) avaient une moins grande probabilité d'avoir un MetS. Cette association était plus forte chez les hommes que chez les femmes, chez qui l'adiposité semblait un facteur médiateur important car l'association devenait non significative après ajustement sur l'IMC. De plus, nous avons observé une pression artérielle systolique et diastolique et des taux de triglycérides sanguins moins élevés pour l'augmentation d'un point de score. Nous n'avons pas pu détecter d'association significative avec la glycémie ni le cholestérol total, le C-LDL et C-HDL. L'absence de relation avec la glycémie était retrouvée dans l'étude de Nicklas et collaborateurs avec le HEI-2005 (Nicklas et al., 2012), mais n'est

globalement pas en accord avec les autres études montrant une relation inverse entre score de qualité alimentaire et glycémie (Kant et Graubard, 2005; Fogli-Cawley et al., 2007; Hosseini-Esfahani et al., 2010; Nettleton et al., 2013). L'absence de relation avec le C-HDL est aussi à l'encontre des résultats avec le PNNS-GS dans l'étude ENNS, où c'était la seule composante du MetS associée au score (Julia et al., 2010).

Malgré ces disparités, la diminution de probabilité d'avoir le syndrome métabolique chez les personnes présentant un score PNNS-GS plus élevé confirme le rôle bénéfique des recommandations nutritionnelles sur l'état de santé vasculaire. De plus, alors que certaines composantes du MetS n'étaient pas associées individuellement à l'alimentation, prises dans leur ensemble elles trouvent un intérêt de définition de profil à risque cardiovasculaire.

B. Discussion générale

1. Absence d'association / association moins forte chez les femmes que chez les hommes

Notre analyse prospective après 13 ans de suivi dans la cohorte SU.VI.MAX (**article 4**) vient compléter les travaux ayant montré une moindre prise de poids et une diminution du risque d'obésité après 6 ans pour l'augmentation d'un point de score (Kesse-Guyot et al., 2009b). Nous avons trouvé une interaction significative avec le sexe et donc stratifié nos analyses, et n'avons pas pu observer d'association entre le score, la variation pondérale ni le risque d'obésité chez les femmes. Outre le manque de puissance lié au plus petit échantillon, la présence de facteurs de confusion comme les changements hormonaux liés à la ménopause (Polotsky et Polotsky, 2010) ont potentiellement plus d'impact que l'alimentation sur le poids. Une autre hypothèse d'interprétation est la modification des comportements alimentaires de ces femmes au cours du temps. En effet, les consommations alimentaires étaient évaluées au début du suivi, à l'époque où le PNNS n'existait pas (1994-1996). Le suivi s'est terminé en 2007, or le PNNS a été mis en place en 2001 et les recommandations nutritionnelles diffusées à partir de cette année-là, ont possiblement influé sur les comportements alimentaires.

Une étude spécifique sur la variation pondérale après 6 ans chez les hommes et femmes en surpoids ou obèses à l'inclusion dans l'étude SU.VI.MAX a été menée par Karen Assmann lors de son stage de Master 2, dont j'ai été la co-encadrante. Les résultats de cette étude montrent également qu'une adéquation plus élevée aux recommandations du PNNS est associée à une moindre prise de poids au cours du temps chez les hommes, mais pas chez les femmes. Au contraire, les femmes avec un score PNNS-GS plus bas avaient tendance à prendre moins de poids (association non significative : score bas

vs haut : variation de poids = -1.46% du poids initial). Néanmoins, une analyse détaillée de l'évolution des comportements alimentaires (chez les femmes avec des données alimentaires disponibles à la fin du suivi) a permis de montrer que parmi les femmes présentant un score PNNS bas à l'inclusion, 89% avaient drastiquement réduit leur apport énergétique (de plus de 350kcal) alors qu'elles n'étaient que 5% chez celles qui avaient un score PNNS élevé au départ. Ceci confirme le fait que les changements d'habitudes alimentaires apparaissent de manière différentielle en fonction du niveau de base.

Un tel effet de causalité inverse peut donc expliquer une partie de nos résultats : les femmes avec un score PNNS bas et un IMC élevé au départ ont pu modifier leur alimentation et ainsi prendre moins de poids au cours du temps, alors que les femmes avec un score élevé avaient un IMC moins élevé et n'ont pas modifié leur alimentation et sont restées relativement stable.

De même, dans l'étude NutriNet-Santé, les relations trouvées entre score PNNS-GS et adiposité ou syndrome métabolique (**articles 5 et 6**) étaient moins fortes chez les femmes que chez les hommes. Par exemple, une augmentation d'un point de score était associée à une réduction d'IMC de -0.68% à 1.06% chez les hommes (selon le niveau d'éducation) et de -0.34% à -0.55% chez les femmes, à une réduction de -8.37% (z-score) du tour de taille chez les hommes contre -3.96% chez les femmes. Enfin, l'OR d'avoir le MetS était de 0.90 (0.84-0.97) chez les hommes dans le modèle ajusté sur l'IMC, contre 0.97 (0.91-1.03) chez les femmes. Une première explication potentielle est le niveau de santé globalement meilleur des femmes. En particulier, une corpulence moins élevée, une prévalence de surpoids plus faible chez les femmes que chez les hommes (26% vs 43%), des taux lipidiques plus favorables, une glycémie à jeun plus faible et des niveaux de pression artérielle plus faibles, et donc une moins grande prévalence de syndrome métabolique (9.5% vs 19%) étaient observés. Ceci s'explique en partie par leur âge moins élevé en moyenne. Cela a donc pu aboutir à une perte de puissance pour détecter une association avec la corpulence ou le MetS.

Une autre hypothèse repose sur le fait que la qualité de l'alimentation (mesurée par le PNNS-GS) était globalement un peu plus élevée chez les femmes que chez les hommes, mais la différence, bien que significative, était très faible (8.95 ± 1.93 chez les hommes et 9.05 ± 2.01 chez les femmes). A l'inverse, les niveaux d'activité physique étaient différents, les hommes pratiquant plus d'activité physique intense (58%) que les femmes (46%), qui elles étaient plus nombreuses à pratiquer moins de 30 minutes d'activité physique par jour (28% vs 21%). Lorsque nous avons effectué les analyses sur la corpulence en séparant les recommandations « alimentaires » du PNNS de l'activité physique, nous avons observé que l'activité physique avait un poids très important dans les relations observées. En effet, le score alimentaire devenait même non significatif chez les femmes les plus éduquées. Ceci est en faveur de l'hypothèse selon laquelle l'activité physique serait un plus grand levier d'action pour la prévention de l'obésité chez les femmes.

Nous avons enfin pu mettre en évidence que d'autres facteurs environnementaux pouvant jouer sur la corpulence présentaient des associations différentielles chez les hommes et chez les femmes. Les fumeuses, par exemple, avaient un IMC plus faible que les non fumeuses, alors que chez les hommes, les fumeurs avaient un IMC plus élevé. Ceci montre que certains facteurs environnementaux ou psychosociaux qui n'ont pas pu être pris en compte dans nos analyses aient pu obscurcir les associations. Chez les femmes, par exemple, la nature des traitements hormonaux (contraceptifs ou traitement hormonal de substitution), et leur interaction avec la génétique peuvent influencer la corpulence ou les autres paramètres cardiométaboliques (Salpeter et al., 2006).

2. Des recommandations individuelles à l'approche holistique

Certains marqueurs cardiométaboliques n'étaient pas associés au score PNNS-GS global (**article 6**). Afin de comprendre l'origine de ces résultats, nous avons étudié l'effet de chacune des composantes du PNNS-GS sur les composantes du MetS et le MetS global. Concernant le taux de C-HDL, les composantes « activité physique », « limiter les boissons sucrées » et « limiter les sucres ajoutés » étaient positivement associées au C-HDL, alors que la consommation modérée d'alcool (≤ 2 verres par jour pour les femmes et ≤ 3 verres par jour pour les hommes) était fortement associée à une diminution du C-HDL (-32%, $p < .0001$). Ceci va dans le sens de l'effet positif de l'activité physique et de la consommation d'alcool sur le C-HDL, largement documenté dans la littérature (Kraus et al., 2002; Siri-Tarino, 2011). La composante « préférer les huiles végétales » était également associée négativement au C-HDL, contrairement aux hypothèses. La divergence de ces résultats pour certaines composantes individuelles a contribué à l'absence d'un effet global du score PNNS-GS. De même, nous n'avons pas observé d'association entre PNNS-GS et glycémie, la composante « modération d'alcool » était la seule à être associée négativement à la glycémie (-17.6%, $p < .0001$), ainsi que la composante « féculents » (-4.3%, $p = 0.05$), alors que la composante « produits laitiers » était associée positivement (+4.1%, $p = 0.05$). Là encore, la prise en compte globale de ces composantes ne permet pas de conclure à un effet global.

A l'inverse, on remarque que pour les autres paramètres cardiométaboliques (pression artérielle, triglycérides, tour de taille), ainsi que pour le MetS, il n'y avait jamais d'effet individuel de toutes les composantes du PNNS-GS, alors qu'un effet global était observé. Ceci montre que les effets individuels sont peut-être trop faibles pour être détectables ou qu'il existe un effet de synergie entre les différentes composantes ce qui appuie l'intérêt de la prise en compte d'un score mesurant l'adéquation globale aux recommandations. Ceci a également le grand avantage d'une interprétation claire et simple pour des messages diffusés au grand public.

3. Valeurs prédictives de différents scores

Trois scores ont été utilisés pour évaluer l'adéquation à une alimentation méditerranéenne, le Mediterranean Diet Score (MDS) (Trichopoulou et al., 2003), le relative Mediterranean Diet score (rMED) (Buckland et al., 2010) et le Mediterranean Style Dietary Pattern Score (MSDPS) (Rumawas et al., 2009). Les valeurs seuils des scores MDS et rMED sont calculées à partir des percentiles de la distribution des consommations dans la population étudiée : médianes pour le MDS et teriles pour le rMED. Ainsi, ces scores sont dépendants de la population étudiée, alors que le MSDPS a des seuils définis a priori, pour pouvoir être appliqué dans une population Américaine. L'absence d'association peut s'expliquer par des seuils trop restrictifs d'une part, non adaptés aux consommations de la population française en 1994. De plus, toutes les composantes ont une attribution de points en forme de cloche autour de la valeur « idéale » (la recommandation), c'est-à-dire que par exemple les grandes consommations de fruits et légumes ou l'absence totale de consommation de produits sucrés par exemple étaient pénalisées.

Nos résultats suggéreraient donc une supériorité de la valeur prédictive de scores basés sur les consommations de la population, ce qui est en désaccord avec une récente étude comparant la valeur prédictive du score DQI-SNR basé sur les recommandations suédoises et calculé de trois manières différentes, (Drake et al., 2013). Un premier score était calculé à partir de seuils définis *a priori*, un autre à partir des médianes, et un troisième à partir des quintiles de consommation. Cette étude a montré une supériorité de la valeur prédictive du score *a priori* sur le risque de mortalité totale et cardiovasculaire, ainsi qu'une absence d'association chez les femmes, après 14 ans de suivi. Ces résultats et les nôtres montrent un impact important du choix du mode de calcul (points alloués) de score pour prendre en compte de manière fine et la plus juste l'adéquation aux recommandations nutritionnelles.

4. Le rôle clé de l'activité physique ?

Nos analyses considérant un score PNNS-GS modifié, en séparant la composante activité physique des autres composantes, ont mis en évidence un rôle clé de l'activité physique particulièrement sur la corpulence et le risque de surpoids ou obésité. Nous avons observé que l'effet du score mPNNS-GS était nettement moindre par rapport à celui du score PNNS-GS alors que la composante activité physique était négativement associée à la corpulence. En transversal (**article 5**), l'activité physique était fortement associée à une diminution d'IMC, quel que soit le niveau d'étude : les personnes ayant un niveau d'AP élevé (≥ 60 min/j) comparées à celles avec un niveau d'AP bas (< 30 min) avaient un IMC de -4.20% à -1.62% chez les hommes et de -4.01% à -2.50%. Chez les femmes plus éduquées, le mPNNS-GS n'était pas associé à l'IMC ni au risque de surpoids, suggérant que l'activité physique tenait

une place primordiale dans l'association entre score PNNS-GS et IMC. En longitudinal (analyses supplémentaires de l'**article 4**), chez les hommes, pour l'augmentation d'un écart-type de score PNNS-GS, l'OR de devenir obèse était 0.71 (0.57-0.87), alors qu'il était de 0.79 (0.67-0.98) avec le score modifié, suggérant là encore un rôle primordial de cette composante dans le score global.

Il faut cependant noter que ces résultats s'appliquent à des participants d'IMC normal (<25) à l'inclusion. Les analyses spécifiques chez les personnes en surpoids ou obèses ont montré une valeur prédictive de réduction de la variation de poids à 6 ans comparable pour le score PNNS-GS et mPNNS-GS, et l'activité physique n'avait pas d'effet significatif (article de Karen Assmann, en révision à PLoS One).

Enfin, l'activité physique était la seule composante avec les fruits et légumes et les boissons sucrées à montrer une association inverse significative sur le risque de MetS (OR=0.82, IC 95% : 0.68-1.00) après ajustement sur l'IMC, c'est-à-dire au-delà de son effet sur l'adiposité.

C. Considérations méthodologiques

1. Validité des données et erreur de mesure

Les résultats étiologiques doivent être interprétés à la lumière des erreurs de mesure qui surviennent lors de la collecte des données.

1.1. Données anthropométriques

Les analyses prospectives réalisées sur l'étude SU.VI.MAX (**article 4**) et les analyses transversales sur le syndrome métabolique dans l'étude NutriNet-Santé (**article 6**) reposaient sur des données mesurées par des techniciens formés, mettant en œuvre un protocole standardisé, et utilisant les mêmes appareils de mesure (balance, toise) pour tous les participants (Hercberg et al., 1998b; Hercberg et al., 2010). Il n'est pas exclu que des erreurs liées à l'appareil de mesure (balance), à la lecture de la mesure (toise), au report ou à la saisie aient affecté ces données, mais il s'agit du gold-standard (Connor Gorber et al., 2007), aussi peu de réserves sont à émettre concernant la qualité des données anthropométriques utilisées.

Dans l'étude NutriNet-Santé, pour les analyses rapportées dans l'**article 5**, les données de poids et de taille utilisées étaient celles déclarés dans le questionnaire d'inclusion auto-administré sur Internet. Les données issues de ce questionnaire avaient montré une bonne reproductibilité par rapport au questionnaire papier dans une étude pilote (Touvier et al., 2010b). Nous avons évalué la validité des données anthropométriques (poids, taille, IMC) recueillies sur Internet, par comparaison au gold-

standard sur un sous-échantillon de l'étude NutriNet-Santé, comme rapporté dans l'**article 1**. Nos résultats montrent globalement une bonne validité avec des coefficients de corrélation intra-classe allant de 0.94 pour la taille à 0.99 pour le poids, et une différence moyenne entre donnée mesurée et déclarée assez faible comparée à la littérature, de -0.31kg/m^2 chez les hommes et -0.33kg/m^2 chez les femmes. De plus, nous avons pu comparer la déclaration sur Internet à la déclaration en face à face. On pouvait s'attendre à une sous-déclaration sur Internet par rapport à l'entretien, comme il l'a été observé au téléphone comparé à face à face (St-Pierre et Béland, 2004). Ceci peut s'expliquer par un phénomène de désirabilité sociale, on annonce au téléphone un poids plus « acceptable socialement », alors qu'on se rapproche de la vérité en entretien où l'interlocuteur peut visuellement évaluer la corpulence. Or, nous n'avons pas observé de différence entre Internet et la déclaration face à face, il semble donc que les sujets déclarent le poids qu'ils pensent être leur vrai poids sur Internet, puisqu'ils déclarent le même poids à l'entretien. Ceci nous mène à penser qu'il existe un plus grand sentiment d'anonymat derrière l'écran (Joinson, 1999), donc moins sujet au biais de désirabilité sociale et une plus grande tendance à déclarer le poids qui semble être le vrai. Les analyses de sensibilité que nous avons conduites en incluant tous les questionnaires remplis dans les deux mois précédant la visite ont confirmé ces résultats et le poids déclaré sur Internet était même légèrement supérieur que celui déclaré à l'entretien, ce qui confirme l'effet « écran ».

Cependant, un biais différentiel de déclaration selon les catégories d'IMC était observé. En effet, les sujets en surpoids ou obèses avaient tendance à plus sous-déclarer que les sujets de poids normal. Ainsi, on trouvait 93% de classification concordante dans les catégories d'IMC et une sensibilité de seulement 83.3% pour détecter l'obésité. Là encore, ces résultats sont globalement meilleurs que ceux rapportés dans la littérature, et montrent une bonne validité des données anthropométriques. Néanmoins, une erreur de classification dans les catégories d'IMC a donc pu atténuer en partie nos résultats étiologiques.

De plus, cette étude de validation a été conduite sur un sous-échantillon ayant participé à la consultation clinico-biologique, qui différait en partie au niveau socioéconomique de la cohorte totale, aussi il est nécessaire d'être prudent quant à l'inférence de nos résultats à la population générale.

1.2. Données alimentaires

Comme vu en détail dans le chapitre I.A., l'erreur de mesure des consommations alimentaires est un problème toujours non résolu, qui peut avoir pour conséquence une sous-estimation des relations entre alimentation et santé (Kipnis et al., 2002). Cependant, la plupart des études épidémiologiques basaient jusqu'à récemment leurs données alimentaires sur des questionnaires de fréquence alimentaire (FFQ), qui, bien qu'ils classent généralement bien les sujets selon leurs consommations

(Cade et al., 2004), prédisent pourtant de manière moins précise les apports usuels qu'un nombre élevé d'enregistrements ou rappels de 24 heures répartis sur les jours de la semaine et les saisons (Schatzkin et al., 2003).

Les consommations alimentaires estimées dans l'étude SU.VI.MAX utilisées dans l'**article 4** sont basées sur au moins 3 enregistrements de 24 heures non consécutifs (espacés de 2 mois), avec une moyenne de 10 enregistrements par personne sur les deux premières années assurant une prise en compte de la variabilité intra-individuelle (saisonnaire et journalière). En effet, une répétition de 4 à 6 enquêtes alimentaires est nécessaire pour une estimation précise des apports nutritionnels usuels (Carroll et al., 2012).

Par ailleurs, le manuel de photographies utilisé pour l'estimation des portions et la table de composition ont été publiés et validés (Le Moullec et al., 1996; Hercberg, 2005; Carroll et al., 2012).

Dans le but de quantifier l'erreur de mesure des données alimentaires dans l'étude NutriNet-Santé, et afin de la prendre en compte dans les analyses futures, nous avons mis en place et conduit une étude de validation des enregistrements alimentaires de 24 heures déclarés sur Internet par rapport aux biomarqueurs usuellement employés : l'azote, le potassium et le sodium mesurés dans les urines de 24 heures, ainsi que les concentrations sanguines de bêta-carotène, les profils d'acides gras et certaines vitamines. Les résultats de cette étude ont montré une tendance à la sous-déclaration des apports en protéines (-12.6% chez les hommes et -15.7% chez les femmes) et en sel (-2.1% hommes et -8.3% femmes). Concernant le potassium, les femmes avaient également tendance à sous-estimer (-3.7%) alors que les hommes surestimaient en moyenne leurs apports (+2.6%). Les coefficients de corrélations étaient meilleurs chez les hommes que chez les femmes, indiquant donc une meilleure estimation des apports par les hommes, en accord avec les données de l'étude EFCOVAL en France (Crispim et al., 2011a) et une étude américaine sur les apports en sel (Rhodes et al., 2013). Les niveaux de sous-déclaration observés pour les protéines sont du même ordre de grandeur que ceux reportés dans ces études.

La moins bonne estimation - et donc la plus grande erreur de mesure - des apports, par les femmes que par les hommes, peut avoir obscurci les relations entre qualité de l'alimentation et facteurs de risque cardiovasculaire.

Une limite de notre étude est que nous ne disposons pas de données de référence pour l'énergie totale, car la méthode de l'eau doublement marquée est beaucoup plus onéreuse et aurait impliqué un grand nombre de contraintes logistiques. Cependant, comme la majorité des aliments consommés contient des protides, on peut supposer que les apports d'autres macronutriments (lipides, glucides) et donc également de calories sont reflétés en partie par les apports en protéines (Lafay et al., 2002).

Dans nos analyses étiologiques (**articles 5 et 6**), nous avons corrigé le biais de sous-déclaration énergétique par la méthode classique de Black (Black, 2000a) en identifiant les sous-déclarants d'après leur apport énergétique déclaré et leur métabolisme de base calculé, en ajoutant un facteur puis en les excluant. La sous-déclaration étant communément plus importante chez les personnes en surpoids ou obèses (Moshfegh et al., 2008), l'exclusion des sous-déclarants est différentielle, ce qui a pu générer une perte de puissance dans nos analyses. Nous avons pu déterminer dans l'étude de validation les facteurs individuels particulièrement associés à la sous- ou à la sur-déclaration : l'âge, le sexe, l'IMC, le niveau d'éducation, le niveau d'activité physique. On pourra envisager de prendre en compte ces résultats pour détecter les sous-déclarants de manière plus fine et spécifique que la méthode de Black.

L'application de la méthode de réduction de variance pour estimer l'apport usuel a permis d'améliorer sensiblement les corrélations et diminuer l'écart entre données déclarées et biomarqueurs, et donc entre données déclarées et l'apport « vrai ». L'application de cette méthode semble donc justifiée pour estimer plus précisément les apports usuels à partir de 3 enregistrements de 24 heures. Cependant, ces méthodes sont lourdes et pour le moment difficilement applicables à de grands échantillons constitués de milliers de personnes.

Enfin, nous allons déterminer des équations de calibration prenant en compte les facteurs individuels (âge, sexe, IMC, niveau d'étude, tabagisme) pour estimer l'apport usuel vrai à partir des données d'enregistrements de 24 heures pour les protéines, le potassium et le sodium. Ces équations pourront être appliquées à ces trois nutriments afin de reconduire les analyses sur les données corrigées. Cependant, ces équations ne sont bien évidemment pas extrapolables aux autres nutriments, ni aux aliments, ce qui empêche l'estimation d'un score alimentaire « vrai ». Enfin, l'extrapolation des résultats de cette étude sur 199 volontaires à toute la cohorte NutriNet-Santé est sujette à caution et ne devrait faire l'objet que d'analyses de sensibilité.

2. Représentativité des échantillons et généralisation des résultats

L'interprétation et la généralisation de nos résultats étiologiques doit être réalisée avec prudence en raison de la présence potentielle d'un biais de sélection, en particulier d'auto-sélection qui peut nuire à la validité interne et externe des résultats. En effet, il est probable que les participants de l'étude SU.VI.MAX comme ceux de l'étude NutriNet-Santé soient particulièrement intéressés par la nutrition et concernés par leur état de santé (Galea et Tracy, 2007; Rothman et al., 2008), et donc présentent un profil particulier et un meilleur état de santé global. Ainsi, ceci peut diminuer la variabilité des marqueurs de santé, des comportements ou facteurs de confusions, et limiter ainsi la validité interne

des résultats (Rothman et al., 2008). L'étude NutriNet-Santé est constituée à 77% de femmes, 48% des participants déclarent être au régime, 35% ont une profession intellectuelle supérieure (cadres), 34% ou un diplôme universitaire de 2^{ème} ou 3^{ème} cycle. Ainsi, bien qu'issue de la population générale, la cohorte NutriNet-Santé n'est pas représentative de la population française. Cette forte proportion de personnes de catégorie socioprofessionnelle (CSP) élevée a pu modérer les associations différentielles observées selon le niveau d'éducation. Néanmoins, la taille globale importante de la cohorte nous a tout de même permis d'effectuer des analyses stratifiées avec des effectifs suffisants dans les classes de CSP moins élevées. Enfin, la non-représentativité de la population d'étude n'empêche pas les études étiologiques (Nohr et al., 2006) tant que suffisamment de variabilité est observée, tant dans les paramètres de santé que dans les comportements alimentaires, et le risque est une sous-estimation potentielle des associations.

3. Interprétation des analyses transversales

Nos **articles 5 et 6** sont basés sur des analyses transversales de données observées, limitant l'inférence causale. Cependant, nous avons essayé de prendre en compte un maximum de facteurs pour éviter les liens de causalité inverse. Par exemple, nous avons exclu les sous-déclarants (apport énergétique) qui sont probablement plus souvent en surpoids ou obèses. Nous avons également ajusté sur la pratique de régime pour perdre du poids (donnée déclarée), qui était fortement associée positivement à la corpulence: la pratique de régime était plus fréquente chez les personnes présentant un IMC plus élevé. La causalité inverse peut aboutir à l'observation d'une relation inverse de celle existante. Par exemple, les personnes avec un IMC plus élevé peuvent modifier leurs habitudes alimentaires en faveur des recommandations du PNNS, aboutissant au fait que l'on observe une association positive entre le score PNNS-GS et l'IMC. De même, une personne présentant un niveau élevé de pression artérielle, ou une dyslipidémie, peut modifier son alimentation. Malgré cela nous avons observé une association inverse entre le score PNNS-GS, la corpulence et certains paramètres du MetS. L'absence d'association avec le cholestérol et la glycémie peut dénoter d'un effet minime non détectable, mais pourrait également être liée en partie à un phénomène causalité inverse.

4. Forces et limites liées aux scores nutritionnels

Les scores présentent un grand nombre de forces : ils caractérisent l'alimentation globale, sont comparables entre populations et les résultats liés aux maladies sont interprétables en termes de santé publique. Cependant, le mode de calcul du score, le choix des composantes, leur poids relatif, les limites et seuils choisis, sont autant de paramètres arbitraires et subjectifs inhérents aux scores définis *a priori* (Waijers et al., 2007; Moeller et al., 2007). De plus, ils ne sont pas exhaustifs : la totalité des consommations et apports, notamment les consommations extrêmes, ne peut pas être prise en

compte, et la variabilité des apports est plus ou moins prise en compte selon les scores. Enfin, la somme non pondérée des sous-scores liés à chaque composante implique que chacune d'elle est de même importance et que la relation avec l'état de santé est de type « additif » (Moeller et al., 2007). De grandes disparités de construction existent entre les scores et peuvent expliquer en partie les différences de résultats. Par exemple, la distribution discrète peut réduire la puissance de prédiction, et les scores avec un total de points peu élevé comme le DQI ou le HEI dans leur version originale prédisaient moins bien le risque de maladies chroniques que leurs versions actualisées le risque de (DQI-R, AHEI) avec plus de composantes (Wirt et Collins, 2009). De plus, alors qu'une volonté existe d'actualiser les scores aux recommandations les plus récentes, ils ne sont pas forcément appliqués à des données de consommations récentes, ce qui peut limiter le bien-fondé de ces adaptations et les associations observées.

D. Recherches futures et conclusion

1. Analyses prospectives

Les études transversales menées dans la cohorte NutriNet-Santé ont permis de mettre en évidence des associations avec les facteurs de risque cardiovasculaire – statut pondéral et syndrome métabolique – qu'il sera nécessaire de compléter par des analyses prospectives, sur une durée de suivi suffisamment longue, afin d'investiguer le lien prospectif qui peut exister. De plus, un temps de suivi important sera nécessaire à l'étude de l'incidence proprement dite des maladies cardiovasculaires, et la taille d'échantillon devrait permettre des analyses fines de chaque type d'événement de nature thromboembolique, les accidents vasculaires cérébraux ischémiques, les infarctus du myocarde et toutes les cardiomyopathies ischémiques.

La constitution de la biobanque NutriNet va également permettre le dosage d'un grand nombre de biomarqueurs, traditionnels ou novateurs, de la santé cardiovasculaire, comme la C-reactive protein CRP, la lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), le N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP), etc. L'accès à l'ADN des individus permettra également l'étude de Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs), ou de la longueur de télomère par exemple.

Par ailleurs, les données, notamment de consommations alimentaires, recueillies de manière répétée dans l'étude NutriNet-Santé vont permettre l'évaluation de l'évolution des comportements alimentaires et l'impact de ces modifications sur les variations pondérales, et les marqueurs de risque cardiovasculaire, à l'instar de certaines études américaines (Mozaffarian et al., 2011b; Boggs et al., 2013). En effet, l'inclusion dans une étude focalisée sur la nutrition peut entraîner des changements d'habitude de vie, dont il serait aussi intéressant d'identifier les motivations.

2. Evolution des scores alimentaires et évolution des recommandations ?

Il semble intéressant de modifier en partie certains scores existants, comme nous avons pu le faire pour le score PNNS-GS, en séparant la composante activité physique des composantes nutritionnelles. Cette modification permet une analyse plus précise des comportements. Par ailleurs, il serait judicieux également d'adapter certains scores pour tenir compte de l'évolution des pratiques alimentaires. C'est le cas de nombreux scores d'adéquation à un régime méditerranéen qui ont été modifiés et adaptés aux consommations particulières des populations d'étude. Par exemple, le score rMED dans la population d'EPIC (Buckland et al., 2010) a repris le score MDS (Trichopoulou et al., 2003), en remplaçant la composante sur le ratio AGMI/AGS par une composante sur la consommation d'huile d'olive, car les consommations en AGMI dans certains pays européens proviennent majoritairement de la volaille et ne reflétaient pas la consommation d'huile d'olive. Nous avons également fait une modification de ce type en créant le score MED. Ce score est basé sur le score de Issa et collaborateurs (Issa et al., 2011), en ajoutant une composante « boissons sucrées » et en séparant la composante « céréales » en céréales complètes (bénéfique) et céréales raffinées (délétère), et ce score prédisait mieux que le MDS le risque de syndrome métabolique, mettant en évidence l'importance des céréales raffinées et des boissons sucrées dans le déterminisme du MetS (Kesse-Guyot et al., 2013).

Par ailleurs, les recommandations sont en perpétuelle évolution, comme c'est le cas des Dietary Guidelines for Americans, qui sont actualisées tous les 5 ans depuis 1995. Ainsi, le score HEI qui mesure l'adéquation aux DGA évolue régulièrement en parallèle des recommandations sur lesquelles il repose. La dernière version, le HEI-2010 a par exemple intégré une nouvelle composante basée sur la consommation de poisson qui n'existait pas jusqu'alors (Guenther et al., 2013). En suivant cet exemple, il pourrait être pertinent dans le cadre français de tester de nouvelles hypothèses en introduisant de nouvelles composantes, comme par exemple la notion de variété des sources de protéines, animales ou végétales (Camilleri et al., 2013), ou de variété de fruits et légumes.

Dans une optique plus globale d'identification de profils à risque, d'autres facteurs pourraient être intégrés dans le cadre de scores plus globaux portant sur les facteurs environnementaux et génétiques : le statut tabagique, les pratiques d'activité physique, la sédentarité, la pratique d'activités cognitivement stimulantes, les antécédents familiaux de pathologies, certaines prédispositions génétiques mais aussi les pratiques d'achat vis-à-vis des produits alimentaires issus de l'agriculture biologique ou encore les modes de cuisson de certains produits, etc.

Ceci pourrait guider l'évolution des recommandations de santé publique en France, notamment en incorporant la prise en compte de l'environnement et de facteurs non nutritionnels dans

l'alimentation. Par exemple, l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire des Alimentation, de l'Environnement et du Travail (ANSES) a rendu un avis sur l'évaluation des risques liés à la consommation de poisson et produits de la pêche. Ces produits, bien qu'ils possèdent des qualités nutritionnelles établies, en particulier les poissons gras (saumon, sardine, maquereau, hareng, truite) riches en AGPI n-3 EPA et DHA, sont susceptibles d'être contaminés par des substances physicochimiques (polychlorobiphényles (PCB) méthylmercure, etc.) et des microorganismes. Ainsi, les recommandations sont désormais de consommer deux portions de poisson par semaine, dont un poisson gras, en variant les espèces et les lieux d'approvisionnement mais en limitant à deux fois par mois la consommation de poissons d'eau douce fortement bio-accumulateurs (carpe, anguille, barbeau, brème, silure) et celle de coquillages (ANSES, 2013). De plus, il est recommandé aux femmes enceintes ou allaitantes et aux enfants de moins de 3 ans de limiter la consommation de poissons prédateurs sauvages (lotte, loup, bonite, flétan, brochet, dorade, raie, thon) en raison du risque lié au méthylmercure.

3. Application de méthodes novatrices

Dans un objectif de recherche d'outils prédicteurs de risque cardiovasculaire de manière discriminante, l'application de méthodologies « hybrides » est prometteuse. C'est le cas de la régression en rangs réduits (RRR) (Hoffmann et al., 2004), qui en épidémiologie nutritionnelle vise à identifier des combinaisons linéaires de consommations alimentaires qui expliquent au mieux la variabilité des critères de réponses, ceux-ci étant des critères intermédiaires des maladies cardiovasculaires, comme par exemple des marqueurs de l'inflammation (Schulze et al., 2005). Les aliments dont le poids est le plus important dans les patterns ainsi détectés sont donc les aliments prédicteurs de facteurs de risque (biologiques par exemple) de la maladie étudiée. Cette méthode peut donc être à l'origine de nouvelles hypothèses mécanistiques quant au rôle médiateur de certains biomarqueurs du lien entre aliments et maladie (Schulze et al., 2005). Mais elle présente tout de même des limites : les patterns identifiés sont dépendants de la population étudiée, ne reflètent pas les comportements de cette population, et ont, par construction, une grande probabilité d'être associés à la maladie étudiée et donc ne devraient pas être interprétés comme prédicteurs indépendants du risque de maladie (Tucker, 2010). Il serait donc important de vérifier la répétabilité de la valeur prédictive des patterns identifiés, par exemple dans SU.VI.MAX, par RRR en les appliquant aux données de NutriNet-Santé.

4. Scores prédicteurs de risque

Nous avons abordé dans cette thèse un travail de comparaison des valeurs prédictives de scores, dont l'objectif est de caractériser au mieux les régimes alimentaires prédicteurs du développement de certaines pathologies, ici l'obésité. Il serait donc intéressant d'optimiser les scores disponibles de manière à tenir compte des spécificités liées aux pathologies. Ainsi, les méta-analyses portant sur le risque cardiovasculaire pourraient permettre d'élaborer de nouveaux scores de risque incluant des facteurs nutritionnels mais aussi des biomarqueurs (classiques, marqueurs de l'inflammation, de la dysfonction endothéliale, etc.) et des facteurs génétiques, en plus de facteurs de mode de vie classiques (tabagisme, activité physique, sédentarité). En effet, alors que beaucoup de ces facteurs de risque commencent à être reconnus, les scores prédicteurs de risque cardiovasculaire existants, comme le score Framingham, sont basés sur l'âge, le statut tabagique, la pression artérielle, le cholestérol, la présence de diabète, éventuellement les antécédents familiaux de MCV, le statut socioéconomique, mais aucun ne prend en compte de facteurs de mode de vie comme l'alimentation ou des biomarqueurs nutritionnels. Ce projet d'élaboration de scores de risque cardiovasculaire fait l'objet d'un financement Européen et c'est dans ce cadre que je réaliserai mon post-doc de 2 ans à l'Imperial College, sur les données de la cohorte EPIC. A terme, la définition de scores multicritères, incluant l'alimentation et d'autres facteurs – génétiques, environnementaux – pourrait permettre en clinique l'identification de patients à risque cardiovasculaire, et d'affiner ainsi leur prise en charge.

Références

AbouRjaili G, Shtaynberg N, Wetz R, Costantino T, Abela GS. **2010**. Current concepts in triglyceride metabolism, pathophysiology, and treatment. *Metabolism* 59:1210-1220.

Adroge HJ, Madias NE. **2007**. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. *N Engl J Med* 356:1966-1978.

Agnoli C, Krogh V, Grioni S, Sieri S, Palli D, Masala G et al. **2011**. A priori-defined dietary patterns are associated with reduced risk of stroke in a large Italian cohort. *J Nutr* 141:1552-1558.

Ahluwalia N, Andreeva VA, Kesse-Guyot E, Hercberg S. **2012**. Dietary patterns, inflammation and the metabolic syndrome. *Diabetes Metab*.

Ahmed HM, Blaha MJ, Nasir K, Rivera JJ, Blumenthal RS. **2012**. Effects of physical activity on cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 109:288-295.

Ajala O, English P, Pinkney J. **2013**. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 97:505-516.

Akbaraly TN, Singh-Manoux A, Tabak AG, Jokela M, Virtanen M, Ferrie JE et al. **2010**. Overall diet history and reversibility of the metabolic syndrome over 5 years: the Whitehall II prospective cohort study. *Diabetes Care* 33:2339-2341.

Akesson A, Weismayer C, Newby PK, Wolk A. **2007**. Combined effect of low-risk dietary and lifestyle behaviors in primary prevention of myocardial infarction in women. *Arch Intern Med* 167:2122-2127.

Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. **2009**. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 120:1640-1645.

Alberti-Fidanza A, Fidanza F, Chiuchiu MP, Verducci G, Fruttini D. **1999**. Dietary studies on two rural Italian population groups of the Seven Countries Study. 3. Trend Of food and nutrient intake from 1960 to 1991. *Eur J Clin Nutr* 53:854-860.

Alles B, Samieri C, Feart C, Jutand MA, Laurin D, Barberger-Gateau P. **2012**. Dietary patterns: a novel approach to examine the link between nutrition and cognitive function in older individuals. *Nutr Res Rev* 25:207-222.

Ambrosini GL, Huang RC, Mori TA, Hands BP, O'Sullivan TA, de Klerk NH et al. **2010**. Dietary patterns and markers for the metabolic syndrome in Australian adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 20:274-283.

Amini M, Shafaeizadeh S, Zare M, Khosravi BH, Esmailzadeh A. **2012**. A cross-sectional study on food patterns and adiposity among individuals with abnormal glucose homeostasis. *Arch Iran Med* 15:131-135.

ANAES (Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé). **2004**. Méthodes d'évaluation du risque cardio-vasculaire global. Saint-Denis, Service Evaluation en Santé Publique.

ANSES. **2012**. Table Ciqual 2012. Composition nutritionnelle des aliments. 28-5-2013.

ANSES. **2013**. AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail relatif aux recommandations sur les bénéfices et les risques liés à la consommation de produits de la pêche dans le cadre de l'actualisation des repères nutritionnels du PNNS. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Maisons-Alfort. 3-6-2013.

Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM et al. **1997**. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 336:1117-1124.

Arab L, Cambou MC, Craft N, Wesseling-Perry K, Jardack P, Ang A. **2011a**. Racial differences in correlations between reported dietary intakes of carotenoids and their concentration biomarkers. *Am J Clin Nutr* 93:1102-1108.

Arab L, Liu W, Elashoff D. **2009**. Green and black tea consumption and risk of stroke: a meta-analysis. *Stroke* 40:1786-1792.

Arab L, Tseng CH, Ang A, Jardack P. **2011b**. Validity of a multipass, web-based, 24-hour self-administered recall for assessment of total energy intake in blacks and whites. *Am J Epidemiol* 174:1256-1265.

Arab L, Wesseling-Perry K, Jardack P, Henry J, Winter A. **2010**. Eight self-administered 24-hour dietary recalls using the Internet are feasible in African Americans and Whites: the energetics study. *J Am Diet Assoc* 110:857-864.

Arabshahi S, Lahmann PH, Williams GM, Marks GC, van der Pols JC. **2011a**. Longitudinal change in diet quality in Australian adults varies by demographic, socio-economic, and lifestyle characteristics. *J Nutr* 141:1871-1879.

Arabshahi S, van der Pols JC, Williams GM, Marks GC, Lahmann PH. **2011b**. Diet quality and change in anthropometric measures: 15-year longitudinal study in Australian adults. *Br J Nutr* 1-10.

Aranceta J, Serra-Majem L. **2001**. Dietary guidelines for the Spanish population. *Public Health Nutr* 4:1403-1408.

Asghari G, Mirmiran P, Rashidkhani B, Asghari-Jafarabadi M, Mehran M, Azizi F. **2012**. The association between diet quality indices and obesity: Tehran Lipid and Glucose Study. *Arch Iran Med* 15:599-605.

Ashwell M, Gunn P, Gibson S. **2012**. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 13:275-286.

Australian Institute of Health and Welfare. **2007**. Australian diet quality index project. AIHW cat. no. PHE 85. Canberra, AIHW.

Babio N, Bullo M, Basora J, Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Ballart J, Marquez-Sandoval F et al. **2009**. Adherence to the Mediterranean diet and risk of metabolic syndrome and its components. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 19:563-570.

Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S et al. **2011**. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr* 14:2274-2284.

Ball K, Mishra GD, Crawford D. **2003**. Social factors and obesity: an investigation of the role of health behaviours. *Int J Obes Relat Metab Disord* 27:394-403.

Banel DK, Hu FB. **2009**. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr* 90:56-63.

Bates CJ, Thurnham DI, Bingham SA, Margetts BM, Nelson M. **1997**. 7.. Biochemical markers of nutrient intake. *Design Concepts in Nutritional Epidemiology* 1:170-241.

Baylin A, Kim MK, Donovan-Palmer A, Siles X, Dougherty L, Tocco P et al. **2005**. Fasting whole blood as a biomarker of essential fatty acid intake in epidemiologic studies: comparison with adipose tissue and plasma. *Am J Epidemiol* 162:373-381.

Bazelmans C, De HS, Matthys C, Dramaix M, Kornitzer M, De BG et al. **2006**. Healthy food and nutrient index and all cause mortality. *Eur J Epidemiol* 21:145-152.

Bernritter JA, Johnson JL, Woodard SL. **2011**. Validation of a novel method for measuring waist circumference. *Plast Surg Nurs* 31:9-13.

Beunza JJ, Toledo E, Hu FB, Bes-Rastrollo M, Serrano-Martinez M, Sanchez-Villegas A et al. **2010**. Adherence to the Mediterranean diet, long-term weight change, and incident overweight or obesity: the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) cohort. *Am J Clin Nutr* 92:1484-1493.

Bhupathiraju SN, Tucker KL. **2011**. Coronary heart disease prevention: nutrients, foods, and dietary patterns. *Clin Chim Acta* 412:1493-1514.

Biltoft-Jensen A, Fagt S, Groth MV, Matthiessen J, Wachmann HC, Christensen T. **2008**. The intake of saturated fat and dietary fibre: a possible indicator of diet quality. *Br J Nutr* 100:624-632.

Bingham SA. **2003**. Urine nitrogen as a biomarker for the validation of dietary protein intake. *J Nutr* 133 Suppl 3:921S-924S.

Bingham SA. **2002**. Biomarkers in nutritional epidemiology. *Public Health Nutrition* 5:821-827.

Black AE. **2000a**. Critical evaluation of energy intake using the Goldberg cut-off for energy intake: basal metabolic rate. A practical guide to its calculation, use and limitations. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1119-1130.

Black AE. **2000b**. The sensitivity and specificity of the Goldberg cut-off for EI:BMR for identifying diet reports of poor validity. *Eur J Clin Nutr* 54:395-404.

Boggs DA, Palmer JR, Spiegelman D, Stampfer MJ, Adams-Campbell LL, Rosenberg L. **2011**. Dietary patterns and 14-y weight gain in African American women. *Am J Clin Nutr*.

Boggs DA, Rosenberg L, Rodriguez-Bernal CL, Palmer JR. **2013**. Long-Term Diet Quality Is Associated with Lower Obesity Risk in Young African American Women with Normal BMI at Baseline. *J Nutr*.

Bonn SE, Trolle LY, Balter K. **2013**. How Valid are Web-Based Self-reports of Weight? *J Med Internet Res* 15:e52.

Boynton A, Neuhaus ML, Sorensen B, McTiernan A, Ulrich CM. **2008**. Predictors of diet quality among overweight and obese postmenopausal women. *J Am Diet Assoc* 108:125-130.

Brestoff JR, Perry IJ, Van den Broeck J. **2011**. Challenging the role of social norms regarding body weight as an explanation for weight, height, and BMI misreporting biases: development and

application of a new approach to examining misreporting and misclassification bias in surveys. *BMC Public Health* 11:331.

Brownson RC, Boehmer TK, Luke DA. **2005**. Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? *Annu Rev Public Health* 26:421-443.

Brunner EJ, Mosdol A, Witte DR, Martikainen P, Stafford M, Shipley MJ et al. **2008**. Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality. *Am J Clin Nutr* 87:1414-1421.

Buckland G, Agudo A, Lujan L, Jakszyn P, Bueno-de-Mesquita HB, Palli D et al. **2010**. Adherence to a Mediterranean diet and risk of gastric adenocarcinoma within the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Am J Clin Nutr* 91:381-390.

Buckland G, Bach A, Serra-Majem L. **2008**. Obesity and the Mediterranean diet: a systematic review of observational and intervention studies. *Obes Rev* 9:582-593.

Buckland G, Gonzalez CA, Agudo A, Vilardell M, Berenguer A, Amiano P et al. **2009**. Adherence to the Mediterranean diet and risk of coronary heart disease in the Spanish EPIC Cohort Study. *Am J Epidemiol* 170:1518-1529.

Cade JE, Burley VJ, Warm DL, Thompson RL, Margetts BM. **2004**. Food-frequency questionnaires: a review of their design, validation and utilisation. *Nutr Res Rev* 17:5-22.

Calder PC, Albers R, Antoine JM, Blum S, Bourdet-Sicard R, Ferns GA et al. **2009**. Inflammatory disease processes and interactions with nutrition. *Br J Nutr* 101 Suppl 1:S1-45.

Calder PC, Yaqoob P. **2009**. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and human health outcomes. *Biofactors* 35:266-272.

Camilleri GM, Verger EO, Huneau JF, Carpentier F, Dubuisson C, Mariotti F. **2013**. Plant and animal protein intakes are differently associated with nutrient adequacy of the diet of French adults. *J Nutr* 143:1466-1473.

Carroll RJ, Midthune D, Subar AF, Shumakovich M, Freedman LS, Thompson FE et al. **2012**. Taking advantage of the strengths of 2 different dietary assessment instruments to improve intake estimates for nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol* 175:340-347.

Castetbon K, Vernay M, Malon A, Salanave B, Deschamps V, Roudier C et al. **2009**. Dietary intake, physical activity and nutritional status in adults: the French nutrition and health survey (ENNS, 2006-2007). *Br J Nutr* 102:733-743.

Chauliac M, Hercberg S. **2012**. Changing the food environment: the French experience. *Adv Nutr* 3:605S-610S.

Chauliac M, Razanamahefa L, Choma C, Boudot J, Houssin D. **2009**. [National health and nutrition program: challenges of a global action plan]. *Rev Prat* 59:10-12.

Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, Hu FB, McCullough ML, Wang M et al. **2012**. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease. *J Nutr* 142:1009-1018.

Cho YA, Kim J, Cho ER, Shin A. **2010**. Dietary patterns and the prevalence of metabolic syndrome in Korean women. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*.

Cho YA, Shin A, Kim J. **2011**. Dietary patterns are associated with body mass index in a Korean population. *J Am Diet Assoc* 111:1182-1186.

Clavel-Chapelon F, van Liere MJ, Giubout C, Niravong MY, Goulard H, Le CC et al. **1997**. E3N, a French cohort study on cancer risk factors. E3N Group. Etude Epidemiologique aupres de femmes de l'Education Nationale. *Eur J Cancer Prev* 6:473-478.

Collège des Enseignants de Nutrition. **2001**. Cahiers de nutrition et de diététique. *Cahier de Nutrition et Diététique* 36:S1-S163.

Collins CE, Young AF, Hodge A. **2008**. Diet quality is associated with higher nutrient intake and self-rated health in mid-aged women. *J Am Coll Nutr* 27:146-157.

Connor Gorber S, Tremblay M, Moher D, Gorber B. **2007**. A comparison of direct vs. self-report measures for assessing height, weight and body mass index: a systematic review. *Obes Rev* 8:307-326.

Crispim SP, de Vries JH, Geelen A, Souverein OW, Hulshof PJ, Lafay L et al. **2011a**. Two non-consecutive 24 h recalls using EPIC-Soft software are sufficiently valid for comparing protein and potassium intake between five European centres--results from the European Food Consumption Validation (EFCOVAL) study. *Br J Nutr* 105:447-458.

Crispim SP, Geelen A, de Vries JH, Freisling H, Souverein OW, Hulshof PJ et al. **2012a**. Bias in protein and potassium intake collected with 24-h recalls (EPIC-Soft) is rather comparable across European populations. *Eur J Nutr* 51:997-1010.

Crispim SP, Geelen A, Siebelink E, Huybrechts I, Lillegaard IT, Margaritis I et al. **2012b**. Design aspects of 24 h recall assessments may affect the estimates of protein and potassium intake in dietary surveys. *Public Health Nutr* 15:1196-1200.

Crispim SP, Geelen A, Souverein OW, Hulshof PJ, Ruprich J, Dofkova M et al. **2011b**. Biomarker-based evaluation of two 24-h recalls for comparing usual fish, fruit and vegetable intakes across European centers in the EFCOVAL Study. *Eur J Clin Nutr* 65 Suppl 1:S38-S47.

Cunha DB, Almeida RM, Pereira RA. **2010a**. A comparison of three statistical methods applied in the identification of eating patterns. *Cad Saude Publica* 26:2138-2148.

Cunha DB, de Almeida RM, Sichieri R, Pereira RA. **2010b**. Association of dietary patterns with BMI and waist circumference in a low-income neighbourhood in Brazil. *Br J Nutr* 104:908-913.

Danaei G, Finucane MM, Lin JK, Singh GM, Paciorek CJ, Cowan MJ et al. **2011a**. National, regional, and global trends in systolic blood pressure since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 786 country-years and 5.4 million participants. *Lancet* 377:568-577.

Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ et al. **2011b**. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet* 378:31-40.

Daniel CR, Prabhakaran D, Kapur K, Graubard BI, Devasenapathy N, Ramakrishnan L et al. **2011**. A cross-sectional investigation of regional patterns of diet and cardio-metabolic risk in India. *Nutr J* 10:12.

Darmon N, Drewnowski A. **2008**. Does social class predict diet quality? *Am J Clin Nutr* 87:1107-1117.

Dauchet L, Kesse-Guyot E, Czernichow S, Bertrais S, Estaquio C, Peneau S et al. **2007**. Dietary patterns and blood pressure change over 5-y follow-up in the SU.VI.MAX cohort. *Am J Clin Nutr* 85:1650-1656.

Dauphinot V, Wolff H, Naudin F, Gueguen R, Sermet C, Gaspoz JM et al. **2009**. New obesity body mass index threshold for self-reported data. *J Epidemiol Community Health* 63:128-132.

de Boer EJ, Slimani N, van 't, V, Boeing H, Feinberg M, Leclercq C et al. **2011**. Rationale and methods of the European Food Consumption Validation (EFCOVAL) Project. *Eur J Clin Nutr* 65 Suppl 1:S1-S4.

de Koning L, Chiuve S, Fung TT, Willett WC, Rimm EB, Hu FB. **2011**. Diet-Quality Scores and the Risk of Type 2 Diabetes in Men. *Diabetes Care*.

Devlin UM, McNulty BA, Nugent AP, Gibney MJ. **2012**. The use of cluster analysis to derive dietary patterns: methodological considerations, reproducibility, validity and the effect of energy mis-reporting. *Proc Nutr Soc* 71:599-609.

DiAngelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A et al. **2009**. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 302:1993-2000.

DiBello JR, McGarvey ST, Kraft P, Goldberg R, Campos H, Quesada C et al. **2009**. Dietary patterns are associated with metabolic syndrome in adult Samoans. *J Nutr* 139:1933-1943.

Dodd, K. **2012**. Estimating usual intake distribution for dietary components consumed daily by nearly all persons. National Cancer Institute. Washington DC. 29-6-2013.

Dodd KW, Guenther PM, Freedman LS, Subar AF, Kipnis V, Midthune D et al. **2006**. Statistical methods for estimating usual intake of nutrients and foods: a review of the theory. *J Am Diet Assoc* 106:1640-1650.

Dos Santos Silva, I. **1999**. Cancer Epidemiology: Principles and Methods. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer / World Health Organization.

Drake I, Gullberg B, Ericson U, Sonestedt E, Nilsson J, Wallstrom P et al. **2011**. Development of a diet quality index assessing adherence to the Swedish nutrition recommendations and dietary guidelines in the Malmo Diet and Cancer cohort. *Public Health Nutr* 14:835-845.

Drake I, Gullberg B, Sonestedt E, Wallstrom P, Persson M, Hlebowicz J et al. **2013**. Scoring models of a diet quality index and the predictive capability of mortality in a population-based cohort of Swedish men and women. *Public Health Nutr* 16:468-478.

DREES. **2011**. L'état de santé de la population en France - Suivi des objectifs annexés à la loi de santé publique - Rapport 2011.

Drewnowski A, Fiddler EC, Dauchet L, Galan P, Hercberg S. **2009**. Diet quality measures and cardiovascular risk factors in France: applying the Healthy Eating Index to the SU.VI.MAX study. *J Am Coll Nutr* 28:22-29.

Drewnowski A, Henderson SA, Driscoll A, Rolls BJ. **1997**. The Dietary Variety Score: assessing diet quality in healthy young and older adults. *J Am Diet Assoc* 97:266-271.

Drewnowski A, Henderson SA, Shore AB, Fischler C, Preziosi P, Hercberg S. **1996**. Diet quality and dietary diversity in France: implications for the French paradox. *J Am Diet Assoc* 96:663-669.

- Dubois L, Girard M, Bergeron N. **2000**. The choice of a diet quality indicator to evaluate the nutritional health of populations. *Public Health Nutr* 3:357-365.
- Dubow J, Fink ME. **2011**. Impact of hypertension on stroke. *Curr Atheroscler Rep* 13:298-305.
- Dugee O, Khor GL, Lye MS, Luvsannyam L, Janchiv O, Jamyan B et al. **2009**. Association of major dietary patterns with obesity risk among Mongolian men and women. *Asia Pac J Clin Nutr* 18:433-440.
- Ekman A, Litton JE. **2007**. New times, new needs; e-epidemiology. *Eur J Epidemiol* 22:285-292.
- Engstrom JL, Paterson SA, Doherty A, Trabulsi M, Speer KL. **2003**. Accuracy of self-reported height and weight in women: an integrative review of the literature. *J Midwifery Womens Health* 48:338-345.
- Esmailzadeh A, Azadbakht L. **2008a**. Food intake patterns may explain the high prevalence of cardiovascular risk factors among Iranian women. *J Nutr* 138:1469-1475.
- Esmailzadeh A, Azadbakht L. **2008b**. Major dietary patterns in relation to general obesity and central adiposity among Iranian women. *J Nutr* 138:358-363.
- Esmailzadeh A, Kimiagar M, Mehrabi Y, Azadbakht L, Hu FB, Willett WC. **2007**. Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women. *Am J Clin Nutr* 85:910-918.
- Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. **2010**. Prevention of type 2 diabetes by dietary patterns: a systematic review of prospective studies and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord* 8:471-476.
- Esposito K, Kastorini CM, Panagiotakos DB, Giugliano D. **2011**. Mediterranean diet and weight loss: meta-analysis of randomized controlled trials. *Metab Syndr Relat Disord* 9:1-12.
- Estaquio C, Castetbon K, Kesse-Guyot E, Bertrais S, Deschamps V, Dauchet L et al. **2008**. The French National Nutrition and Health Program score is associated with nutritional status and risk of major chronic diseases. *J Nutr* 138:946-953.
- Estaquio C, Kesse-Guyot E, Deschamps V, Bertrais S, Dauchet L, Galan P et al. **2009**. Adherence to the French Programme National Nutrition Sante Guideline Score is associated with better nutrient intake and nutritional status. *J Am Diet Assoc* 109:1031-1041.
- Flores M, Macias N, Rivera M, Lozada A, Barquera S, Rivera-Dommarco J et al. **2010**. Dietary patterns in Mexican adults are associated with risk of being overweight or obese. *J Nutr* 140:1869-1873.
- Fogelholm M, Anderssen S, Gunnarsdottir I, Lahti-Koski M. **2012**. Dietary macronutrients and food consumption as determinants of long-term weight change in adult populations: a systematic literature review. *Food Nutr Res* 56.
- Fogli-Cawley JJ, Dwyer JT, Saltzman E, McCullough ML, Troy LM, Jacques PF. **2006**. The 2005 Dietary Guidelines for Americans Adherence Index: development and application. *J Nutr* 136:2908-2915.
- Fogli-Cawley JJ, Dwyer JT, Saltzman E, McCullough ML, Troy LM, Meigs JB et al. **2007**. The 2005 Dietary Guidelines for Americans and risk of the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr* 86:1193-1201.
- Foroughi M, Akhavanzanjani M, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Khorvash F, Askari G. **2013**. Stroke and nutrition: a review of studies. *Int J Prev Med* 4:S165-S179.
- Frayn K. 2005. Cardiovascular Disease - Diet, Nutrition and Emerging Risk Factors. The Report of a British Nutrition Foundation Task Force. Oxford,UK: Blackwell Publishing.

Freedman LS, Midthune D, Carroll RJ, Krebs-Smith S, Subar AF, Troiano RP et al. **2004**. Adjustments to improve the estimation of usual dietary intake distributions in the population. *J Nutr* 134:1836-1843.

Freedman LS, Midthune D, Carroll RJ, Tasevska N, Schatzkin A, Mares J et al. **2011**. Using regression calibration equations that combine self-reported intake and biomarker measures to obtain unbiased estimates and more powerful tests of dietary associations. *Am J Epidemiol* 174:1238-1245.

Freisling H, van Bakel MM, Biessy C, May AM, Byrnes G, Norat T et al. **2012**. Dietary reporting errors on 24 h recalls and dietary questionnaires are associated with BMI across six European countries as evaluated with recovery biomarkers for protein and potassium intake. *Br J Nutr* 107:910-920.

Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. **1972**. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18:499-502.

Frisoli TM, Schmieder RE, Grodzicki T, Messerli FH. **2011**. Beyond salt: lifestyle modifications and blood pressure. *Eur Heart J* 32:3081-3087.

Fung TT, Chiuve SE, McCullough ML, Rexrode KM, Logroscino G, Hu FB. **2008**. Adherence to a DASH-style diet and risk of coronary heart disease and stroke in women. *Arch Intern Med* 168:713-720.

Fung TT, Hu FB, Yu J, Chu NF, Spiegelman D, Tofler GH et al. **2000**. Leisure-time physical activity, television watching, and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Epidemiol* 152:1171-1178.

Fung TT, McCullough ML, Newby PK, Manson JE, Meigs JB, Rifai N et al. **2005**. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 82:163-173.

Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, Manson JE, Willett WC, Hu FB. **2009**. Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 119:1093-1100.

Galea S, Tracy M. **2007**. Participation rates in epidemiologic studies. *Ann Epidemiol* 17:643-653.

Galobardes B, Lynch J, Smith GD. **2007**. Measuring socioeconomic position in health research. *Br Med Bull* 81-82:21-37.

Ganguly R, Pierce GN. **2012**. Trans fat involvement in cardiovascular disease. *Mol Nutr Food Res* 56:1090-1096.

Gao SK, Beresford SA, Frank LL, Schreiner PJ, Burke GL, Fitzpatrick AL. **2008**. Modifications to the Healthy Eating Index and its ability to predict obesity: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 88:64-69.

George SM, Thompson FE, Midthune D, Subar AF, Berrigan D, Schatzkin A et al. **2012**. Strength of the relationships between three self-reported dietary intake instruments and serum carotenoids: the Observing Energy and Protein Nutrition (OPEN) Study. *Public Health Nutr* 15:1000-1007.

Gerber M. **2006**. Qualitative methods to evaluate Mediterranean diet in adults. *Public Health Nutr* 9:147-151.

Gibson R. 2005. Principles of Nutritional Assessment.

- Giskes K, Avendano M, Brug J, Kunst AE. **2010**. A systematic review of studies on socioeconomic inequalities in dietary intakes associated with weight gain and overweight/obesity conducted among European adults. *Obes Rev* 11:413-429.
- Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA et al. **1991**. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-recording. *Eur J Clin Nutr* 45:569-581.
- Goldberg, M, Berr, C, Dabis, F, Hugot, JP, Jouglu, E, Sermet, C, Danet, S, Grémy, I, Charpak, Y, Désenclos, JC, Poubelle, V, Ricordeau, P, Trugeon, A, Weill, A, and Badeyan, G. **2012**. Pour une meilleure utilisation des bases de données administratives et médico-administratives nationales pour la santé publique et la recherche. Haut Conseil de la Santé Publique.
- Goulet J, Lamarche B, Nadeau G, Lemieux S. **2003**. Effect of a nutritional intervention promoting the Mediterranean food pattern on plasma lipids, lipoproteins and body weight in healthy French-Canadian women. *Atherosclerosis* 170:115-124.
- Grassi D, Desideri G, Croce G, Tiberti S, Aggio A, Ferri C. **2009**. Flavonoids, vascular function and cardiovascular protection. *Curr Pharm Des* 15:1072-1084.
- Gregory CO, McCullough ML, Ramirez-Zea M, Stein AD. **2009**. Diet scores and cardio-metabolic risk factors among Guatemalan young adults. *Br J Nutr* 101:1805-1811.
- Gu Y, Scarmeas N. **2011**. Dietary patterns in Alzheimer's disease and cognitive aging. *Curr Alzheimer Res* 8:510-519.
- Guenther PM, Casavale KO, Reedy J, Kirkpatrick SI, Hiza HA, Kuczynski KJ et al. **2013**. Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. *J Acad Nutr Diet*.
- Guo X, Warden BA, Paeratakul S, Bray GA. **2004**. Healthy Eating Index and obesity. *Eur J Clin Nutr* 58:1580-1586.
- Hagstromer M, Oja P, Sjostrom M. **2006**. The International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): a study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutr* 9:755-762.
- Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. **1999**. The Diet Quality Index revised: a measurement instrument for populations. *J Am Diet Assoc* 99:697-704.
- Hajer GR, van Haeften TW, Visseren FL. **2008**. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 29:2959-2971.
- Hallal PC, Victora CG. **2004**. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). *Med Sci Sports Exerc* 36:556.
- Hankey GJ. **2012**. Nutrition and the risk of stroke. *Lancet Neurol* 11:66-81.
- Hann CS, Rock CL, King I, Drewnowski A. **2001**. Validation of the Healthy Eating Index with use of plasma biomarkers in a clinical sample of women. *Am J Clin Nutr* 74:479-486.
- Hansson GK. **2005**. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 352:1685-1695.

Hardré P, Crowson H, Ly C, Xie K. **2007**. Testing Differential Effects of Computer-based, Web-based, and Paper-based Administration of Questionnaire Research Instruments. *Br J Educ Technol* 2007;38(1):5-22..

Harnack L, Nicodemus K, Jacobs DR, Jr., Folsom AR. **2002**. An evaluation of the Dietary Guidelines for Americans in relation to cancer occurrence. *Am J Clin Nutr* 76:889-896.

Harttig U, Haubrock J, Knuppel S, Boeing H. **2011**. The MSM program: web-based statistics package for estimating usual dietary intake using the Multiple Source Method. *Eur J Clin Nutr* 65 Suppl 1:S87-S91.

Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA et al. **2007**. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 116:1081-1093.

Haveman-Nies A, Tucker KL, de Groot LC, Wilson PW, Van Staveren WA. **2001**. Evaluation of dietary quality in relationship to nutritional and lifestyle factors in elderly people of the US Framingham Heart Study and the European SENECA study. *Eur J Clin Nutr* 55:870-880.

Hayden JM, Reaven PD. **2000**. Cardiovascular disease in diabetes mellitus type 2: a potential role for novel cardiovascular risk factors. *Curr Opin Lipidol* 11:519-528.

Health Canada. **2007**. Eating Well with Canada's Food Guide. Ottawa, Ont, Canada, Health Canada. 29-6-2013.

Hearty AP, Gibney MJ. **2009**. Comparison of cluster and principal component analysis techniques to derive dietary patterns in Irish adults. *Br J Nutr* 101:598-608.

Hercberg S. **2005**. Table de composition SU.VI.MAX des aliments. Paris: Les éditions INSERM/Economica, 182 pages.

Hercberg S, Castetbon K, Czernichow S, Malon A, Mejean C, Kesse E et al. **2010**. The Nutrinet-Sante Study: a web-based prospective study on the relationship between nutrition and health and determinants of dietary patterns and nutritional status. *BMC Public Health* 10:242.

Hercberg S, Chat-Yung S, Chaulia M. **2008**. The French National Nutrition and Health Program: 2001-2006-2010. *Int J Public Health* 53:68-77.

Hercberg S, Galan P, Preziosi P, Roussel AM, Arnaud J, Richard MJ et al. **1998a**. Background and rationale behind the SU.VI.MAX Study, a prevention trial using nutritional doses of a combination of antioxidant vitamins and minerals to reduce cardiovascular diseases and cancers. SUPplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants Study. *Int J Vitam Nutr Res* 68:3-20.

Hercberg S, Preziosi P, Briancon S, Galan P, Triol I, Malvy D et al. **1998b**. A primary prevention trial using nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancers in a general population: the SU.VI.MAX study--design, methods, and participant characteristics. SUPplementation en Vitamines et Mineraux Antioxydants. *Control Clin Trials* 19:336-351.

Hill A, Roberts J. **1998**. Body mass index: a comparison between self-reported and measured height and weight. *J Public Health Med* 20:206-210.

Hlebowicz J, Drake I, Gullberg B, Sonestedt E, Wallstrom P, Persson M et al. **2013**. A high diet quality is associated with lower incidence of cardiovascular events in the malmo diet and cancer cohort. *PLoS One* 8:e71095.

- Hoffmann K, Schulze MB, Schienkiewitz A, Nothlings U, Boeing H. **2004**. Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology. *Am J Epidemiol* 159:935-944.
- Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA et al. **2008**. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 88:38-50.
- Hosseini-Esfahani F, Jessri M, Mirmiran P, Bastan S, Azizi F. **2010**. Adherence to dietary recommendations and risk of metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Metabolism* 59:1833-1842.
- Hsiao PY, Jensen GL, Hartman TJ, Mitchell DC, Nickols-Richardson SM, Coffman DL. **2011**. Food intake patterns and body mass index in older adults: a review of the epidemiological evidence. *J Nutr Gerontol Geriatr* 30:204-224.
- Hu FB. **2002**. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol* 13:3-9.
- Hu FB. **2011**. Globalization of diabetes: the role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care* 34:1249-1257.
- Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. **2001**. Physical activity and television watching in relation to risk for type 2 diabetes mellitus in men. *Arch Intern Med* 161:1542-1548.
- Hu FB, Li TY, Colditz GA, Willett WC, Manson JE. **2003**. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes mellitus in women. *JAMA* 289:1785-1791.
- Hu FB, Rimm E, Smith-Warner SA, Feskanich D, Stampfer MJ, Ascherio A et al. **1999**. Reproducibility and validity of dietary patterns assessed with a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 69:243-249.
- Huerta JM, Tormo MJ, Chirlaque MD, Gavrila D, Amiano P, Arriola L et al. **2013**. Risk of type 2 diabetes according to traditional and emerging anthropometric indices in Spain, a Mediterranean country with high prevalence of obesity: results from a large-scale prospective cohort study. *BMC Endocr Disord* 13:7.
- Huijbregts P, Feskens E, Rasanen L, Fidanza F, Nissinen A, Menotti A et al. **1997**. Dietary pattern and 20 year mortality in elderly men in Finland, Italy, and The Netherlands: longitudinal cohort study. *BMJ* 315:13-17.
- Huijbregts PP, Feskens EJ, Rasanen L, Fidanza F, Alberti-Fidanza A, Nissinen A et al. **1998**. Dietary patterns and cognitive function in elderly men in Finland, Italy and The Netherlands. *Eur J Clin Nutr* 52:826-831.
- Hvidtfeldt UA, Tolstrup JS, Jakobsen MU, Heitmann BL, Gronbaek M, O'Reilly E et al. **2010**. Alcohol intake and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Circulation* 121:1589-1597.
- Illner AK, Freisling H, Boeing H, Huybrechts I, Crispim SP, Slimani N. **2012**. Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology. *Int J Epidemiol* 41:1187-1203.
- Inoue-Choi M, Lazovich D, Prizment AE, Robien K. **2013a**. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations for cancer prevention is associated

with better health-related quality of life among elderly female cancer survivors. *J Clin Oncol* 31:1758-1766.

Inoue-Choi M, Robien K, Lazovich D. **2013b**. Adherence to the WCRE/AICR guidelines for cancer prevention is associated with lower mortality among older female cancer survivors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 22:792-802.

International Diabetes Federation. **2006**. The IDF consensus worldwide definition of the Metabolic Syndrome. Brussels, Belgium, IDF Communications.

Ipsos Media. **2007**. Profils sociodémographiques des Internautes. <http://www.ipsos.fr/node/52171>.

Issa C, Darmon N, Salameh P, Maillot M, Batal M, Lairon D. **2011**. A Mediterranean diet pattern with low consumption of liquid sweets and refined cereals is negatively associated with adiposity in adults from rural Lebanon. *Int J Obes (Lond)* 35:251-258.

Jackson L. 2002. Physical attractiveness: A sociocultural perspective. In: Cash T, Pruzinsky T, editors. *Body image: A handbook of theory, research, and clinical practice*. New York: Guilford Press. p 13-21.

Jacobs DR, Jr., Gross MD, Tapsell LC. **2009**. Food synergy: an operational concept for understanding nutrition. *Am J Clin Nutr* 89:1543S-1548S.

Jacobs DR, Jr., Steffen LM. **2003**. Nutrients, foods, and dietary patterns as exposures in research: a framework for food synergy. *Am J Clin Nutr* 78:508S-513S.

Jacobs DR, Tapsell LC. **2013**. Food synergy: the key to a healthy diet. *Proc Nutr Soc* 72:200-206.

Jacques PF, Tucker KL. **2001**. Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease? *Am J Clin Nutr* 73:1-2.

Joinson A. **1999**. Social desirability, anonymity, and Internet-based questionnaires. *Behav Res Methods Instrum Comput* 31:433-438.

Joint WHO FAO Expert Consultation. **2003**. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Disease. Technical Report Series No. 916 2003.

Julia C, Vernay M, Salanave B, Deschamps V, Malon A, Oleko A et al. **2010**. Nutrition patterns and metabolic syndrome: a need for action in young adults (French Nutrition and Health Survey - ENNS, 2006-2007). *Prev Med* 51:488-493.

Kaluza J, Hakansson N, Brzozowska A, Wolk A. **2009**. Diet quality and mortality: a population-based prospective study of men. *Eur J Clin Nutr* 63:451-457.

Kant AK. **1996**. Indexes of overall diet quality: a review. *J Am Diet Assoc* 96:785-791.

Kant AK. **2004**. Dietary patterns and health outcomes. *J Am Diet Assoc* 104:615-635.

Kant AK. **2010**. Dietary patterns: biomarkers and chronic disease risk. *Appl Physiol Nutr Metab* 35:199-206.

Kant AK, Graubard BI. **2005**. A comparison of three dietary pattern indexes for predicting biomarkers of diet and disease. *J Am Coll Nutr* 24:294-303.

Kant AK, Graubard BI, Schatzkin A. **2004**. Dietary patterns predict mortality in a national cohort: the National Health Interview Surveys, 1987 and 1992. *J Nutr* 134:1793-1799.

Kant AK, Leitzmann MF, Park Y, Hollenbeck A, Schatzkin A. **2009**. Patterns of recommended dietary behaviors predict subsequent risk of mortality in a large cohort of men and women in the United States. *J Nutr* 139:1374-1380.

Kant AK, Schatzkin A, Graubard BI, Schairer C. **2000**. A prospective study of diet quality and mortality in women. *JAMA* 283:2109-2115.

Kastorini CM, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. **2011**. The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *J Am Coll Cardiol* 57:1299-1313.

Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. **1995**. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc* 95:1103-1108.

Kesse-Guyot E, Ahluwalia N, Lassale C, Hercberg S, Fezeu L, Lairon D. **2013**. Adherence to Mediterranean diet reduces the risk of metabolic syndrome: a 6-year prospective study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 23:677-683.

Kesse-Guyot E, Bertrais S, Peneau S, Estaquio C, Dauchet L, Vergnaud AC et al. **2009a**. Dietary patterns and their sociodemographic and behavioural correlates in French middle-aged adults from the SU.VI.MAX cohort. *Eur J Clin Nutr* 63:521-528.

Kesse-Guyot E, Castetbon K, Estaquio C, Czernichow S, Galan P, Hercberg S. **2009b**. Association between the French nutritional guideline-based score and 6-year anthropometric changes in a French middle-aged adult cohort. *Am J Epidemiol* 170:757-765.

Kesse-Guyot E, Fezeu L, Galan P, Hercberg S, Czernichow S, Castetbon K. **2011a**. Adherence to French nutritional guidelines is associated with lower risk of metabolic syndrome. *J Nutr* 141:1134-1139.

Kesse-Guyot E, Touvier M, Henegar A, Czernichow S, Galan P, Hercberg S et al. **2011b**. Higher adherence to French dietary guidelines and chronic diseases in the prospective SU.VI.MAX cohort. *Eur J Clin Nutr* 65:887-894.

Khani BR, Ye W, Terry P, Wolk A. **2004**. Reproducibility and validity of major dietary patterns among Swedish women assessed with a food-frequency questionnaire. *J Nutr* 134:1541-1545.

Kim J, Jo I, Joung H. **2012a**. A rice-based traditional dietary pattern is associated with obesity in Korean adults. *J Acad Nutr Diet* 112:246-253.

Kim JH, Lee JE, Jung IK. **2012b**. Dietary pattern classifications and the association with general obesity and abdominal obesity in Korean women. *J Acad Nutr Diet* 112:1550-1559.

Kim S, Haines PS, Siega-Riz AM, Popkin BM. **2003**. The Diet Quality Index-International (DQI-I) provides an effective tool for cross-national comparison of diet quality as illustrated by China and the United States. *J Nutr* 133:3476-3484.

Kim YO. **2009**. Dietary patterns associated with hypertension among Korean males. *Nutr Res Pract* 3:162-166.

Kimokoti RW, Gona P, Zhu L, Newby PK, Millen BE, Brown LS et al. **2012**. Dietary patterns of women are associated with incident abdominal obesity but not metabolic syndrome. *J Nutr* 142:1720-1727.

Kimokoti RW, Newby PK, Gona P, Zhu L, Jasuja GK, Pencina MJ et al. **2010**. Diet quality, physical activity, smoking status, and weight fluctuation are associated with weight change in women and men. *J Nutr* 140:1287-1293.

Kipnis V, Midthune D, Freedman L, Bingham S, Day NE, Riboli E et al. **2002**. Bias in dietary-report instruments and its implications for nutritional epidemiology. *Public Health Nutr* 5:915-923.

Kipnis V, Subar AF, Midthune D, Freedman LS, Ballard-Barbash R, Troiano RP et al. **2003**. Structure of dietary measurement error: results of the OPEN biomarker study. *Am J Epidemiol* 158:14-21.

Kjollsdal MR, Holmboe-Ottesen G, Mosdol A, Wandel M. **2010**. The relative importance of socioeconomic indicators in explaining differences in BMI and waist:hip ratio, and the mediating effect of work control, dietary patterns and physical activity. *Br J Nutr* 104:1230-1240.

Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Heianza Y, Hirasawa R, Yachi Y et al. **2012**. Comparisons of the strength of associations with future type 2 diabetes risk among anthropometric obesity indicators, including waist-to-height ratio: a meta-analysis. *Am J Epidemiol* 176:959-969.

Koliaki C, Katsilambros N. **2013**. Dietary sodium, potassium, and alcohol: key players in the pathophysiology, prevention, and treatment of human hypertension. *Nutr Rev* 71:402-411.

Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, Knetzger KJ, Wharton MB, McCartney JS et al. **2002**. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 347:1483-1492.

Kris-Etherton PM, Hu FB, Ros E, Sabate J. **2008**. The role of tree nuts and peanuts in the prevention of coronary heart disease: multiple potential mechanisms. *J Nutr* 138:1746S-1751S.

Kuskowska-Wolk A, Bergstrom R, Bostrom G. **1992**. Relationship between questionnaire data and medical records of height, weight and body mass index. *Int J Obes Relat Metab Disord* 16:1-9.

Kuskowska-Wolk A, Karlsson P, Stolt M, Rossner S. **1989**. The predictive validity of body mass index based on self-reported weight and height. *Int J Obes* 13:441-453.

Lafay L, Mennen L, Basdevant A, Charles MA, Borys JM, Eschwege E et al. **2000**. Does energy intake underreporting involve all kinds of food or only specific food items? Results from the Fleurbaix Laventie Ville Sante (FLVS) study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1500-1506.

Lafay L, Mennen L, Six MA, Calamassi-Tran G, Hercberg S, Volatier JL et al. **2002**. Etude de validation d'un carnet alimentaire de 7 jours pour l'enquête INCA 2 - ENNS. *Insee-Méthodes : Actes des Journées de Méthodologie Statistique 2002*.

Langsetmo L, Poliquin S, Hanley DA, Prior JC, Barr S, Anastassiades T et al. **2010**. Dietary patterns in Canadian men and women ages 25 and older: relationship to demographics, body mass index, and bone mineral density. *BMC Musculoskelet Disord* 11:20.

Larson MR. **2000**. Social desirability and self-reported weight and height. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:663-665.

Lau C, Glumer C, Toft U, Tetens I, Carstensen B, Jorgensen T et al. **2008**. Identification and reproducibility of dietary patterns in a Danish cohort: the Inter99 study. *Br J Nutr* 99:1089-1098.

Lavoie ME, Faraj M, Strychar I, Doucet E, Brochu M, Lavoie JM et al. **2012**. Synergistic associations of physical activity and diet quality on cardiometabolic risk factors in overweight and obese postmenopausal women. *Br J Nutr* 1-10.

- Le Moullec N, Deheeger M, Preziosi P, Monteiro P, Valeix P, Rolland-Cachera MF et al. **1996**. Validation of the photo manual used for the collection of dietary data in the SU.VI.MAX. study. *Cahier de Nutrition et Diététique*.
- Lebold KM, Ang A, Traber MG, Arab L. **2012**. Urinary alpha-carboxyethyl hydroxychroman can be used as a predictor of alpha-tocopherol adequacy, as demonstrated in the Energetics Study. *Am J Clin Nutr* 96:801-809.
- Libby P. **2002**. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 420:868-874.
- Libby P, Ridker PM, Hansson GK. **2011**. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis. *Nature* 473:317-325.
- Liese AD, Bortsov A, Gunther AL, Dabelea D, Reynolds K, Standiford DA et al. **2011**. Association of DASH Diet With Cardiovascular Risk Factors in Youth With Diabetes Mellitus: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Circulation* 123:1410-1417.
- Liese AD, Nichols M, Sun X, D'Agostino RB, Jr., Haffner SM. **2009**. Adherence to the DASH Diet is inversely associated with incidence of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care* 32:1434-1436.
- Liese AD, Schulz M, Moore CG, Mayer-Davis EJ. **2004**. Dietary patterns, insulin sensitivity and adiposity in the multi-ethnic Insulin Resistance Atherosclerosis Study population. *Br J Nutr* 92:973-984.
- Lissner L, Troiano RP, Midthune D, Heitmann BL, Kipnis V, Subar AF et al. **2007**. OPEN about obesity: recovery biomarkers, dietary reporting errors and BMI. *Int J Obes (Lond)* 31:956-961.
- Lohman T, Roche A, Martorell R. 1988. Anthropometric Standardization Reference Manual. Human Kinetics Books ed. Champaign, Illinois.
- Lowik MR, Hulshof KF, Brussaard JH. **1999**. Food-based dietary guidelines: some assumptions tested for The Netherlands. *Br J Nutr* 81 Suppl 2:S143-S149.
- Ludwig DS. **2002**. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA* 287:2414-2423.
- Lutsey PL, Steffen LM, Stevens J. **2008**. Dietary intake and the development of the metabolic syndrome: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Circulation* 117:754-761.
- Ma Y, Olendzki BC, Pagoto SL, Hurley TG, Magner RP, Ockene IS et al. **2009**. Number of 24-hour diet recalls needed to estimate energy intake. *Ann Epidemiol* 19:553-559.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Despres JP, Willett WC, Hu FB. **2010**. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 33:2477-2483.
- Malik VS, Willett WC, Hu FB. **2013**. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol* 9:13-27.
- Malon A, Deschamps V, Salanave B, Vernay M, Szego E, Estaquio C et al. **2010**. Compliance with French nutrition and health program recommendations is strongly associated with socioeconomic characteristics in the general adult population. *J Am Diet Assoc* 110:848-856.

Martinez-Gonzalez MA, Fernandez-Jarne E, Serrano-Martinez M, Wright M, Gomez-Gracia E. **2004**. Development of a short dietary intake questionnaire for the quantitative estimation of adherence to a cardioprotective Mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr* 58:1550-1552.

Massari M, Freeman KM, Seccareccia F, Menotti A, Farchi G. **2004**. An index to measure the association between dietary patterns and coronary heart disease risk factors: findings from two Italian studies. *Prev Med* 39:841-847.

Mattes RD, Kris-Etherton PM, Foster GD. **2008**. Impact of peanuts and tree nuts on body weight and healthy weight loss in adults. *J Nutr* 138:1741S-1745S.

Maurer J, Taren DL, Teixeira PJ, Thomson CA, Lohman TG, Going SB et al. **2006**. The psychosocial and behavioral characteristics related to energy misreporting. *Nutr Rev* 64:53-66.

McCullough ML, Feskanich D, Rimm EB, Giovannucci EL, Ascherio A, Variyam JN et al. **2000a**. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in men. *Am J Clin Nutr* 72:1223-1231.

McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Giovannucci EL, Rimm EB, Hu FB et al. **2002**. Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am J Clin Nutr* 76:1261-1271.

McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, Rosner BA, Hu FB, Hunter DJ et al. **2000b**. Adherence to the Dietary Guidelines for Americans and risk of major chronic disease in women. *Am J Clin Nutr* 72:1214-1222.

McCullough ML, Patel AV, Kushi LH, Patel R, Willett WC, Doyle C et al. **2011**. Following cancer prevention guidelines reduces risk of cancer, cardiovascular disease, and all-cause mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 20:1089-1097.

McNaughton SA, Ball K, Crawford D, Mishra GD. **2008**. An index of diet and eating patterns is a valid measure of diet quality in an Australian population. *J Nutr* 138:86-93.

Médiamétrie. **2013**. L'année Internet 2012. <http://www.mediametrie.fr/internet/>.

Mendez MA, Popkin BM, Jakszyn P, Berenguer A, Tormo MJ, Sanchez MJ et al. **2006**. Adherence to a Mediterranean diet is associated with reduced 3-year incidence of obesity. *J Nutr* 136:2934-2938.

Messina M, Lampe JW, Birt DF, Appel LJ, Pivonka E, Berry B et al. **2001**. Reductionism and the narrowing nutrition perspective: time for reevaluation and emphasis on food synergy. *J Am Diet Assoc* 101:1416-1419.

Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D. **2010**. Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 121:2271-2283.

Michels KB, Wolk A. **2002**. A prospective study of variety of healthy foods and mortality in women. *Int J Epidemiol* 31:847-854.

Mila-Villaruel R, Bach-Faig A, Puig J, Puchal A, Farran A, Serra-Majem L et al. **2011**. Comparison and evaluation of the reliability of indexes of adherence to the Mediterranean diet. *Public Health Nutr* 14:2338-2345.

Millen BE, Pencina MJ, Kimokoti RW, Zhu L, Meigs JB, Ordovas JM et al. **2006**. Nutritional risk and the metabolic syndrome in women: opportunities for preventive intervention from the Framingham Nutrition Study. *Am J Clin Nutr* 84:434-441.

Millen BE, Quatromoni PA, Copenhafer DL, Demissie S, O'Horo CE, D'Agostino RB. **2001**. Validation of a dietary pattern approach for evaluating nutritional risk: the Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc* 101:187-194.

Moeller SM, Reedy J, Millen AE, Dixon LB, Newby PK, Tucker KL et al. **2007**. Dietary patterns: challenges and opportunities in dietary patterns research an Experimental Biology workshop, April 1, 2006. *J Am Diet Assoc* 107:1233-1239.

Moncada S, Higgs EA. **2006**. Nitric oxide and the vascular endothelium. *Handb Exp Pharmacol* 213-254.

Moshfegh AJ, Rhodes DG, Baer DJ, Murayi T, Clemens JC, Rumpler WV et al. **2008**. The US Department of Agriculture Automated Multiple-Pass Method reduces bias in the collection of energy intakes. *Am J Clin Nutr* 88:324-332.

Movva R, Figueredo VM. **2013**. Alcohol and the heart: to abstain or not to abstain? *Int J Cardiol* 164:267-276.

Mozaffarian D, Appel LJ, Van HL. **2011a**. Components of a cardioprotective diet: new insights. *Circulation* 123:2870-2891.

Mozaffarian D, de Oliveira Otto MC, Lemaitre RN, Fretts AM, Hotamisligil G, Tsai MY et al. **2013**. trans-Palmitoleic acid, other dairy fat biomarkers, and incident diabetes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 97:854-861.

Mozaffarian D, Hao T, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. **2011b**. Changes in diet and lifestyle and long-term weight gain in women and men. *N Engl J Med* 364:2392-2404.

Mozaffarian D, Micha R, Wallace S. **2010**. Effects on coronary heart disease of increasing polyunsaturated fat in place of saturated fat: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS Med* 7:e1000252.

Mullie P, Clarys P, Hulens M, Vansant G. **2010**. Dietary patterns and socioeconomic position. *Eur J Clin Nutr* 64:231-238.

Murtaugh MA, Herrick JS, Sweeney C, Baumgartner KB, Guiliano AR, Byers T et al. **2007**. Diet composition and risk of overweight and obesity in women living in the southwestern United States. *J Am Diet Assoc* 107:1311-1321.

Napoli C, Lerman LO, de NF, Gossel M, Balestrieri ML, Lerman A. **2006**. Rethinking primary prevention of atherosclerosis-related diseases. *Circulation* 114:2517-2527.

NCEP. **2001**. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-2497.

NCEP. **2002**. Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults - Final Report. 02-5215. NIH Publication.

Nettleton JA, Hivert MF, Lemaitre RN, McKeown NM, Mozaffarian D, Tanaka T et al. **2013**. Meta-analysis investigating associations between healthy diet and fasting glucose and insulin levels and

modification by loci associated with glucose homeostasis in data from 15 cohorts. *Am J Epidemiol* 177:103-115.

Nettleton JA, Steffen LM, Schulze MB, Jenny NS, Barr RG, Bertoni AG et al. **2007**. Associations between markers of subclinical atherosclerosis and dietary patterns derived by principal components analysis and reduced rank regression in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Clin Nutr* 85:1615-1625.

Neuhouser ML, Tinker L, Shaw PA, Schoeller D, Bingham SA, Horn LV et al. **2008**. Use of recovery biomarkers to calibrate nutrient consumption self-reports in the Women's Health Initiative. *Am J Epidemiol* 167:1247-1259.

Newby PK, Hu FB, Rimm EB, Smith-Warner SA, Feskanich D, Sampson L et al. **2003a**. Reproducibility and validity of the Diet Quality Index Revised as assessed by use of a food-frequency questionnaire. *Am J Clin Nutr* 78:941-949.

Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Andres R, Tucker KL. **2004**. Food patterns measured by factor analysis and anthropometric changes in adults. *Am J Clin Nutr* 80:504-513.

Newby PK, Muller D, Hallfrisch J, Qiao N, Andres R, Tucker KL. **2003b**. Dietary patterns and changes in body mass index and waist circumference in adults. *Am J Clin Nutr* 77:1417-1425.

Newby PK, Tucker KL. **2004**. Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review. *Nutr Rev* 62:177-203.

Newby PK, Weismayer C, Akesson A, Tucker KL, Wolk A. **2006**. Longitudinal changes in food patterns predict changes in weight and body mass index and the effects are greatest in obese women. *J Nutr* 136:2580-2587.

Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL, III. **2012**. Diet quality is inversely related to cardiovascular risk factors in adults. *J Nutr* 142:2112-2118.

Niedhammer I, Bugel I, Bonenfant S, Goldberg M, Leclerc A. **2000**. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24:1111-1118.

Nohr EA, Frydenberg M, Henriksen TB, Olsen J. **2006**. Does low participation in cohort studies induce bias? *Epidemiology* 17:413-418.

Nordic Council of Ministers. **2005**. Nordic Nutrition Recommendations 2004. Integrating nutrition and physical activity. 4th edition. Copenhagen, Denmark; Norden.

NutriNet-Santé coordination. 2013. Table de composition des aliments - Etude NutriNet-Santé. Paris: Economica.

Nyholm M, Gullberg B, Merlo J, Lundqvist-Persson C, Rastam L, Lindblad U. **2007**. The validity of obesity based on self-reported weight and height: Implications for population studies. *Obesity (Silver Spring)* 15:197-208.

ObEpi. **2009**. Inserm-TNS Healthcare-Roche. ObEpi Roche 2009: Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Roche.

Ocke MC. **2013**. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc* 1-9.

Osler M, Heitmann BL, Gerdes LU, Jorgensen LM, Schroll M. **2001a**. Dietary patterns and mortality in Danish men and women: a prospective observational study. *Br J Nutr* 85:219-225.

Osler M, Heitmann BL, Hoidrup S, Jorgensen LM, Schroll M. **2001b**. Food intake patterns, self rated health and mortality in Danish men and women. A prospective observational study. *J Epidemiol Community Health* 55:399-403.

Overby NC, Sonestedt E, Laaksonen DE, Birgisdottir BE. **2013**. Dietary fiber and the glycemic index: a background paper for the Nordic Nutrition Recommendations 2012. *Food Nutr Res* 57.

Pala V, Sieri S, Masala G, Palli D, Panico S, Vineis P et al. **2006**. Associations between dietary pattern and lifestyle, anthropometry and other health indicators in the elderly participants of the EPIC-Italy cohort. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 16:186-201.

Panagiotakos DB, Pitsavos C, Polychronopoulos E, Chrysohoou C, Zampelas A, Trichopoulou A. **2004**. Can a Mediterranean diet moderate the development and clinical progression of coronary heart disease? A systematic review. *Med Sci Monit* 10:RA193-RA198.

Patra J, Taylor B, Irving H, Roerecke M, Baliunas D, Mohapatra S et al. **2010**. Alcohol consumption and the risk of morbidity and mortality for different stroke types--a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 10:258.

Patterson RE, Haines PS, Popkin BM. **1994**. Diet quality index: capturing a multidimensional behavior. *J Am Diet Assoc* 94:57-64.

Pencina MJ, Millen BE, Hayes LJ, D'Agostino RB. **2008**. Performance of a method for identifying the unique dietary patterns of adult women and men: the Framingham nutrition studies. *J Am Diet Assoc* 108:1453-1460.

Pereira MA, FitzGerald SJ, Gregg EW, Joswiak ML, Ryan WJ, Suminski RR et al. **1997**. A collection of Physical Activity Questionnaires for health-related research. *Med Sci Sports Exerc* 29:S1-205.

Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. **2005**. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 45:142-161.

Polotsky HN, Polotsky AJ. **2010**. Metabolic implications of menopause. *Semin Reprod Med* 28:426-434.

Preis SR, Spiegelman D, Zhao BB, Moshfegh A, Baer DJ, Willett WC. **2011**. Application of a repeat-measure biomarker measurement error model to 2 validation studies: examination of the effect of within-person variation in biomarker measurements. *Am J Epidemiol* 173:683-694.

Prentice RL, Huang Y, Tinker LF, Beresford SA, Lampe JW, Neuhauser ML. **2009a**. Statistical Aspects of the Use of Biomarkers in Nutritional Epidemiology Research. *Stat Biosci* 1:112-123.

Prentice RL, Mossavar-Rahmani Y, Huang Y, Van HL, Beresford SA, Caan B et al. **2011**. Evaluation and comparison of food records, recalls, and frequencies for energy and protein assessment by using recovery biomarkers. *Am J Epidemiol* 174:591-603.

Prentice RL, Shaw PA, Bingham SA, Beresford SA, Caan B, Neuhauser ML et al. **2009b**. Biomarker-calibrated energy and protein consumption and increased cancer risk among postmenopausal women. *Am J Epidemiol* 169:977-989.

Psota TL, Gebauer SK, Kris-Etherton P. **2006**. Dietary omega-3 fatty acid intake and cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 98:3i-18i.

Puwastien P. **2002**. Issues in the development and use of food composition databases. *Public Health Nutr* 5:991-999.

Quatromoni PA, Copenhafer DL, D'Agostino RB, Millen BE. **2002a**. Dietary patterns predict the development of overweight in women: The Framingham Nutrition Studies. *J Am Diet Assoc* 102:1239-1246.

Quatromoni PA, Copenhafer DL, Demissie S, D'Agostino RB, O'Horo CE, Nam BH et al. **2002b**. The internal validity of a dietary pattern analysis. The Framingham Nutrition Studies. *J Epidemiol Community Health* 56:381-388.

Quatromoni PA, Pencina M, Cobain MR, Jacques PF, D'Agostino RB. **2006**. Dietary quality predicts adult weight gain: findings from the Framingham Offspring Study. *Obesity (Silver Spring)* 14:1383-1391.

Reips UD. **2002**. Standards for Internet-based experimenting. *Exp Psychol* 49:243-256.

Rezazadeh A, Rashidkhani B. **2010**. The association of general and central obesity with major dietary patterns of adult women living in Tehran, Iran. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 56:132-138.

Rhodes DG, Murayi T, Clemens JC, Baer DJ, Sebastian RS, Moshfegh AJ. **2013**. The USDA Automated Multiple-Pass Method accurately assesses population sodium intakes. *Am J Clin Nutr* 97:958-964.

Rhodes RE, Mark RS, Temmel CP. **2012**. Adult sedentary behavior: a systematic review. *Am J Prev Med* 42:e3-28.

Riboli E, Kaaks R. **1997**. The EPIC Project: rationale and study design. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Epidemiol* 26 Suppl 1:S6-14.

Rodrigo R, Gil D, Miranda-Merchak A, Kalantzidis G. **2012**. Antihypertensive role of polyphenols. *Adv Clin Chem* 58:225-254.

Romaguera D, Norat T, Mouw T, May AM, Bamia C, Slimani N et al. **2009**. Adherence to the Mediterranean diet is associated with lower abdominal adiposity in European men and women. *J Nutr* 139:1728-1737.

Romaguera D, Norat T, Vergnaud AC, Mouw T, May AM, Agudo A et al. **2010**. Mediterranean dietary patterns and prospective weight change in participants of the EPIC-PANACEA project. *Am J Clin Nutr* 92:912-921.

Romaguera D, Vergnaud AC, Peeters PH, van Gils CH, Chan DS, Ferrari P et al. **2012**. Is concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines for cancer prevention related to subsequent risk of cancer? Results from the EPIC study. *Am J Clin Nutr* 96:150-163.

Roskam AJ, Kunst AE. **2008**. The predictive value of different socio-economic indicators for overweight in nine European countries. *Public Health Nutr* 11:1256-1266.

Roskam AJ, Kunst AE, Van OH, Demarest S, Klumbiene J, Regidor E et al. **2010**. Comparative appraisal of educational inequalities in overweight and obesity among adults in 19 European countries. *Int J Epidemiol* 39:392-404.

Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. 2008. Modern epidemiology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.

Rowland ML. 1990. Self-reported weight and height. *Am J Clin Nutr* 52:1125-1133.

Rumawas ME, Dwyer JT, McKeown NM, Meigs JB, Rogers G, Jacques PF. 2009. The development of the Mediterranean-style dietary pattern score and its application to the American diet in the Framingham Offspring Cohort. *J Nutr* 139:1150-1156.

Rutishauser IH. 2005. Dietary intake measurements. *Public Health Nutr* 8:1100-1107.

Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D et al. 2001. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 344:3-10.

Salpeter SR, Walsh JM, Ormiston TM, Greyber E, Buckley NS, Salpeter EE. 2006. Meta-analysis: effect of hormone-replacement therapy on components of the metabolic syndrome in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab* 8:538-554.

Sanchez-Tainta A, Estruch R, Bullo M, Corella D, Gomez-Gracia E, Fiol M et al. 2008. Adherence to a Mediterranean-type diet and reduced prevalence of clustered cardiovascular risk factors in a cohort of 3,204 high-risk patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15:589-593.

Sanchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, Martinez-Gonzalez MA, Serra-Majem L. 2006. Adherence to a Mediterranean dietary pattern and weight gain in a follow-up study: the SUN cohort. *Int J Obes (Lond)* 30:350-358.

Sanchez-Villegas A, Martinez JA, De IJ, Martinez-Gonzalez MA. 2002. Determinants of the adherence to an "a priori" defined Mediterranean dietary pattern. *Eur J Nutr* 41:249-257.

Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di AE et al. 2010. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet* 375:2215-2222.

Schatzkin A, Kipnis V, Carroll RJ, Midthune D, Subar AF, Bingham S et al. 2003. A comparison of a food frequency questionnaire with a 24-hour recall for use in an epidemiological cohort study: results from the biomarker-based Observing Protein and Energy Nutrition (OPEN) study. *Int J Epidemiol* 32:1054-1062.

Schatzkin A, Subar AF, Moore S, Park Y, Potischman N, Thompson FE et al. 2009. Observational epidemiologic studies of nutrition and cancer: the next generation (with better observation). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18:1026-1032.

Schulz M, Nothlings U, Hoffmann K, Bergmann MM, Boeing H. 2005. Identification of a food pattern characterized by high-fiber and low-fat food choices associated with low prospective weight change in the EPIC-Potsdam cohort. *J Nutr* 135:1183-1189.

Schulze MB, Fung TT, Manson JE, Willett WC, Hu FB. 2006. Dietary patterns and changes in body weight in women. *Obesity (Silver Spring)* 14:1444-1453.

Schulze MB, Hoffmann K, Manson JE, Willett WC, Meigs JB, Weikert C et al. 2005. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 82:675-684.

Segura R, Javierre C, Lizarraga MA, Ros E. **2006**. Other relevant components of nuts: phytosterols, folate and minerals. *Br J Nutr* 96 Suppl 2:S36-S44.

Semba RD, Ang A, Talegawkar S, Crasto C, Dalal M, Jardack P et al. **2012**. Dietary intake associated with serum versus urinary carboxymethyl-lysine, a major advanced glycation end product, in adults: the Energetics Study. *Eur J Clin Nutr* 66:3-9.

Seymour JD, Calle EE, Flagg EW, Coates RJ, Ford ES, Thun MJ. **2003**. Diet Quality Index as a predictor of short-term mortality in the American Cancer Society Cancer Prevention Study II Nutrition Cohort. *Am J Epidemiol* 157:980-988.

Shah RS, Cole JW. **2010**. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 8:917-932.

Shimazu T, Kuriyama S, Hozawa A, Ohmori K, Sato Y, Nakaya N et al. **2007**. Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 36:600-609.

Siri-Tarino PW. **2011**. Effects of diet on high-density lipoprotein cholesterol. *Curr Atheroscler Rep* 13:453-460.

Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. **2010**. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health: an updated systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 92:1189-1196.

Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. **2013**. Mediterranean diet and health. *Biofactors*.

Souverain OW, Dekkers AL, Geelen A, Haubrock J, de Vries JH, Ocke MC et al. **2011**. Comparing four methods to estimate usual intake distributions. *Eur J Clin Nutr* 65 Suppl 1:S92-101.

Spencer EA, Appleby PN, Davey GK, Key TJ. **2002**. Validity of self-reported height and weight in 4808 EPIC-Oxford participants. *Public Health Nutr* 5:561-565.

St-Pierre, M. and Béland, Y. **2004**. Mode effects in the Canadian Community Health Survey: a Comparison of CAPI and CATI. Proceedings of the American Statistical Association Meeting, Survey Research Methods. Toronto, Canada: American Statistical Association.

Stanhope KL, Schwarz JM, Havel PJ. **2013**. Adverse metabolic effects of dietary fructose: results from the recent epidemiological, clinical, and mechanistic studies. *Curr Opin Lipidol* 24:198-206.

Stote KS, Radecki SV, Moshfegh AJ, Ingwersen LA, Baer DJ. **2011**. The number of 24 h dietary recalls using the US Department of Agriculture's automated multiple-pass method required to estimate nutrient intake in overweight and obese adults. *Public Health Nutr* 14:1736-1742.

Strasser B. **2013**. Physical activity in obesity and metabolic syndrome. *Ann N Y Acad Sci* 1281:141-159.

Subar AF, Kipnis V, Troiano RP, Midthune D, Schoeller DA, Bingham S et al. **2003**. Using intake biomarkers to evaluate the extent of dietary misreporting in a large sample of adults: the OPEN study. *Am J Epidemiol* 158:1-13.

Subar AF, Midthune D, Tasevska N, Kipnis V, Freedman LS. **2013**. Checking for completeness of 24-h urine collection using para-amino benzoic acid not necessary in the Observing Protein and Energy Nutrition study. *Eur J Clin Nutr*.

Tande DL, Magel R, Strand BN. **2010**. Healthy Eating Index and abdominal obesity. *Public Health Nutr* 13:208-214.

Tardivo AP, Nahas-Neto J, Nahas EA, Maesta N, Rodrigues MA, Orsatti FL. **2010**. Associations between healthy eating patterns and indicators of metabolic risk in postmenopausal women. *Nutr J* 9:64.

Tasevska N, Runswick SA, Bingham SA. **2006**. Urinary potassium is as reliable as urinary nitrogen for use as a recovery biomarker in dietary studies of free living individuals. *J Nutr* 136:1334-1340.

Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. **2005**. Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 14:1287-1294.

Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. **2008**. Twenty-four-hour urinary thiamine as a biomarker for the assessment of thiamine intake. *Eur J Clin Nutr* 62:1139-1147.

Te Morenga L, Mallard S, Mann J. **2013**. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ* 346:e7492.

Thompson FE, Byers T. **1994**. Dietary assessment resource manual. *J Nutr* 124:2245S-2317S.

Toft U, Kristoffersen LH, Lau C, Borch-Johnsen K, Jorgensen T. **2007**. The Dietary Quality Score: validation and association with cardiovascular risk factors: the Inter99 study. *Eur J Clin Nutr* 61:270-278.

Togo P, Osler M, Sorensen TI, Heitmann BL. **2001**. Food intake patterns and body mass index in observational studies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 25:1741-1751.

Tooze JA, Kipnis V, Buckman DW, Carroll RJ, Freedman LS, Guenther PM et al. **2010**. A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: the NCI method. *Stat Med* 29:2857-2868.

Tooze JA, Krebs-Smith SM, Troiano RP, Subar AF. **2012**. The accuracy of the Goldberg method for classifying misreporters of energy intake on a food frequency questionnaire and 24-h recalls: comparison with doubly labeled water. *Eur J Clin Nutr* 66:569-576.

Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, Freedman LS, Krebs-Smith SM, Subar AF et al. **2006**. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc* 106:1575-1587.

Tooze JA, Subar AF, Thompson FE, Troiano R, Schatzkin A, Kipnis V. **2004**. Psychosocial predictors of energy underreporting in a large doubly labeled water study. *Am J Clin Nutr* 79:795-804.

Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean C, Pollet C, Malon A, Castetbon K et al. **2010a**. Comparison between an interactive web-based self-administered 24 h dietary record and an interview by a dietitian for large-scale epidemiological studies. *Br J Nutr* 1-10.

Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, Castetbon K et al. **2010b**. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol* 25:287-296.

Townsend RR, Kapoor S, McFadden CB. **2007**. Salt intake and insulin sensitivity in healthy human volunteers. *Clin Sci (Lond)* 113:141-148.

Tremblay MS, Colley RC, Saunders TJ, Healy GN, Owen N. **2010**. Physiological and health implications of a sedentary lifestyle. *Appl Physiol Nutr Metab* 35:725-740.

Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. **2003**. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 348:2599-2608.

Trichopoulou A, Kouris-Blazos A, Wahlqvist ML, Gnardellis C, Lagiou P, Polychronopoulos E et al. **1995**. Diet and overall survival in elderly people. *BMJ* 311:1457-1460.

Tucker KL. **2010**. Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective. *Appl Physiol Nutr Metab* 35:211-218.

U.S.Department of Health and Human Services U.S.Department of Agriculture. **2010**. Dietary Guidelines for Americans 2005.

U.S.Department of Health and Human Services U.S.Department of Agriculture. **2013**. Dietary Guidelines for Americans, 2010. US Government Printing Office. [7th edition]Washington DC. 29-6-2013.

van Baak MA. **2013**. Nutrition as a link between obesity and cardiovascular disease: how can we stop the obesity epidemic? *Thromb Haemost* 110.

VanLee L, Geelen A, Hooft van Huysduynen EJ, de Vries JH, van't Veer P, Feskens EJ. **2012**. The Dutch Healthy Diet index (DHD-index): an instrument to measure adherence to the Dutch Guidelines for a Healthy Diet. *Nutr J* 11:49.

Vereecken CA, Maes L. **2006**. Comparison of a computer-administered and paper-and-pencil-administered questionnaire on health and lifestyle behaviors. *J Adolesc Health* 38:426-432.

Verger EO, Mariotti F, Holmes BA, Paineau D, Huneau JF. **2012**. Evaluation of a diet quality index based on the probability of adequate nutrient intake (PANDiet) using national French and US dietary surveys. *PLoS One* 7:e42155.

Vergnaud AC, Norat T, Mouw T, Romaguera D, May AM, Bueno-de-Mesquita HB et al. **2013a**. Macronutrient Composition of the Diet and Prospective Weight Change in Participants of the EPIC-PANACEA Study. *PLoS One* 8:e57300.

Vergnaud AC, Romaguera D, Peeters PH, van Gils CH, Chan DS, Romieu I et al. **2013b**. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research guidelines and risk of death in Europe: results from the European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer cohort study1,4. *Am J Clin Nutr* 97:1107-1120.

Vergnaud AC, Touvier M, Mejean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A et al. **2011**. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Sante study. *Int J Public Health* 56:407-417.

Villanueva EV. **2001**. The validity of self-reported weight in US adults: a population based cross-sectional study. *BMC Public Health* 1:11.

Voight BF, Peloso GM, Orho-Melander M, Frikke-Schmidt R, Barbalic M, Jensen MK et al. **2012**. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: a mendelian randomisation study. *Lancet* 380:572-580.

- Vuillemin A, Oppert JM, Guillemin F, Essermeant L, Fontvieille AM, Galan P et al. **2000**. Self-administered questionnaire compared with interview to assess past-year physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 32:1119-1124.
- Wagner A, Haas B, Ruidavets JB, Montaye M, Bingham A, Ferrieres J et al. **2011**. Trends in coronary heart disease morbidity and mortality in France from 2000 to 2007: data from the three French coronary heart disease population-based registries. *European Heart Journal* 32:54.
- Waijers PM, Feskens EJ, Ocke MC. **2007**. A critical review of predefined diet quality scores. *Br J Nutr* 97:219-231.
- Wang Y, Chen X. **2011**. How Much of Racial/Ethnic Disparities in Dietary Intakes, Exercise, and Weight Status Can Be Explained by Nutrition- and Health-Related Psychosocial Factors and Socioeconomic Status among US Adults? *J Am Diet Assoc* 111:1904-1911.
- Wang Y, Chen X. **2012**. Between-group differences in nutrition- and health-related psychosocial factors among US adults and their associations with diet, exercise, and weight status. *J Acad Nutr Diet* 112:486-498.
- WCRF AICR. **2007**. Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research. Washington, DC.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J et al. **2009**. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 373:1083-1096.
- WHO. **2000**. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894:i-253.
- WHO. **2006**. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. World Health Organization and International Diabetes Federation. Geneva, Switzerland, WHO.
- WHO. **2009**. Global Health Risks - Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva.
- WHO. **2011a**. Global Atlas on Cardiovascular Disease Prevention and Control. Mendis, S., Puska, P., and Norrving, B. Geneva, Switzerland, World Health Organization; World Health Federation; World Stroke Organization.
- WHO. **2011b**. ICD-10 : International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems - 10th revision, edition 2010. Volume 2 - Instruction manual. Geneva, Switzerland, WHO Press.
- WHO. **2012**. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. Francesco Branca, Haik Nikogosian and Tim Lobstein. World Health Organisation Regional Office for Europe.
- WHO MONICA Project. **2003**. MONICA - World's largest study of heart disease, stroke, risk factors and population trends 1979-2002. Tunstall-Pedoe, H. Geneva, WHO.
- Willett WC. 1998. Nutritional Epidemiology. 2nd ed. ed. New York, NY: Oxford University Press.
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E et al. **1995**. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr* 61:1402S-1406S.

Williams PG. **2012**. Evaluation of the evidence between consumption of refined grains and health outcomes. *Nutr Rev* 70:80-99.

Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ et al. **2012**. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 55:2895-2905.

Wirt A, Collins CE. **2009**. Diet quality--what is it and does it matter? *Public Health Nutr* 12:2473-2492.

Wolongevicz DM, Zhu L, Pencina MJ, Kimokoti RW, Newby PK, D'Agostino RB et al. **2010a**. An obesity dietary quality index predicts abdominal obesity in women: potential opportunity for new prevention and treatment paradigms. *J Obes* 2010.

Wolongevicz DM, Zhu L, Pencina MJ, Kimokoti RW, Newby PK, D'Agostino RB et al. **2010b**. Diet quality and obesity in women: the Framingham Nutrition Studies. *Br J Nutr* 103:1223-1229.

Woo J, Cheung B, Ho S, Sham A, Lam TH. **2008**. Influence of dietary pattern on the development of overweight in a Chinese population. *Eur J Clin Nutr* 62:480-487.

Wu JN, Ho SC, Zhou C, Ling WH, Chen WQ, Wang CL et al. **2009**. Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 137:216-225.

Yanetz R, Kipnis V, Carroll RJ, Dodd KW, Subar AF, Schatzkin A et al. **2008**. Using biomarker data to adjust estimates of the distribution of usual intakes for misreporting: application to energy intake in the US population. *J Am Diet Assoc* 108:455-464.

Zamora D, Gordon-Larsen P, Jacobs DR, Jr., Popkin BM. **2010**. Diet quality and weight gain among black and white young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study (1985-2005). *Am J Clin Nutr* 92:784-793.

Zarrin R, Ibiebele TI, Marks GC. **2013**. Development and validity assessment of a diet quality index for Australians. *Asia Pac J Clin Nutr* 22:177-187.

Zins M, Bonenfant S, Carton M, Coeuret-Pellicer M, Gueguen A, Gormelen J et al. **2010**. The CONSTANCES cohort: an open epidemiological laboratory. *BMC Public Health* 10:479.

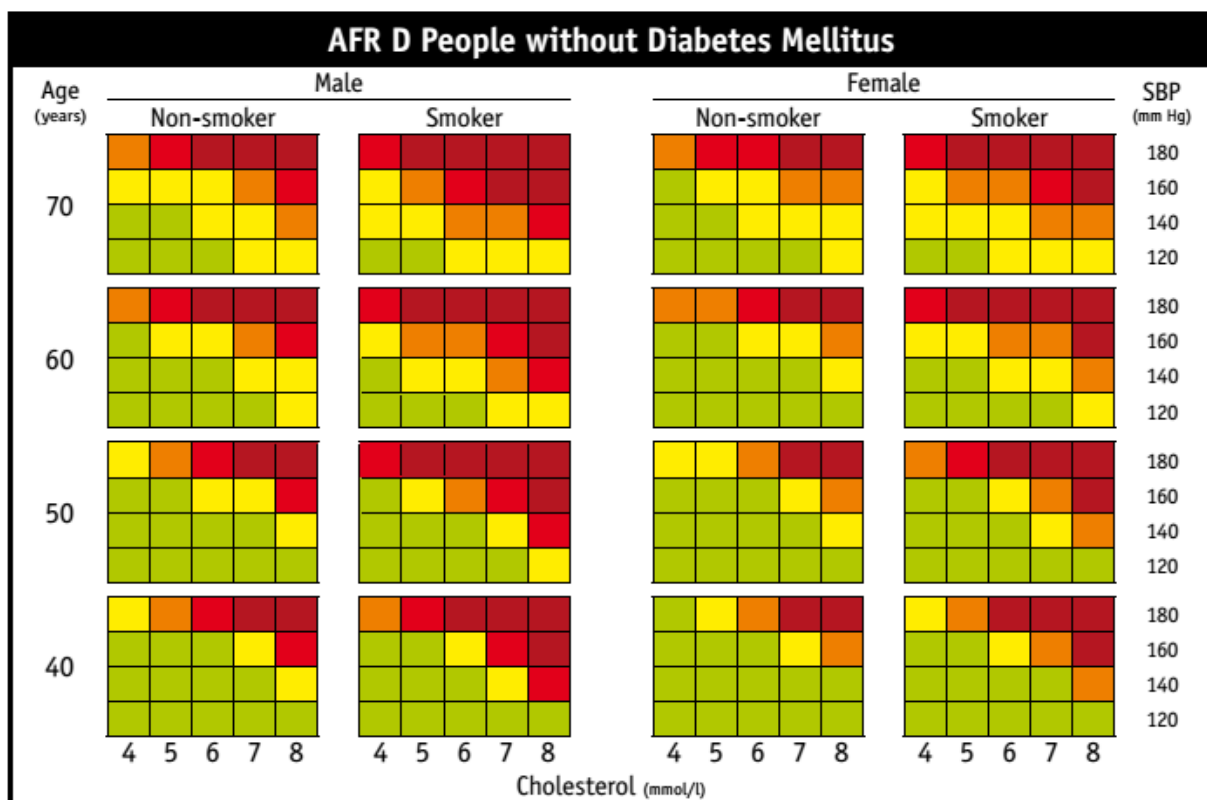
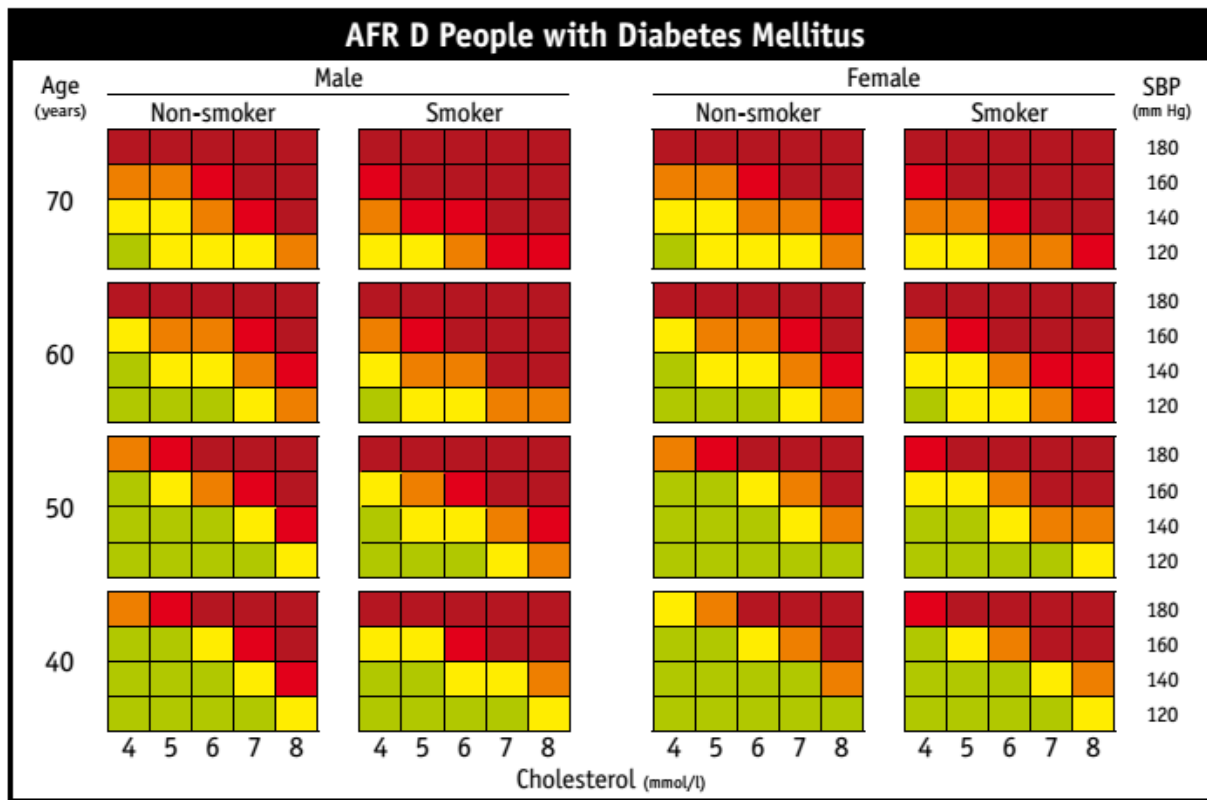
ANNEXES

Annexe 1. Définition des portions de groupes d'aliments pour le score PNNS-GS

| Liste des groupes d'aliments à utiliser | Portion | Groupe défini par la portion |
|---|-------------------|---|
| Fruits | 80 g | F&L solides |
| Légumes | 80 g | |
| Jus de fruits 100 % pur jus | 150 mL | F&L liquides : ne compte que pour une portion de F&L, même si consomme 3 verres |
| Jus de légumes | 150 mL | |
| Pommes de terre | 150 g | Pomme de terre et tubercules |
| Autres féculents et tubercules | 150 g | |
| Pains, biscottes (+complet) | 50 g | Pain |
| Céréales petit déjeuner peu sucrées (+complet) | 30 g | Céréales petit déjeuner et farines |
| Farines (+complet) | 30 g | |
| Pâtes (+complet) | 200 g | |
| Riz (+complet) | 200 g | |
| Semoule | 200 g | Pâtes, riz, légumineuses |
| Autres céréales (+complet) | 200 g | |
| Légumes secs | 200 g | |
| Poissons | 100 g | |
| Fruits de mer | 100 g | |
| Viandes | 100 g | |
| Volailles | 100 g | Viande poisson |
| Jambons de porc et de volaille | 100 g | Œufs |
| Abats | 100 g | |
| Œufs | 2 œufs = 100 g | |
| Lait | 150 mL | Lait |
| Fromages | 30 g | Fromage |
| Yaourts | 125 g | Yaourt et desserts |
| Fromages blancs | 100 g | Fromage blanc |
| Petits suisses | 120 g | Petits suisses |
| Boissons non alcoolisées sucrées | 250 mL | Soda |
| Boissons non alcoolisées non sucrées (hormis les jus) | 250 mL | Eau |

Annexe 2. Diagramme de prédiction de risque cardiovasculaire par sexe, âge, statut tabagique, pression artérielle systolique, cholestérol sanguin et présence ou absence de diabète, OMS et International Society of Hypertension.

Risk Level ■ <10% ■ 10% to <20% ■ 20% to <30% ■ 30% to <40% ■ ≥40%



Recueil des urines de 24 heures

Instructions à suivre

Le jour de votre recueil d'urines de 24 heures, voici les instructions à suivre :

- ❖ Le matin au lever, urinez **DANS LES TOILETTES**.
- ❖ Notez la date et l'heure sur la fiche « Urines de 24 heures ». C'est le début du recueil.
- ❖ Prenez un premier comprimé de PABA le matin.
- ❖ **TOUTES** les urines émises durant les 24 heures suivantes (également la nuit) doivent être collectées dans le bidon fourni.
- ❖ Entre chaque recueil, essayez de conserver le bidon dans un endroit sombre, frais et sec, par exemple dans les toilettes.
- ❖ Prenez un comprimé de PABA le soir (au moment du dîner).
- ❖ Le lendemain matin, approximativement à la même heure, urinez pour la dernière fois **DANS LE BIDON**. C'est **la fin** du recueil des urines. Notez l'heure sur la fiche « Urines de 24 heures ».

Exemple de journée de recueil :

Ces heures sont des **EXEMPLES**, veuillez noter vos propres horaires sur le questionnaire fourni.

| | |
|-------|--|
| 7h30 | Réveil |
| 7h40 | Urinez dans les toilettes. Ne PAS recueillir cette urine . Notez l'heure sur le questionnaire. C'est le DEBUT de votre recueil d'urines. |
| | Recueillez toutes les urines de la journée. Gardez le bidon dans un endroit sombre, frais et sec. |
| 8h00 | Prenez le 1 ^{er} comprimé de PABA (par exemple pendant le petit déjeuner). Notez l'heure sur le questionnaire. |
| 19h00 | Prenez le 2 nd comprimé de PABA (à peu près à l'heure du dîner). Notez l'heure sur le questionnaire. |
| 22h40 | Coucher : programmez votre réveil pour vous lever à 7h30. Si vous vous levez la nuit pour aller aux toilettes, urinez DANS LE BIDON . |
| 7h30 | Réveil |
| 7h40 | Urinez DANS LE BIDON . Notez l'heure sur le questionnaire. C'est la FIN de votre recueil d'urines. |

Questionnaire « Urines de 24 heures » n° 1

*Etiquette avec
n° examen 1*

EXEMPLAIRE A REMETTRE AU TRANSPORTEUR

Recueil n°1

Date de début: ___ / ___ / _____

Heure de début : ___ H ___ Min

Date de fin : ___ / ___ / _____

Heure de fin : ___ H ___ Min

Comprimés de PABA pris ?

MATIN Oui Non

Heure : ___ H ___ Min

SOIR Oui Non

Heure : ___ H ___ Min

Médicament(s) pris ce jour ?

.....
.....

Avez-vous oublié certaines mictions ?

Heure oubli n°1 : ___ H ___ Min

Heure oubli n°2 : ___ H ___ Min

Heure oubli n°3 : ___ H ___ Min

Heure oubli n°4 : ___ H ___ Min

Heure oubli n°5 : ___ H ___ Min

Avez-vous des remarques qui vous semblent importantes à nous communiquer ?

.....
.....

Partie à remplir par l'investigateur

Poids total bidon + urine : ___ g

Poids bidon (noté sur le bidon):

Questionnaire « Fréquence alimentaire »

Etiquette avec
n° examen 1

Voici une liste non exhaustive d'aliments et de groupes d'aliments. Pour chacun, vous indiquerez à quelle fréquence habituelle vous l'avez consommé au cours des 12 derniers mois.

Cochez une seule case par ligne. Rationnez en moyenne sur une période habituelle, en commençant par vous demander si vous en consommez chaque jour, chaque semaine, chaque mois, moins souvent, ou jamais, puis en précisant votre réponse comme cela est indiqué dans les titres de colonnes.

Pour certains aliments et groupes d'aliments, lorsque ce sera indiqué, vous indiquerez votre consommation en tenant compte de la saison.

Attention : ce questionnaire ne couvre pas tous les aliments, il est donc normal que vous n'en retrouviez pas quelques uns.

| | Jamais | Par mois | | | Par semaine | | | Tous les jours | NSP |
|--|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Moins d'une fois par mois | 1 fois/mois | 2-3 fois/mois | 1 fois/sem. | 2-4 fois/sem. | 5-6 fois/sem. | | |
| Pains et céréales | | | | | | | | | |
| Pains « courants » (baguette, flûte, pain, Tradition®, Baguépi®...) et pain de mie nature | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres pains comme le pain de campagne, aux céréales, complets, son..., et pains de mie complets ou aux céréales | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Céréales du petit déjeuner peu ou pas sucrées : complètes, riches en fibres, <u>céréales « forme » nature, aux fruits ou aux noix</u> , flocons et muesli floconneux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres céréales du petit déjeuner et barres de céréales (miel, chocolat, caramel, soufflées, fourrées... <u>y compris</u> les céréales « forme » avec du chocolat ou les muesli croustillants) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Riz, pâtes, pommes de terre et autres | | | | | | | | | |
| Riz, pâtes, semoule de blé, Eibly®, boulgour, quinoa... <u>y compris</u> complets | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour les pâtes, riz et semoule <u>complets ou semi-complets</u> (?):</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pommes de terre quelle que soit la préparation, <u>y compris</u> en purée ou frites | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour les <u>frites</u> :</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Légumes racines d'autrefois (topinambour, panais, rutabagas...) <u>non tropicaux</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tubercules tropicaux : manioc, patate douce, igname... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Légumes | | | | | | | | | |

| | Jamais | Par mois | | | Par semaine | | | Tous les jours | NSP |
|--|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Moins d'une fois par mois | 1 fois/mois | 2-3 fois/mois | 1 fois/sem. | 2-4 fois/sem. | 5-6 fois/sem. | | |
| Au total, tous les légumes crus ou cuits <i>Ne comptez pas ici les pommes de terre ; elles sont dans un groupe au-dessus !</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Puis, précisez pour chacun de ces groupes : | | | | | | | | | |
| Salades vertes, endives, mâche, cresson, épinards, feuilles de blette... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Betteraves, carottes, céleri rave, radis, navets, salsifis... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Concombres, courgettes, potirons, autres courges... | | | | | | | | | |
| ... pendant le printemps et l'été | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant l'automne et l'hiver | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tomates, poivrons, piments, aubergines... | | | | | | | | | |
| ... pendant le printemps et l'été | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant l'automne et l'hiver | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Choux verts, choux rouges/blancs, choux pommés, choux de Bruxelles, chou-fleur, brocolis, chou à choucroute (?)... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Artichauts, poireaux, asperges, céleri branche... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Champignons | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Oignons, échalotes, ail | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Légumes secs : haricots blancs, flageolets, lentilles, pois, haricots rouges... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Soupes de légumes faites maison ou du commerce | | | | | | | | | |
| ... pendant l'automne et l'hiver | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant le printemps et l'été | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Viandes, charcuteries | | | | | | | | | |
| Bœuf et veau <u>y compris</u> bœuf haché et/ou cru (tartare, carpaccio) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Agneau et mouton | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Poulet, dinde, canard, caille, pintade, faisan, pigeon... sans compter foies & gésiers | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Lapin | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Porc cuit <u>y compris</u> le jambon blanc (« de Paris », « York »...) et les saucisses | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | Jamais | Par mois | | | Par semaine | | | Tous les jours | NSP |
|--|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Moins d'une fois par mois | 1 fois/mois | 2-3 fois/mois | 1 fois/sem. | 2-4 fois/sem. | 5-6 fois/sem. | | |
| Saucisson, saucisse sèche, chorizo, salami, andouille, jambon cru, bacon, lardons, poitrine, coppa... <i>N'oubliez pas les consommations à l'apéritif !</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pâtés et mousses de foie, foie gras | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres pâtés, terrines, rillettes... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Foie, rognons... sans compter les pâtés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Poissons, produits de la mer | | | | | | | | | |
| Au total, tous les poissons y compris panés, surgelés ou en conserve | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Puis, précisez pour chacun de ces groupes : | | | | | | | | | |
| Poissons « gras » : thon, maquereau, saumon, sardine, hareng... y compris en conserve | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour le <u>thon frais</u> :</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Autres poissons : lieu, cabillaud, lotte, sole, truite, anchois, merlu, rouget, raie ... y compris panés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Surimi, rillettes de poisson, terrines de poisson... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Crustacés : crevettes, crabe, langoustines, écrevisses, homards... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mollusques & coquillages : moules, huîtres, coquilles St Jacques, bulots, bigorneaux, coques, clams, calamars, poulpe... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Œufs & autres | | | | | | | | | |
| Œufs <i>Quelle que soit la préparation : durs, sur le plat, à la coque, omelettes...</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Préparations à base d'œufs (quiches, gâteaux, crêpes...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Produits à base de soja : tofu, steack, boissons à base de soja, crème dessert au soja... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Produits laitiers, desserts lactés et glaces | | | | | | | | | |
| Lait entier, demi écrémé ou écrémé (liquide, concentré ou en poudre) <i>Ne comptez pas ici les « laits » de soja et autres laits végétaux !</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fromages de tout type, y compris les fromages allégés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | Jamais | Par mois | | | Par semaine | | | Tous les jours | NSP |
|---|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Moins d'une fois par mois | 1 fois/mois | 2-3 fois/mois | 1 fois/sem. | 2-4 fois/sem. | 5-6 fois/sem. | | |
| <i>Reprécisez ici pour les <u>fromages au lait cru</u> :</i> | | | | | | | | | |
| Yaourts, fromages blancs et petits suisses <i>Natures, allégés, aux fruits, aromatisés... et <u>y compris</u> les yaourts à boire</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour les <u>yaourts et petits suisses aromatisés</u> :</i> | | | | | | | | | |
| Desserts lactés comme les entremets, mousses, desserts de type Danette®, liégeois... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Yaourts 0%, fromages blancs 0% et desserts lactés 0% (sucres et/ou matières grasses) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Esquimaux, cônes, crèmes ou barres glacées | | | | | | | | | |
| ... pendant <u>l'été</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant les autres saisons | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fruits | | | | | | | | | |
| Au total, tous les fruits crus ou cuits, en conserve, surgelés, en compote peu ou pas sucrée, sur les tartes <i>Ne comptez pas ici les jus de fruits qui vous seront demandés plus tard !</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Puis, reprécisez pour chacun de ces groupes : | | | | | | | | | |
| Agrumes : pamplemousse, orange, mandarines, citrons | | | | | | | | | |
| ... pendant <u>l'automne et l'hiver</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant le printemps et l'été | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pommes, poires, coings | | | | | | | | | |
| ... pendant <u>l'automne, l'hiver et le printemps</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant l'été | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Raisin blanc ou noir | | | | | | | | | |
| ... pendant <u>l'automne</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant les autres saisons | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Melon, pastèque | | | | | | | | | |
| ... pendant <u>l'été</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant les autres saisons | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pêches, brugnons, prunes, abricots, cerises | | | | | | | | | |
| ... pendant <u>l'été</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant les autres saisons | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fraises | | | | | | | | | |

| | Jamais | Par mois | | | Par semaine | | | Tous les jours | NSP |
|---|--------------------------|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | | Moins d'une fois par mois | 1 fois/mois | 2-3 fois/mois | 1 fois/sem. | 2-4 fois/sem. | 5-6 fois/sem. | | |
| ... pendant le printemps et l'été | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| ... pendant l'automne et l'hiver | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Fruits exotiques : ananas, fruits de la passion, papaye... <u>quelle que soit la saison</u> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Biscuits, gâteaux et sucreries | | | | | | | | | |
| Biscuits, gâteaux et pâtisseries | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Viennoiseries | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Chocolat en morceaux, pâte à tartiner (type nutella®), barres chocolatées... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bonbons, confiseries et chewing-gums | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour les <u>bonbons et chewing-gums sans sucre</u> :</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cacahuètes, amandes, pistaches, noisettes, noix, noix de cajou, olives... natures ou salés | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Biscuits apéritifs, chips, bretzels, crackers... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Boissons non alcoolisées | | | | | | | | | |
| Jus de fruits ou de légumes <i>Comptez ici uniquement les jus de fruits et de légumes 100 % pur jus et les jus à base de concentré</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour le <u>jus de raisins</u> :</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Sodas, limonades, boissons « aux fruits », nectars, sirops, thés glacés (type Ice Tea®), eaux aromatisées sucrées, bières sans alcool... | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| <i>Reprécisez ici pour les <u>boissons light (sans sucre) ou « zéro »</u> :</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Boissons alcoolisées | | | | | | | | | |
| Vin blanc, rouge ou rosé, champagne, mousseux, crémant | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Cidre | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Bière <i>Ne comptez pas ici la bière sans alcool ; elle est dans un groupe au-dessus !</i> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Apéritifs (porto, martini...), alcools forts (gin, vodka, whisky...) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

| | |
|--|---------------------------------------|
| Questionnaire « Activité physique » | <i>Etiquette avec n° examen 1</i> |
|--|---------------------------------------|

QAPRM

Questionnaire sur l'Activité Physique Récente Modifié

Ce questionnaire est destiné à connaître votre activité physique **lors des 4 dernières semaines**.

Ce questionnaire est divisé en 5 parties :

- **La partie A** porte sur votre activité physique à votre domicile.
- **La partie B** porte sur votre activité physique dans le cadre de votre travail.
- **La partie C** porte sur vos déplacements quotidiens
- **La partie D** porte sur vos activités physiques durant les loisirs
- **La partie E** porte sur votre activité physique en général.

Vos réponses seront traitées de manière strictement confidentielle et seront uniquement utilisées dans le cadre de la recherche médicale.

Nous vous demandons de répondre à chacune des questions, sauf lorsqu'il vous est explicitement demandé d'ignorer une partie des questions.

Partie A : Activités à domicile

Au cours des 4 dernières semaines, combien de temps avez-vous passé **chaque semaine**, en moyenne, à l'intérieur de la maison à faire des tâches ménagères moyennement à très intenses telles que passer l'aspirateur, laver les sols, s'occuper des enfants ou toute autre activités demandant des efforts comparables |__| |__| heures |__| |__| minutes

Partie B : Activités au travail

Cochez la ou les situation(s) qui décrit/décrivent le mieux votre situation au cours des 4 dernières semaines:

- Travail/activité rémunérée
- Travail/activité bénévole
- Etudiant /écolier
- Pas de travail (sans emploi, chômage, retraite, invalidité, maladie,..)

Si vous n'avez effectué aucun travail rémunéré ou bénévole au cours des 4 dernières semaines et si vous n'êtes pas étudiant ou écolier passez directement à la partie C.

Au cours des 4 dernières semaines combien d'heures par semaine avez-vous travaillé (que le travail soit rémunéré ou bénévole)? Pour les étudiants/écoliers, comptez les heures de cours.

| | Il y a 4 semaines | Il y a 3 semaines | Il y a 2 semaines | Il y a 1 semaine |
|--|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| Travail/activité principal(e) _____ Nombre d'heures/semaine (sans les trajets vers et depuis le travail) | _ _ _ H | _ _ _ H | _ _ _ H | _ _ _ H |
| Eventuellement 2^{ème} travail/activité _____ Nombre d'heures/semaine (sans les trajets vers et depuis le travail) | _ _ _ H | _ _ _ H | _ _ _ H | _ _ _ H |

Type de travail

Nous aimerions connaître le type et l'intensité des activités physiques réalisées dans le cadre de votre travail. A partir des 4 options qui vous sont offertes, **cochez (✓)** celle(s) qui correspond(ent) **le mieux** à votre/vos activité(s) professionnelle(s) au cours des 4 dernières semaines :

Veillez cocher une seule des options suivantes :

travail 1 travail 2

1. Activité professionnelle sédentaire

Vous avez passé la plupart de votre temps assis (tel que dans un bureau)

2. Activité professionnelle debout

Vous avez passé la plupart du temps debout ou à marcher, sans effort physique intense (par exemple, vendeur, coiffeur, gardien)

3. Travail manuel

Votre travail implique des efforts physiques, incluant la manutention ou le déplacement d'objets lourds et l'utilisation d'outils (ex. plombier, électricien, charpentier)

4. Travail manuel intense

Votre travail implique des activités physiques très intenses, incluant la manutention ou le déplacement d'objets très lourds (ex. docker, mineur, ouvrier du bâtiment)

Placez sur l'échelle de 0 à 5 l'intensité de l'activité physique demandée par votre travail

| | Le plus souvent Assis | combinaison assis/debout | le plus souvent debout | un peu d'activité physique | travail manuel intense |
|-----------|--------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Travail 1 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Travail 2 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Partie C : Déplacements quotidiens

Au cours des 4 dernières semaines quel moyen de déplacement avez-vous **le plus souvent** utilisé pour vos déplacements (en dehors des promenades pour le plaisir ou les loisirs) ?

Veillez cocher (✓) une seule case.

| Moyen de transport habituel lors des activités quotidiennes | | | | |
|---|---------------------|--------|------|---|
| Voiture/véhicule motorisé | Transport en commun | Marche | Vélo | Autre transport actif (trottinette, rollers...) |
| | | | | |

Nous allons maintenant vous demander de préciser combien de temps par semaine vous avez utilisé chacun de ces modes de déplacements pour 3 types de déplacements :

1. Vos déplacements pour vous rendre et pour revenir de votre lieu de travail (ou école/université)

→ Section A

2. Vos déplacements dans le cadre de votre travail, mais en dehors de votre lieu de travail habituel

→ Section B

3. Vos déplacements quotidiens utilitaires autres que ceux liées à votre travail et à l'exclusion des promenades pour le plaisir ou les loisirs. A titre d'exemple : faire des courses (achats alimentaires, poste, bibliothèque...), accompagner les enfants à l'école, rendre visite à un ami/sa famille, aller au cinéma, promener son chien... → Section C

Si vous n'avez effectué aucun travail rémunéré ou bénévole au cours des 4 dernières semaines et si vous n'êtes pas étudiant ou écolier : passer directement à la section C

Section A : Trajet vers et depuis votre(vos) lieu(x) de travail habituel(s)

Adresse de votre domicile _____

Adresse du travail 1 _____

Adresse du travail 2 _____

Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois par semaine vous êtes-vous déplacé depuis votre domicile jusqu'au travail (pour toutes vos activités professionnelles?) nombre de fois/semaine

Reportez uniquement les allers

Veillez indiquer dans le tableau suivant **le nombre de jours par semaine** où vous avez utilisé chacun des modes de déplacement suivants pour vous rendre à votre travail (quel qu'il soit) **et le temps que cela vous a pris en moyenne par jour** (pour l'ensemble des trajets d'une journée).

| | Nombre de jours par semaine | Durée moyenne par jour (Hr /min) |
|---|-----------------------------|----------------------------------|
| Voiture / véhicule motorisé | _ | _ _ _ H _ _ _ min |
| Transport en commun | _ | _ _ _ H _ _ _ min |
| Marche | _ | _ _ _ H _ _ _ min |
| Vélo | _ | _ _ _ H _ _ _ min |
| Autres transport actif (trottinette, rollers) | _ | _ _ _ H _ _ _ min |

Section B : Au cours de votre travail êtes-vous amenés à vous déplacer à l'extérieur de votre lieu de travail habituel ?

Oui Non

Si **OUI**, veuillez indiquer dans le tableau suivant **le nombre de jours par semaine** où vous avez utilisé (au cours des 4 dernières semaine) chacun des modes de déplacement suivants **dans le cadre de votre activité professionnelle** pour des déplacements à l'extérieur de votre lieu de travail habituel et en dehors des trajets entre votre domicile et votre lieu de travail **et le temps que vous y avez consacré en moyenne par jour** (pour l'ensemble des trajets d'une journée) .

| | Nombre de jours par semaine | Durée moyenne par jour (Hr /min) |
|---|-----------------------------|----------------------------------|
| Voiture / véhicule motorisé | __ | __ __ H __ __ min |
| Transport en commun | __ | __ __ H __ __ min |
| Marche | __ | __ __ H __ __ min |
| Vélo | __ | __ __ H __ __ min |
| Autres transport actif (trottinette, rollers) | __ | __ __ H __ __ min |

Section C : Vos déplacements quotidiens utilitaires

Veuillez indiquer dans le tableau suivant **le nombre de jours par semaine** où vous avez utilisé (au cours des 4 dernières semaines) chacun des modes de déplacement suivants pour **vos déplacements quotidiens utilitaires*** autres que les déplacements liés à votre travail et que les promenades pour le plaisir ou les loisirs et le temps que vous y avez consacré en moyenne par jour (pour l'ensemble des trajets d'une journée).

*Il s'agit par exemple des déplacements pour faire des courses (achats alimentaires, poste, bibliothèque...), accompagner les enfants à l'école, rendre visite à un ami/sa famille, aller au cinéma, promener son chien...

| | Nombre de jours par semaine | Durée moyenne par jour (Hr /min) |
|---|-----------------------------|----------------------------------|
| Voiture / véhicule motorisé | __ | __ __ H __ __ min |
| Transport en commun | __ | __ __ H __ __ min |
| Marche | __ | __ __ H __ __ min |
| Vélo | __ | __ __ H __ __ min |
| Autres transport actif (trottinette, rollers) | __ | __ __ H __ __ min |

Partie D : Activités au cours des loisirs

Les questions suivantes visent à décrire comment vous avez occupé votre temps libre au cours des 4 dernières semaines.

Indiquez **le nombre de fois où vous avez pratiqué chacune de ces activités au cours des 4 dernières semaines**. Indiquez également **la durée moyenne** de chaque occasion de réalisation de l'activité.

| | Nombre de fois où vous avez pratiqué cette activité <i>au cours des 4 dernières semaines</i> | | | | | | | Durée moyenne de chaque occasion | |
|--|--|---|---|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| | <i>Aucune</i> | <i>1 fois lors des 4 dernières semaines</i> | <i>2 à 3 fois lors des 4 dernières semaines</i> | <i>1 fois par semaine</i> | <i>2 à 3 fois par semaine</i> | <i>4 à 5 fois par semaine</i> | <i>Tous les jours</i> | <i>Heures</i> | <i>Minutes</i> |
| Marche pour le plaisir (et non comme un moyen de transport) | | | | | | | | | |
| Vélo pour le plaisir (et non comme un moyen de transport) | | | | | | | | | |
| Petit jardinage (Arroser, tondre la pelouse, désherber, tailler) | | | | | | | | | |
| Gros jardinage (bêcher, pelleter), tailler du bois | | | | | | | | | |
| Bricolage | | | | | | | | | |
| Randonnée et escalade | | | | | | | | | |
| Natation de loisir | | | | | | | | | |
| Natation de compétition | | | | | | | | | |
| Jogging | | | | | | | | | |
| Gymnastique d'entretien, exercices au sol | | | | | | | | | |
| Exercices de relaxation (ex : yoga, Qi Gong) | | | | | | | | | |
| Exercices de conditionnement (ex : vélo fixe, rameur) | | | | | | | | | |
| Aquagym | | | | | | | | | |
| Step-aérobic (à fort impact, intense) | | | | | | | | | |
| Autres types d'aérobic (moins intenses, zumba...) | | | | | | | | | |
| Exercices avec des poids | | | | | | | | | |
| Cyclisme de compétition et VTT | | | | | | | | | |

| | Nombre de fois où vous avez pratiqué cette activité au cours des 4 dernières semaines | | | | | | | Durée moyenne de chaque occasion | |
|---|--|---|---|-------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------|
| | <i>Aucune</i> | <i>1 fois lors des 4 dernières semaines</i> | <i>2 à 3 fois lors des 4 dernières semaines</i> | <i>1 fois par semaine</i> | <i>2 à 3 fois par semaine</i> | <i>4 à 5 fois par semaine</i> | <i>Tous les jours</i> | <i>Heures</i> | <i>Minutes</i> |
| Course à pied de compétition | | | | | | | | | |
| Athlétisme | | | | | | | | | |
| Ski alpin, ski de fond, snowboard | | | | | | | | | |
| Tennis ou badminton | | | | | | | | | |
| Squash | | | | | | | | | |
| Tennis de table | | | | | | | | | |
| Bowling et jeu de boules (ex : pétanque) | | | | | | | | | |
| Golf | | | | | | | | | |
| Football, rugby ou hockey | | | | | | | | | |
| Aviron | | | | | | | | | |
| Volley-ball ou basketball | | | | | | | | | |
| Pêche ou chasse | | | | | | | | | |
| Équitation | | | | | | | | | |
| Billard ou fléchettes | | | | | | | | | |
| Roller ou patin à glace | | | | | | | | | |
| Voile, planche à voile et navigation | | | | | | | | | |
| Arts martiaux et sports de combat | | | | | | | | | |
| Danse (classique, moderne, bal, disco...) | | | | | | | | | |
| Jouer un instrument de musique, chanter | | | | | | | | | |
| Autres activités 1 : | | | | | | | | | |
| Autres activités 2 : | | | | | | | | | |
| Autres activités 3 : | | | | | | | | | |
| Autres activités 4 : | | | | | | | | | |
| Autres activités 5 : | | | | | | | | | |
| Autres activités 6 : | | | | | | | | | |

Au cours des 4 dernières semaines, combien de temps par jour avez-vous passé en moyenne à ces activités pendant votre temps libre (à l'exclusion des heures de travail)

| | Durée moyenne par jour (Hr /min) Jours travaillés | Durée moyenne par jour (Hr /min) Jours de repos |
|---|--|--|
| Regarder la télévision, des DVD ou autres vidéos | _ _ H _ _ min | _ _ H _ _ min |
| Utiliser un ordinateur, une tablette informatique, une console de jeux vidéo inactifs | _ _ H _ _ min | _ _ H _ _ min |
| Jouer à des jeux vidéo actifs (type Wii®, Kinect®) | _ _ H _ _ min | _ _ H _ _ min |
| Etre assis pour lire, écrire, coudre, tricoter, broder.... | _ _ H _ _ min | _ _ H _ _ min |

Partie E : Questions générales

Activité physique globale

Vous considérez vous comme une personne active physiquement ? Non Oui

Pratiquez-vous une activité physique pour des raisons de santé ? Non Oui

Avez-vous grandi dans une famille accordant de la valeur à l'activité physique en général, et au sport, en particulier ?

Non Oui un peu Oui beaucoup

Pensez-vous que, pour une bonne hygiène de vie, la pratique régulière d'une activité physique est ...

Très importante Importante Moyennement importante
 Peu importante Sans intérêt Ne sait pas

Temps passé assis

Lors des 4 dernières semaines, combien de temps par jour avez-vous passé en moyenne assis :

| | Durée moyenne par jour (Hr /min) Jours travaillés | Durée moyenne par jour (Hr /min) Jours de repos |
|---|---|---|
| Dans les transports et trajets | _ _ H _ _ min | _ _ H _ _ min |
| Durant le travail | _ _ H _ _ min | Non Applicable |
| Pendant le temps libre et les loisirs (télé, ordinateur, lecture...) | _ _ H _ _ min | _ _ H _ _ min |

Utilisation des escaliers

Veillez cocher une case (✓) à chaque ligne.

| Nombre de fois par jour où vous avez monté une volée d'escalier (environ 10 marches) | <i>En moyenne par jour au cours des 4 dernières semaines</i> | | | | | |
|--|--|--------------------|---------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|
| | Aucune | 1 à 5 fois/jour | 6 à 10 fois/jour | 11 à 15 fois/jour | 16 à 20 fois/jour | Plus de 20 fois/jour |
| Pour les jours de la semaine | | | | | | |
| Pour les jours du week-end | | | | | | |

| VALIDITE (une des mesures est le gold-standard) Gold-standard=poids et taille mesurés | CONCORDANCE (entre deux déclarations) Concordance entre poids et taille déclarés sur Internet vs en face à face |
|---|---|
| Variables continues: poids, taille, IMC | |
| Différence reporté R – mesuré M: - t-tests appariés (variables log transformées) - Test de Wilcoxon | Différence web W - face-à-face F: - t-tests appariés (variables log transformées) - Test de Wilcoxon |
| Coefficient de corrélation intraclasse (ICC): mesure l'accord entre deux méthodes pour la même personne. ICC à effet aléatoire = ICC(2,1) d'après la nomenclature de Shrout et Fleiss. Ne prend pas en compte le fait que l'une des données est le gold standard. | Coefficient de corrélation intraclasse (ICC): mesure la concordance entre W et F pour la même personne. ICC à effet aléatoire = ICC(2,1) d'après la nomenclature de Shrout et Fleiss. |
| Méthode de Bland-Altman: graphique de la différence R-M contre la moyenne (R+M)/2. - Différence moyenne (requiert la normalité des différences) : si différente de 0 (ou de 100% si utilisation de variables transformées), révèle la présence d'un biais systématique. o >0 (ou >100%) : sur-déclaration, i.e. R>M o <0 (ou <100%) : sous-déclaration, i.e. R<M - Limites d'agrément (en anglais Limits of Agreement LOA) : différence moyenne \pm 2 SD différence. Représente l'intervalle de variation des différences. Utile pour une interprétation clinique. - Coefficient de régression linéaire : révèle la présence de biais proportionnel si beta différent de zéro (Intervalle de Confiance n'inclut pas zéro). | Méthode de Bland-Altman: graphique de la différence W-F contre la moyenne (W+F)/2. - Différence moyenne (requiert la normalité des différences) : si différente de 0 (ou de 100% si utilisation de variables transformées), révèle la présence d'un biais systématique. o >0 (ou >100%) : sur-déclaration, i.e. R>M o <0 (ou <100%) : sous-déclaration, i.e. R<M - Limites d'agrément (en anglais Limits of Agreement LOA) : différence moyenne \pm 2 SD différence. Représente l'intervalle de variation des différences. Utile pour une interprétation clinique. - Coefficient de régression linéaire : révèle la présence de biais proportionnel si beta différent de zéro (Intervalle de Confiance n'inclut pas zéro). |
| Régression linéaire multivariée: différence (R-M) comme variable dépendante, et facteurs de confusion potentiels comme variables indépendantes (âge, sexe, tabagisme, corpulence, activité physique, niveau d'éducation, niveau de revenu, profession, etc.) | |
| VARIABLES CATEGORIELLES: classification d'IMC (normal, surpoids (excluant obésité), obèse) | |
| Pourcentage de concordance entre la classification d'IMC par R et par M. | Pourcentage de concordance entre la classification d'IMC par W et par FM. |
| Coefficient de kappa pondéré | Coefficient de kappa pondéré |
| VARIABLES BINAIRES : surpoids incluant l'obésité (oui/non), obèse (oui/non) | |
| Sensibilité et Spécificité: "Vérité" (Gold standard) = donnée mesurée. Sensibilité = VP/(VP+FN) Spécificité = VN/(VN+FP) | |
| Test χ^2 de Mc Nemar: teste si la différence de classification est significative | Test χ^2 de Mc Nemar: teste si la différence de classification est significative |

Pour le sujet i , soit :

T_i = apport vrai usuel (moyenne de l'apport vrai sur une période de temps donnée),

T_{ij} = apport vrai pour le jour j ,

R_{ij} = apport déclaré par l'instrument (enregistrement) pour le jour j ,

M_{ij} = apport mesuré par le biomarqueur pour le jour j ,

X_i = vecteur de covariables mesurées sans erreur.

Dans le modèle d'erreur de mesure, R_{ij} et M_{ij} sont fonction de l'apport vrai T_{ij} :

$$\begin{aligned} R_{ij} &= \beta_0 + \beta_1 T_{ij} + \beta_2^T X_i + s_i + e_{ij}, \\ M_{ij} &= T_{ij} + v_{ij}, \\ T_{ij} &= T_i + \delta_{ij}, \\ T_i &= \gamma_0 + \gamma_1^T X_i + u_i, \end{aligned} \tag{1}$$

Où :

- e_{ij} et v_{ij} sont les erreurs aléatoires intra-sujet de moyennes nulles et variances σ_e^2 et σ_v^2 ,
- s_i est le biais individuel spécifique (effet aléatoire) de moyenne nulle et variance σ_s^2 ,
- δ_{ij} est la variation journalière de l'apport vrai, de moyenne nulle et variance σ_δ^2 ,
- u_i est l'erreur résiduelle de la régression de T_i sur X_i , de moyenne nulle et variance σ_u^2

On suppose que e_{ij} , v_{ij} , δ_{ij} , s_i , et u_i sont indépendantes entre elles et indépendantes de X_i .

Le modèle (1) est une variation du modèle proposé par Kipnis et collaborateurs (Kipnis et al., 2003).

Dans le modèle de Kipnis, R_{ij} et M_{ij} sont des fonctions de T_i (et non de T_{ij}) et les erreurs intra-sujet e_{ij} et v_{ij} peuvent être corrélées si R_{ij} et M_{ij} sont mesurés le même jour. Dans le présent modèle, on suppose que e_{ij} et v_{ij} sont indépendantes, mais on permet une corrélation supplémentaires entre R_{ij} et M_{ij} mesurés le même jour en les rendant fonction de T_{ij} . Pour pouvoir identifier le modèle, il est nécessaire d'avoir : 1) des mesures répétées de R_{ij} et M_{ij} pour au moins un sous-échantillon; 2) R_{ij} et M_{ij} doivent être mesurés le même jour au moins certains jours.

Sous le modèle (1), les variances et covariances conditionnelles des variables observées R_{ij} et M_{ij} sachant X_i peuvent s'écrire comme des fonctions des paramètres du modèle (1) :

$$\begin{aligned} \text{Var}(R_{ij} | X_i) &= \beta_1^2 (\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2) + \sigma_s^2 + \sigma_e^2, \\ \text{Var}(M_{ij} | X_i) &= \sigma_u^2 + \sigma_\delta^2 + \sigma_v^2, \\ \text{Cov}(R_{ij}, R_{ik} | X_i) &= \beta_1^2 (\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2) + \sigma_s^2, & j \neq k \\ \text{Cov}(M_{ij}, M_{ik} | X_i) &= \sigma_u^2, & j \neq k \\ \text{Cov}(R_{ij}, M_{ik} | X_i) &= \beta_1 \sigma_u^2, & j \neq k \end{aligned} \tag{2}$$

$$\text{Cov}(R_{ij}, M_{ij} | X_i) = \beta_1(\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2).$$

Les apports estimés R_{ij} ont une structure de covariance échangeable ou symétrique, c'est-à-dire que $\text{Cov}(R_{i1}, R_{i2} | X_i) = \text{Cov}(R_{i1}, R_{i3} | X_i) = \text{Cov}(R_{i2}, R_{i3} | X_i)$, et de même pour les apports mesurés par le biomarqueur M_{ij} . A l'inverse, la covariance entre R_{ij} and M_{ik} dépend du fait qu'ils sont mesurés le même jour ou pas, c'est-à-dire si $j = k$.

Les équations du système (2) peuvent être utilisées pour écrire chaque paramètre comme une fonction des variances et covariances conditionnelles des données observées. Ceci indique que les paramètres du modèle (1) peuvent être estimés à partir des données observées, i.e. que le modèle est identifiable :

$$\begin{aligned} \sigma_u^2 &= \text{Cov}(M_j, M_k | X_i), & j \neq k \\ \beta_1 &= \text{Cov}(R_j, M_k | X_i) / \sigma_u^2, & j \neq k \\ \sigma_\delta^2 &= \text{Cov}(R_j, M_j | X_i) / \beta_1 - \sigma_u^2, \\ \sigma_s^2 &= \text{Cov}(R_j, R_k | X_i) - \beta_1^2(\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2), & j \neq k \\ \sigma_e^2 &= \text{Var}(R_j | X_i) - \beta_1^2(\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2) - \sigma_s^2, \\ \sigma_v^2 &= \text{Var}(M_j | X_i) - (\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2). \end{aligned} \quad (3)$$

Les corrélations avec l'apport vrai et les facteurs d'atténuation :

Sous le modèle (1), on a les variances et covariances de T_i and T_{ij} sachant X_i :

$$\begin{aligned} \text{Var}(T_i | X_i) &= \sigma_u^2, \\ \text{Var}(T_{ij} | X_i) &= \sigma_u^2 + \sigma_\delta^2, \\ \text{Cov}(R_{ij}, T_i | X_i) &= \beta_1 \sigma_u^2, \\ \text{Cov}(R_{ij}, T_{ik} | X_i) &= \beta_1 \sigma_u^2, & j \neq k \\ \text{Cov}(R_{ij}, T_{ij} | X_i) &= \beta_1(\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2), \end{aligned} \quad (4)$$

On peut utiliser l'équation (4) pour calculer un grand nombre de paramètres d'intérêt.

La corrélation conditionnelle (ou partielle) de R_{ij} et de **l'apport usuel vrai** T_i sachant X_i est :

$$\text{corr}(R_{ij}, T_i | X_i) = \frac{\text{cov}(R_{ij}, T_i | X_i)}{\sqrt{\text{var}(R_{ij} | X_i) \text{var}(T_i | X_i)}} = \frac{\beta_1 \sigma_u}{\sqrt{\beta_1^2(\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2) + \sigma_s^2 + \sigma_e^2}} \quad (5),$$

et le facteur d'atténuation est :

$$\text{atten}(R_{ij} | X_i) = \frac{\text{cov}(R_{ij}, T_i | X_i)}{\text{var}(R_{ij} | X_i)} = \frac{\beta_1 \sigma_u^2}{\beta_1^2 (\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2) + \sigma_s^2 + \sigma_e^2}. \quad (6)$$

Les équations (5) et (6) sont importantes pour évaluer la capacité de R_{ij} à détecter et estimer les relations alimentation-santé en épidémiologie nutritionnelle. La corrélation avec l'apport **usuel** vrai est une mesure de la perte de puissance pour détecter une association, alors que le facteur d'atténuation représente le biais multiplicatif dans l'association estimée dû à l'erreur de mesure dans l'instrument R_{ij} .

On peut également estimer la corrélation conditionnelle de R_{ij} et T_{ij} (apport déclaré et apport vrai sur le même jour) sachant X_i :

$$\text{corr}(R_{ij}, T_{ij} | X_i) = \frac{\beta_1 \sqrt{\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2}}{\sqrt{\beta_1^2 (\sigma_u^2 + \sigma_\delta^2) + \sigma_s^2 + \sigma_e^2}}. \quad (7)$$

Puisque la plupart des hypothèses en épidémiologie nutritionnelle concernent l'apport usuel (plutôt que l'apport sur une journée), l'équation (5) est à utiliser pour mesurer la perte de puissance, plutôt que l'équation (7). L'équation (7) cependant peut être utile pour évaluer et valider un instrument qui est construit pour mesurer l'apport sur un seul jour, comme l'enregistrement de 24 heures. Dans ce cas, l'équation (7) peut être utilisée pour évaluer comment l'instrument mesure ce qu'il est censé mesurer, sans prendre en compte que l'apport alimentaire est l'objet d'une variabilité journalière considérable.

Abstract: Association between dietary behaviour, assessed through diet quality scores, and cardiovascular risk factors

We eat a wide variety of food, as part of meals, hence the complex combinations of nutritional factors (interactions, synergy, etc.) can hamper the specific role of one food item or one nutrient on health outcome. The holistic approach, using dietary patterns, is a promising way to understand better the relationship between nutrition and health outcomes such as metabolic abnormalities or cardiovascular diseases.

Our first objective was methodological: to assess the validity and quality of data collected in nutritional epidemiology, in order to assess accurately the diet-health relationships. Our main objective was to study the link between diet quality as a whole and cardiometabolic factors in two epidemiologic cohorts, the SU.VI.MAX and the NutriNet-Santé studies.

The validity of the web-based self-administered diet records in the NutriNet-Santé study was assessed by comparison with urinary biomarkers. Results of this validation study showed a reasonable validity of protein, potassium and salt intake. Web-based self-reported height and weight were also compared with measured data and can be considered as valid enough to be used when studying associations of nutritional factors with anthropometrics and health outcomes.

The role of diet quality on 13-year weight gain and obesity risk was studied and a 18% to 27% lower risk of becoming obese was observed among participants with a higher adherence to nutritional recommendations (French, American) or a Mediterranean diet. Furthermore, higher adherence to the French Nutrition and Health Program guidelines was inversely associated with body weight, and this association was stronger among the least educated. This suggests that nutrition-focused prevention programs could play a role in the reduction of social inequalities as regards weight status. Finally, we observed an inverse relationship between adherence to dietary guidelines and some cardiovascular risk factors (blood pressure, triglycerides), adiposity markers (waist circumference, body fat), and risk of metabolic syndrome.

These results support the importance of promoting nutritional guidelines for a healthier cardiometabolic status.

Key words: Nutrition; Epidemiology; Cardiovascular risk factors; Dietary scores; Obesity, Metabolic Syndrome; Validation; Anthropometry; Diet records;

Résumé : Etude des relations entre les comportements alimentaires, décrits par des scores de qualité de l'alimentation et les facteurs de risque cardiovasculaire

L'alimentation étant constituée d'une grande variété d'aliments, les combinaisons complexes entre les facteurs nutritionnels (interactions, synergies...) peuvent rendre difficile la mise en évidence du rôle spécifique d'un aliment ou d'un nutriment sur la santé. La mise en œuvre de méthodes permettant de prendre en compte l'alimentation globalement («profils» alimentaires et scores nutritionnels) est prometteuse pour mieux comprendre les relations entre alimentation et santé, et notamment les maladies cardio-métaboliques.

Un premier objectif était d'ordre méthodologique et concernait l'évaluation de la qualité et de la validité des données recueillies en épidémiologie nutritionnelle afin d'estimer les relations alimentation-santé avec précision.

L'objectif principal était l'étude du lien entre la qualité de l'alimentation au moyen de scores d'adéquation aux recommandations nutritionnelles et les facteurs cardiométaboliques, dans deux grandes cohortes en population générale, l'étude SU.VI.MAX et l'étude NutriNet-Santé.

Une étude de validation des questionnaires alimentaires posés sur Internet dans l'étude NutriNet-Santé, par rapport à des biomarqueurs sanguins et urinaires de l'apport alimentaire a été menée, montrant une validité acceptable des apports estimés en protéines, potassium et sodium. Les données de poids et de taille déclarées sur Internet ont également été comparées à des données mesurées, montrant une bonne validité.

L'impact de la qualité de l'alimentation sur la prise de poids et le risque d'obésité après 13 ans a été estimé, montrant une réduction de 18% à 27% du risque de devenir obèse chez les personnes ayant une meilleure adéquation aux recommandations nutritionnelles (françaises, américaines) ou au régime méditerranéen. Par ailleurs une meilleure adéquation aux recommandations nutritionnelles du Programme National Nutrition Santé était inversement associée à la corpulence et cette association était plus forte dans les niveaux socioéconomiques les plus bas, suggérant un levier d'action via la promotion des recommandations concernant l'alimentation et l'activité physique.

Enfin, on a pu mettre en évidence que l'adéquation aux recommandations nutritionnelles (alimentation et activité physique) était associée à une moindre probabilité de syndrome métabolique, à des marqueurs d'adiposité moins élevés (tour de taille, pourcentage de graisse corporelle), à une tension artérielle plus basse et à des niveaux moins élevés de triglycérides sanguins.

Ces résultats soulignent l'importance de la promotion des recommandations nutritionnelles pour prévenir l'obésité et favoriser un meilleur profil cardiovasculaire.

Titre en Anglais : Association between dietary behaviors, assessed through diet quality scores, and cardiovascular risk factors

Discipline : Biologie, Santé publique, Nutrition

Mots-clés : Nutrition ; Epidémiologie ; Facteurs de risque cardiovasculaire ; Scores nutritionnels ; Obésité ; Syndrome métabolique ; Validation ; Anthropométrie ; Recueil de données alimentaires

Laboratoire d'accueil : Unité de Recherche en Epidémiologie Nutritionnelle (UREN)

Université Paris 13, Sorbonne Paris Cité

U557 Inserm / U1125 Inra / CNAM / Université Paris 13

74 rue Marcel Cachin, 93017 Bobigny, France