

**UNIVERSITÉ PARIS XIII – SORBONNE PARIS NORD**

**École doctorale Sciences, Technologies, Santé Galilée**

---

**Adaptation culturelle de la « EAT-Lancet diet » au contexte français,  
évaluation nutritionnelle et environnementale**

---

THÈSE DE DOCTORAT  
présentée par

**Florine Pierre Vincent Marie BERTHY**  
Née le 10/06/1998 à Vannes (56)

Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN)  
Inserm U1153/ Inrae U1125/ Cnam/ Université Sorbonne Paris Nord  
Centre de Recherche en Épidémiologie et Statistiques Université Paris Cité (CRESS)

pour l'obtention du grade de

**DOCTEURE EN ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE**

soutenue le 30 Septembre 2024

devant le jury d'examen constitué de :

Dr FÉART-COURET Catherine, Université de Bordeaux  
Dr LAPIDUS Nathanaël, Faculté de Santé, Sorbonne Université  
Pr JULIA Chantal, Université Sorbonne Paris Nord  
Dr MARTY Lucile, INRAE Dijon  
Pr MARIOTTI François, AgroParisTech  
Dr KESSE-GUYOT Emmanuelle, Université Sorbonne Paris Nord

Rapportrice  
Rapporteur  
Examinatrice  
Examinatrice  
Examineur  
Directrice de thèse



*Beurette, Fleurette...*

## Remerciements

Tout d'abord, je remercie Docteure Emmanuelle Kesse-Guyot, de m'avoir donné l'opportunité de réaliser cette thèse, ce fut une expérience tellement enrichissante tant sur le plan professionnel que personnel. Merci pour ton encadrement et merci de m'avoir donné l'autonomie suffisante pour m'approprié pleinement ce travail de recherche tout en étant toujours disponible.

Je remercie sincèrement Docteure Catherine Féart-Couret et Docteur Nathanaël Lapidus d'avoir accepté d'être rapporteur.e.s de ce travail de thèse, ainsi que Professeure Chantal Julia, Docteure Lucile Marty et Professeur François Mariotti de me faire l'honneur de faire partie de ce jury.

Je remercie chaleureusement l'ensemble des membres de l'Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle.

Tout d'abord je remercie Docteure Mathilde Touvier, pour ton accueil chaleureux au sein de cette équipe.

Je remercie l'ensemble des chercheur.e.s pour les partages de connaissances et plus particulièrement Julia Baudry, Justine Berlivet et Benjamin Allès pour vos nombreux conseils tout au long de ces 3 années.

Je remercie également les membres des pôles techniques et administratifs, souvent dans l'ombre mais dont le travail est indispensable pour cette équipe. Je remercie particulièrement Jagatjit et Sélim pour votre implication au sein de cette équipe ainsi que pour votre précieuse aide, votre bonne humeur et votre gentillesse. Merci Jagatjit d'avoir parfait ma culture cinématographique et de m'avoir partagé ta passion pour Captain America.

Merci également à Marie, Nadia et Souad pour votre patience et votre disponibilité.

Je tiens également à remercier l'ensemble des doctorant.e.s et post-doctorant.e.s de ce laboratoire pour tous les moments partagés ensemble.

À commencer par les membres mon ancien bureau, avec qui j'ai partagé les séances de sport, les expériences scientifiques, les benchmarcks d'aliments et bien d'autres moments que je n'oublierai pas : Charlotte pour la sérénité que tu apportais dans ce bureau, Morgane pour tes recherches Google infailibles et Anouk pour tes expressions approximatives et nos conversations interminables. Je remercie également mes camarades de 3ème année : Pauline pour les allers-retours incessants entre nos bureaux, Noémie (la pièce rapportée) pour ta joie de vivre et Barthélémy avec qui j'ai franchi les portes de l'EREN pour la première fois. Je remercie aussi Anaïs, Clémentine, Marie, Sopio et Jérôme pour votre bonne humeur dans le bureau, votre bienveillance et votre soutien au quotidien. Merci également à Éléna, Hafsa, Hélène, Pauline, Élie, Fie, Henri, Joséphine, Margaux, Junko, Pauline et Éloi.

Merci à la papoteam de mon coeur pour votre soutien, votre bonne humeur et votre folie. Vous avez été un shoot de vitamines pour cette année quelque peu fatigante.

Merci à mes meilleur.e.s ami.e.s. Merci à Camille pour nos discussions à n'en plus finir et ton soutien depuis toutes ces années. Et merci à Axelle, Clara, Jessica et Rémi pour nos week-ends aux quatre coins de la France et nos parties d'Uno endiablées.

Je remercie sincèrement ma famille. Je remercie particulièrement mes parents de m'avoir soutenu dans mes études. Merci à ma soeur et à mes frères : Marie, Vincent et Pierre ainsi que Nico 1 et Anne-Laure, pour tous les moments de vie à vos côtés. Merci à mes adorables nièces et neveux : Olivia, Rose, Léon et Victor, pour vos dessins, vos calins et pour tout l'amour que vous m'apportez.

Enfin, je remercie infiniment mon Nico, pour tous les bons petits plats que tu m'as préparés pendant ces semaines de rédaction et surtout pour ton soutien inconditionnel depuis tant d'années.

## Valorisations

### I- Publications scientifiques

#### 1. Dans le cadre du travail de thèse

##### A. *Articles publiés*

**Berthy F**, Brunin J, Allès B, Fezeu LK, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Pointereau P, Lairon D, Baudry J, Kesse-Guyot E. Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr.* 2022 Oct. 6;116(4):980-991. doi: 10.1093/ajcn/nqac208. PMID: 35918246.

**Berthy F**, Brunin J, Allès B, Reuzé A, Touvier M, Hercberg S, Lairon D, Pointereau P, Mariotti F, Baudry J, Kesse-Guyot E. Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutrient adequacy in the NutriNet-Santé cohort: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.* 2023 Oct.117:1174–85.

##### B. *Articles en révision ou soumis*

**Berthy F**, Allès B, Fezeu LK, Lairon D, Pointereau P, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Baudry J, Kesse-Guyot E. Adherence to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes: results from the NutriNet-Santé cohort study

**Berthy F**, Toujgani H, Duquenne P, Fezeu LK, Lairon D, Pointereau P, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Allès B, Baudry J, Kesse-Guyot E. Association of the EAT-Lancet reference diet with body weight evolution and incidence of overweight and obesity among French adults

**Berthy F**, Perraud E, Berlivet J, Rochefort G, Lairon D, Pointereau P, Mariotti F, Touvier M, Allès B, Baudry J, Kesse-Guyot E. Environmental pressures according to adherence to the EAT-Lancet diet, modulating role of consumption of ultra-processed food

#### 2. Hors du cadre de la thèse

Kesse-Guyot E, Allès B, Brunin J, Fouillet H, Dussiot A, Mariotti F, Langevin B, **Berthy F**, Touvier M, Julia C, Hercberg S, Lairon D, Bardier C, Couturier C, Pointereau P, Baudry J. Nutritionally adequate and environmentally respectful diets are possible for different diet groups: an optimized study from the NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr.* 2022 Dec. 116 (6):1621-1633.

Baudry J, Neves F, Lairon D, Allès B, Langevin B, Brunin J, **Berthy F**, Danquah I, Touvier M, Hercberg S, Amiot MJ, Pointereau P, Kesse-Guyot E. Sustainability analysis of the Mediterranean diet: results from the French NutriNet-Santé study. *Br J Nutr.* 2023;130(12):2182-2197. doi:10.1017/S0007114523001411

Kesse-Guyot E, Allès B, Brunin J, Fouillet H, Dussiot A, **Berthy F**, Perraud E, Hercberg S, Julia C, Mariotti F, Deschasaux-Tanguy M, Srour B, Lairon D, Pointereau P, Baudry J, Touvier M. Environmental impacts along the value chain from the consumption of ultra-processed foods. *Nat Sustain* **6**, 192–202 (2023). doi:10.1038/s41893-022-01013-4

Kesse-Guyot E, Allès B, Brunin J, Langevin B, Fouillet H, Dussiot A, **Berthy F**, Reuzé A, Perraud E, Rebouillat P, Touvier M, Hercberg S, Mariotti F, Lairon D, Pointereau P, Baudry J. Environmental pressures and pesticide exposure associated with an increase in the share of plant-based foods in the diet. *Sci Rep* **13**, 19317 (2023). Doi:10.1038/s41598-023-46032-z

Kesse-Guyot E, Pointereau P, Brunin J, Perraud E, Toujgani H, **Berthy F**, Allès B, Touvier M, Lairon D, Mariotti F, Baudry J, Fouillet H. Trade-offs between blue water use and greenhouse gas emissions related to food systems: An optimization study for French adults. *Sustain Prod Consum* 2023 Nov. 42:33-43.

Galli G, De Pous-Gerardin C, Hanguéhard R, **Berthy F**, Le Moal C, Lourde C, Barnetteche T, Skopinski S, Contin-Bordes C, Delva F, Carles C, Truchetet ME, Occupational quantitative exposure to crystalline silica, solvents and pesticides and risk of clinical forms of systemic sclerosis, *Rheumatology* 2023 Nov. doi:org/10.1093/rheumatology/kead602

## II- Communications

### 1. Communications orales

**Berthy F**, Allès B, Brunin J, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Pointerau P, Lairon D, Baudry J, Kesse-Guyot E. Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort. 22nd International Union of Nutritional Sciences-International Congress of Nutrition, 6-11 décembre 2022, Tokyo, Japon.

**Berthy F**, Allès B, Fezeu L, Lairon D, Pointerau P, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Baudry J, Kesse-Guyot E. Adherence to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes, mediation by body mass index. European Public Health Conference, 8-11 novembre 2023, Dublin, Irlande.

**Berthy F**, Toujgani H, Duquenne P, Fezeu L, Lairon D, Pointereau P, Allès B, Touvier M, Baudry J, Kesse-Guyot E. Association entre le régime de référence EAT-Lancet et l'évolution du poids sur 14 ans, l'incidence du surpoids et de l'obésité chez plus de 50000 participants. Journées Francophones de Nutrition, 6-8 décembre 2023, Marseille, France.

## 2. Communications affichées

**Berthy F**, Brunin J, Allès B, Touvier M, Hercberg S, Lairon D, Pointereau P, Mariotti F, Baudry J, Kesse-Guyot E. Les recommandations planétaires EAT-Lancet permettent-elles de satisfaire les besoins nutritionnels? Evaluation dans une cohorte d'adultes français. Journées Francophones de Nutrition, 16-18 novembre 2022, Toulouse, France.

**Berthy F**, Allès B, Brunin J, Rebouillat P, Fezeu LK, Galan P, Touvier M, Hercberg S, Baudry J, Kesse-Guyot E. Etude des relations entre l'adéquation au régime EAT-Lancet et la survenue de pathologies chroniques dans la cohorte NutriNet. Journées Francophones de Nutrition, 10-12 novembre 2022, Lille, France.



## Table des matières

Remerciements .....	4
Valorisations.....	6
Liste des tableaux.....	14
Liste des figures.....	16
Liste des annexes.....	18
Liste des abréviations.....	20
Introduction.....	23
I- L’anthropocène .....	23
1. Concept et définition .....	23
2. Limites planétaires.....	24
3. Enjeux .....	25
II- Place des systèmes alimentaires dans les objectifs de transition .....	28
1. Définition des systèmes alimentaires.....	28
2. Systèmes alimentaires et environnement.....	30
3. Systèmes alimentaires et santé.....	38
4. Genèse de la notion des systèmes alimentaires durables, cobénéfiques pour la santé et l’environnement .....	53
III- Recommandations alimentaires planétaires : Régime EAT-Lancet.....	56
1. Approche générale des recommandations EAT-Lancet .....	56
2. Descriptif des recommandations .....	60
3. Evaluation du régime planétaire EAT-Lancet .....	62
Objectifs du travail de thèse .....	66
Matériels et méthodes.....	67
I- Populations d’études.....	67
1. NutriNet-Santé.....	67
2. INCA 3 .....	74
II- Evaluation de l’exposition .....	77

1.	EAT-Lancet Diet Index.....	77
2.	Calcul du score d'adéquation aux régime EAT-Lancet .....	79
III-	Méthodes statistiques .....	79
1.	Analyses descriptives.....	80
2.	Analyses étiologiques .....	83
	Résultats.....	90
I-	Partie 1 : Qualité nutritionnelle selon le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet ....	90
1.	Objectif .....	90
2.	Méthodes spécifiques à l'étude .....	90
3.	Résultats .....	92
4.	Discussion .....	101
5.	Conclusion .....	104
II-	Partie 2 : Adhésion au régime EAT-Lancet et évolution de poids, risque de surpoids et d'obésité .....	106
1.	Objectif .....	106
2.	Méthodes spécifiques à l'étude .....	106
3.	Résultats .....	108
4.	Discussion .....	115
5.	Conclusion .....	117
III-	Partie 3 : Adhésion au régime EAT-Lancet et risque de cancer et de maladies cardiovasculaires .....	118
1.	Objectif .....	118
2.	Méthodes spécifiques à l'étude .....	118
3.	Résultats .....	121
4.	Discussion .....	128
5.	Conclusion .....	132

IV- Partie 4 : Adhésion au régime EAT-Lancet et risque de diabète de type 2, analyse de médiation par l'IMC.....	133
1. Objectif .....	133
2. Méthodes spécifiques à l'étude .....	133
3. Résultats .....	135
4. Discussion .....	138
5. Conclusion .....	140
V- Partie 5 : Adhésion au régime EAT-Lancet et pressions environnementales .....	141
1. Objectif .....	141
2. Méthodes spécifiques à l'étude .....	141
3. Résultats .....	141
4. Discussion .....	150
5. Conclusion .....	152
Discussion générale.....	153
I- Principaux résultats.....	153
II- Considérations méthodologiques .....	154
1. Principales forces.....	155
2. Limites.....	155
III- Perspectives du travail de thèse.....	160
1. Perspectives de recherche en épidémiologie .....	160
2. Perspectives en santé publique.....	162
Conclusion .....	165
Références.....	166
Annexes .....	191
Abstract .....	393
Résumé.....	394



## Liste des tableaux

Tableau 1. Facteurs de risque nutritionnels et niveau de preuve associés au risque de prise de poids, de surpoids ou d'obésité. D'après le rapport du WCRF 2018 .....	44
Tableau 2. Facteurs de risque nutritionnels et niveau de preuve associés au risque des principaux cancers. D'après le rapport du WCRF 2018.....	48
Tableau 3. Cibles scientifiques pour une régimes alimentaire planétaire, avec gammes possibles, pour un apport de 2500 kcal par jour, proposées par la Commission EAT-Lancet Adapté de (Willett et al., 2019) (106). .....	61
Tableau 4. Seuils de consommation pour le calcul du score EAT-Lancet Diet Index standardisé sur 2 500 kcal.....	78
Tableau 5. Seuils utilisés pour l'estimation des prévalences d'inadéquation nutritionnelle. Cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015, France (n=98,465) .....	83
Tableau 6. Consommations alimentaires quotidiennes <sup>1</sup> selon les quintiles sexe-spécifiques EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé 2009 - 2015, France (n=98 465) .....	94
Tableau 7. Apports nutritionnels quotidiens habituels selon les quintiles sexe-spécifiques EAT-Lancet Diet Index redressés <sup>1</sup> . Étude NutriNet-Santé, 2009 - 2015, France (n=98 465) .....	95
Tableau 8. Prévalences d'inadéquation nutritionnelle <sup>1</sup> dans l'échantillon complet et à travers les quintiles sexe-spécifiques du EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé, France, 2009 – 2015 (n=98,465) .....	98
Tableau 9. Proportions (%) de participants atteignant les recommandations <sup>1</sup> pour chaque composante du PNNS 4 à travers les quintiles sexe-spécifiques du EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé, 2009 – 2015, France (n=92,770) .....	100
Tableau 10. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de surpoids. Étude NutriNet-Santé, France, 2009–2023 (n=35 736).....	112
Tableau 11. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque d'obésité. Étude NutriNet-Santé, France, 2009–2023 (n=47 629) .....	114
Tableau 12. Association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires combinés et séparément. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2021.....	123

Tableau 13. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer ou maladies cardiovasculaires combinés, stratifiées sur la consommation d'alcool médiane selon le sexe. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2021 (n=62 382) .....	127
Tableau 14. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2022 (n=88 964) .....	136
Tableau 15. Analyses de médiation par l'indice de masse corporelle entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2022 (n=88 964) .....	137
Tableau 16. Consommations alimentaires quotidiennes selon les quintiles sexe-spécifiques EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude INCA 3, 2014 - 2015, France (n=2 121) .....	143
Tableau 17. Pressions environnementales liées à l'alimentation selon les quintiles EAT-Lancet Diet Index sexe-spécifiques. Étude INCA 3, 2014 - 2015, France (n=2 121) .....	145
Tableau 18. Tableau récapitulatif des associations significatives avec l'adhésion au régime EAT-Lancet. ....	154

## Liste des figures

Figure 1. Mises à jour des limites planétaires (2023). .....	24
Figure 2. Les 17 Objectifs de Développement Durable.....	26
Figure 3. Carte des systèmes alimentaires mondiaux .....	29
Figure 4. Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq) par kilogramme d'aliments produits.....	32
Figure 5. Utilisation de l'eau douce (litre) par kilogramme d'aliments produits.....	37
Figure 6. Part de la population dont les moyens ne permettaient pas l'accès à une alimentation saine, 2021 .....	39
Figure 7. Nombre de nouveaux cas de cancers attribuables aux facteurs liés au mode de vie et à l'environnement chez les adultes de 30 ans et plus, France, 2015.....	47
Figure 8. Fraction de risque attribuable de 12 groupes alimentaires pour les maladies coronariennes, le diabète, le cancer colorectal et l'AVC .....	53
Figure 9. Les trois piliers du développement durable.....	54
Figure 10. Représentation d'un régime alimentaire durable.....	55
Figure 11. Scénarios illustrant les impacts environnementaux de la mise en œuvre de diverses actions .....	59
Figure 12. Interface NutriNet-Santé pour les enregistrements alimentaires de 24 heures ....	71
Figure 13. Tracé des apports et des besoins habituels de 5000 individus hypothétiques d'une population .....	82
Figure 14. Détails de la méthode de calcul du score PNNS-GS2 .....	91
Figure 15. Détails de la méthode de calcul du score PANDiet v3.0 .....	91
Figure 16. Proportions (%) de participants atteignant les recommandations pour chaque composante du régime EAT-Lancet à travers les quintiles sexe-spécifiques du EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé, 2009 – 2015, France (n=98 465) .....	93
Figure 17. Évolution de l'indice de masse corporelle au cours du temps dans les quintiles sexe-spécifiques de score EAT-Lancet Diet Index. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2023 (n=51 711) .....	109

Figure 18. Évolution de l'indice de masse corporelle au cours du temps dans les quintiles de score EAT-Lancet Diet Index selon le sexe. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2023 (n=51 711) ..... 110

Figure 19. Pressions environnementales des consommations alimentaires par catégorie NOVA selon les quintiles de l'indice EAT-Lancet Diet. Étude INCA 3, France, 2014-2015 (n=2 121)148

Figure 20. Pressions environnementales liées à l'alimentation selon les quintiles EAT-Lancet Diet Index sexe-spécifiques stratifiées sur la consommation médiane d'aliments ultra-transformés. Étude INCA 3, 2014 - 2015, France (n=2 121) ..... 149

## Liste des annexes

Annexe 1. Synthèse de la littérature : Méthodes d'évaluation de l'adhésion au régime EAT-Lancet .....	192
Annexe 2. Synthèse de la littérature : Études des associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et les évènements de santé.....	195
Annexe 3. Synthèse de la littérature : Études des associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et les pressions environnementales .....	201
Annexe 4. Article "Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutrient adequacy in the NutriNet-Santé cohort: a cross-sectional study" .....	205
Annexe 5. Article "Association of the EAT-Lancet reference diet with body weight evolution and incidence of overweight and obesity among French adults" .....	228
Annexe 6. Article "Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort" .....	282
Annexe 7. Article "Adherence to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes: results from the NutriNet-Santé cohort study" .....	311
Annexe 8. Article "Environmental pressures according to adherence to the EAT-Lancet diet, modulating role of consumption of ultra-processed food" .....	357



## Liste des abréviations

ANCOVA : analyse de covariance – analysis of covariance

ADEME : Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie

ADN : acide désoxyribonucléique

ANOVA : analyse de la variance - analysis of variance

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

AVC : accidents vasculaires cérébraux

BNM : besoin nutritionnel moyen

CCTIRS : Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé

CépiDC : Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès

CIM : classification internationale des maladies

CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés

EF : empreinte environnementale – ecological footprint

ELD-I : EAT-Lancet Diet Index

EPIC : European Prospective Investigation into Cancer

EREN : Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle

FAO : Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture – Food and Agriculture Organization of the United Nations

GES : gaz à effet de serre

GIEC : Groupe d'experts intergouvernemental sur l'évolution du climat

HLPE : Groupe d'experts de haut niveau – High Level Panel of Experts

HR : rapport de risque – Hazard Ratio

IC : intervalle de confiance

IMC : indice de masse corporelle

INCA : étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires

INRAE : Institut nationale de recherche pour l’agriculture, l’alimentation et l’environnement

Insee : Institut national de la statistique et des études économiques

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

MET : équivalent métabolique de la tâche - Metabolic Equivalent of Task

MICE : imputation multiple à équations chaînées – Multiple Imputation by Chained Equations

ODD : Objectifs de développement durable

OMS : Organisation mondiale de la santé

PANDiet : probabilité d’apport adéquat en nutriment – Probability of Adequate Nutrient intake

PHDI : Planetary Healthy Dietary Index

PNNS : Programme national nutrition santé

PNNS-GS : Programme national nutrition santé - guideline score

RC : rapport de cotes

SNIIRAM : Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie

WISH : World Index for Sustainability and Health

WCRF : Fonds mondial de recherche contre le cancer – World Cancer Research Fund



# Introduction

## I- L'anthropocène

### 1. Concept et définition

L'Anthropocène définit l'époque dans laquelle l'action de l'être humain a commencé à provoquer des modifications biophysiques et géophysiques significatives à l'échelle planétaire (1). Proposé pour la première fois dans les années 1980 par le biologiste américain Eugène F. Stoermer et popularisé à partir de 1995 par le prix Nobel de chimie néerlandais Paul Crutzen, le terme anthropocène provient du grec ancien *anthropos* signifiant « être humain » et de *kainos* signifiant « nouveau ».

De manière plus détaillée, l'Anthropocène reconnaît que les activités humaines, telles que l'industrialisation, l'urbanisation, l'agriculture intensive, l'utilisation d'intrants, la mécanisation, le remembrement et la combustion de combustibles fossiles, ont eu un impact profond sur l'atmosphère, les océans, les sols et la biodiversité de la planète. Ce concept suggère que l'empreinte humaine sur la Terre est si importante qu'elle devient la principale force de changements environnementaux et climatiques à grande échelle, mettant en péril la stabilité des écosystèmes et le bien-être de la vie sur Terre, y compris les humains eux-mêmes.

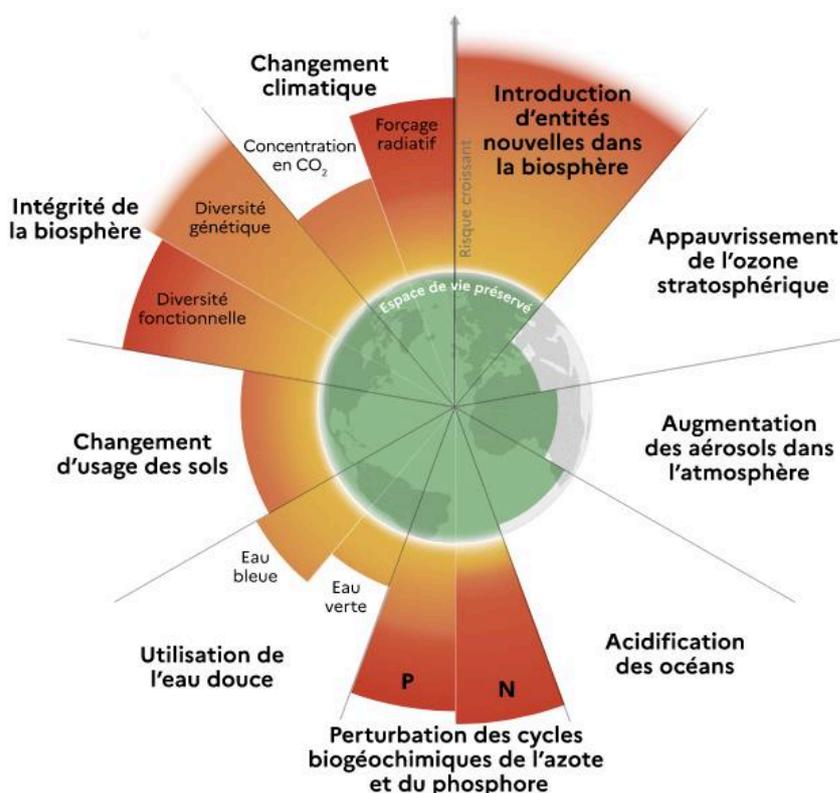
Le début de l'Anthropocène a été situé symboliquement à la révolution industrielle du XIX<sup>ème</sup> siècle, époque marquée par le début de l'utilisation des énergies fossiles et par l'accélération des activités humaines. Cette nouvelle période succéderait à l'Halocène, période géologique interglaciaire de 12 000 ans, caractérisée par une phase particulièrement stable et clémente pour le développement de l'espèce humaine telle que nous la connaissons aujourd'hui.

Bien qu'à l'heure actuelle, l'Anthropocène ne soit pas officialisé comme nouvelle ère géologique, le fait que plusieurs paramètres du système terrestre ont récemment commencé à évoluer en dehors du spectre de la variabilité naturelle de l'Holocène semble faire consensus. En outre, l'Anthropocène représente un cadre conceptuel majeur pour appréhender le rôle de l'humanité dans la transformation du système terrestre et des écosystèmes et ainsi comprendre les défis environnementaux auxquels nous sommes confrontés au XXI<sup>e</sup> siècle.

## 2. Limites planétaires

Le concept de limites planétaires a été développé en 2009 par l'équipe de chercheurs du Stockholm Resilience Centre mené par Johan Rockström de l'université de Stockholm (2).

Le concept de limites planétaires définit un espace de développement sûr et juste pour l'humanité, fondé actuellement sur neuf processus biophysiques qui, ensemble, régulent la stabilité du système terrestre afin de le maintenir dans un état propice à la vie telle que nous la connaissons (2). Ces neuf processus sont : le changement climatique, intégrité de la biosphère, la perturbation du cycle de l'azote et du phosphore, les changements d'utilisation des sols, l'acidification des océans, l'utilisation de l'eau douce, l'appauvrissement de l'ozone stratosphérique, l'augmentation des aérosols atmosphériques et l'introduction de nouvelles entités dans la biosphère (**Figure 1**).



**Figure 1. Mises à jour des limites planétaires (2023).**

Source: Richardson et al., 2023 (3).

Ainsi, franchir chacune de ces limites accroît le risque de déstabiliser l'environnement planétaire de manière irréversible, avec des impacts majeurs pour les êtres vivants. L'objectif de ce concept n'est pas de définir le seuil au-delà duquel un système basculerait d'un état à un autre, mais de mettre en avant les risques de s'approcher de ce point de non-retour. La limite est une zone de forte élévation des risques qui tient compte des incertitudes, du principe de précaution, ainsi que de l'inertie du système, c'est pourquoi la limite est fixée en amont d'un éventuel point de bascule.

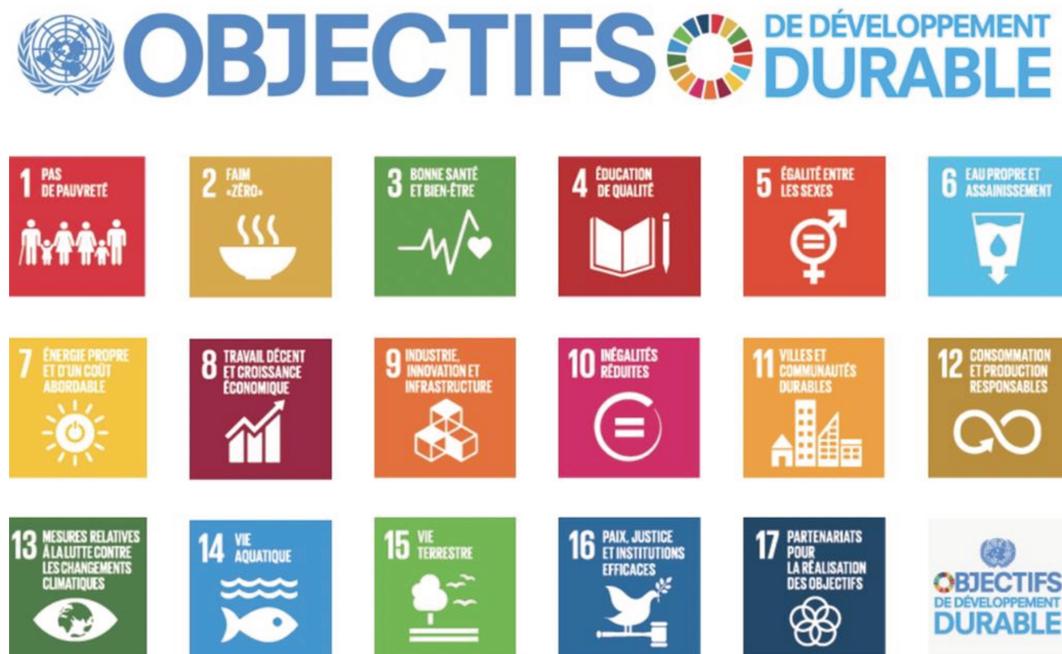
En 2009, lorsque ce concept est développé, trois limites étaient déjà franchies : le changement climatique, l'érosion de la biodiversité et la perturbation du cycle de l'azote (2) et deux limites n'étaient pas encore quantifiées : les pollutions chimiques aussi nommées « nouvelles entités » et les rejets de d'aérosols dans l'atmosphère. Une première réévaluation des risques a eu lieu en 2015 (4) constatant le franchissement d'une quatrième limite : la perturbation du cycle du phosphore. À cette date, une complexification de la limite sur l'érosion de la biodiversité a également été proposée afin de prendre en compte le poids variable de la disparition de chaque espèce sur l'équilibre des écosystèmes. En 2022, une première quantification de l'introduction « d'entités nouvelles » dans la biosphère a eu lieu (5) mettant en lumière le franchissement d'une cinquième limite. En 2023, une 3<sup>ème</sup> mise à jour des limites a mis en évidence que six limites étaient désormais franchies : le changement climatique, l'érosion de la biodiversité, la perturbation du cycle de l'azote et du phosphore, l'utilisation des sols, l'introduction « d'entités nouvelles » et l'utilisation de l'eau douce ; et que la pression augmente sur tous les autres processus, à l'exception de l'appauvrissement de la couche d'ozone (3).

### 3. Enjeux

Pour faire face à ces enjeux environnementaux et maintenir le système terrestre dans un état propice à la vie sur Terre, plusieurs initiatives internationales ont été proposées lors de ces 10 dernières années. Parmi elles, nous retrouvons deux initiatives mondiales majeures dont les Objectifs de Développement Durable (ODD) (6) qui reposent sur cinq grands piliers dont la protection de la planète, ainsi que l'Accord de Paris, qui est un accord sur le climat (7). À l'échelle Européenne, la stratégie du Pacte Vert (8) a également été définie. Ces initiatives seront développées ci-après.

## A. Objectifs de développement durable

Les ODD, aussi nommés Objectifs mondiaux, ont été adoptés en septembre 2015 par l'ensemble des Etats Membres des Nations Unies dans le cadre de l'Agenda 2030 (6). Les ODD, au nombre de 17 (**Figure 2**) ont été conçus pour orienter les actions mondiales afin de répondre aux défis mondiaux auxquels l'humanité est confrontée tels que la pauvreté, les inégalités, la prospérité, la paix, la justice ainsi que les défis liés au climat et à la dégradation de l'environnement.



**Figure 2. Les 17 Objectifs de Développement Durable**

Source : Organisation des Nations Unies (6).

Bien que ces objectifs soient transversaux et interconnectés, plusieurs d'entre eux sont directement liés à l'environnement. Parmi eux, on retrouve :

- L'objectif 6 : eau propre et assainissement. Cet objectif vise à protéger et restaurer les écosystèmes liés à l'eau, notamment les bassins hydrographiques, les zones humides et à réduire la pollution de l'eau, afin de garantir l'accès de tous à des services d'alimentation en eau et d'assainissement.
- L'objectif 7 : énergie propre et d'un coût abordable. Cet objectif vise à favoriser la transition vers des sources d'énergies renouvelables et une efficacité énergétique accrue afin de garantir l'accès de tous à des services énergétiques fiables, modernes et abordables.

- L'objectif 13 : lutte contre les changements climatiques. Cet objectif vise à réduire les émissions de gaz à effet de serre (GES), à accroître l'adaptation face aux changements climatiques et à promouvoir la résilience aux chocs climatiques.
- L'objectif 14 : vie aquatique. Cet objectif appelle à protéger les écosystèmes marins, à réduire la pollution plastique et à gérer de manière durable les ressources halieutiques.
- L'objectif 15 : vie terrestre. Cet objectif vise à protéger, restaurer et promouvoir l'utilisation durable des écosystèmes terrestres, à lutter contre la déforestation, à freiner la perte de biodiversité et à prévenir la désertification et la dégradation des terres.

## B. *Accord de Paris*

L'Accord de Paris a été adopté le 12 décembre de 2015, lors de la Conférence des Nations Unies sur les changements climatiques (COP21) (7). Cet accord est un traité international juridiquement contraignant, auquel 196 Parties adhèrent, et qui a pour objectif de lutter contre les changements climatiques et leurs effets néfastes. L'objectif principal de cet Accord est de maintenir d'ici 2100 l'augmentation de la température moyenne mondiale en dessous de 2°C par rapport à l'époque préindustrielle, tout en poursuivant les efforts pour limiter la hausse des températures de 1,5°C. Cet Accord contribue à la réalisation de l'ODD 13 « Lutte contre les changements climatiques ».

Pour cela, les Etats sont invités à présenter des plans d'actions nationaux pour le climat et à les renouveler tous les cinq ans avec des engagements plus ambitieux. Aussi les gouvernements sont tenus de s'informer mutuellement et d'informer les populations des avancées accomplies, pour garantir la transparence et le contrôle de leurs actions. Enfin, cet Accord appelle à un soutien financier de la part des pays à revenu élevé au profit des pays à faible revenu afin de les aider à atténuer les changements climatiques, à renforcer la résilience et augmenter leurs capacités d'adaptation aux effets dus aux changements climatiques.

L'Accord de Paris fournit donc un cadre global pour orienter les efforts mis en œuvre à l'échelle mondiale au cours des prochaines décennies.

### C. Pacte vert

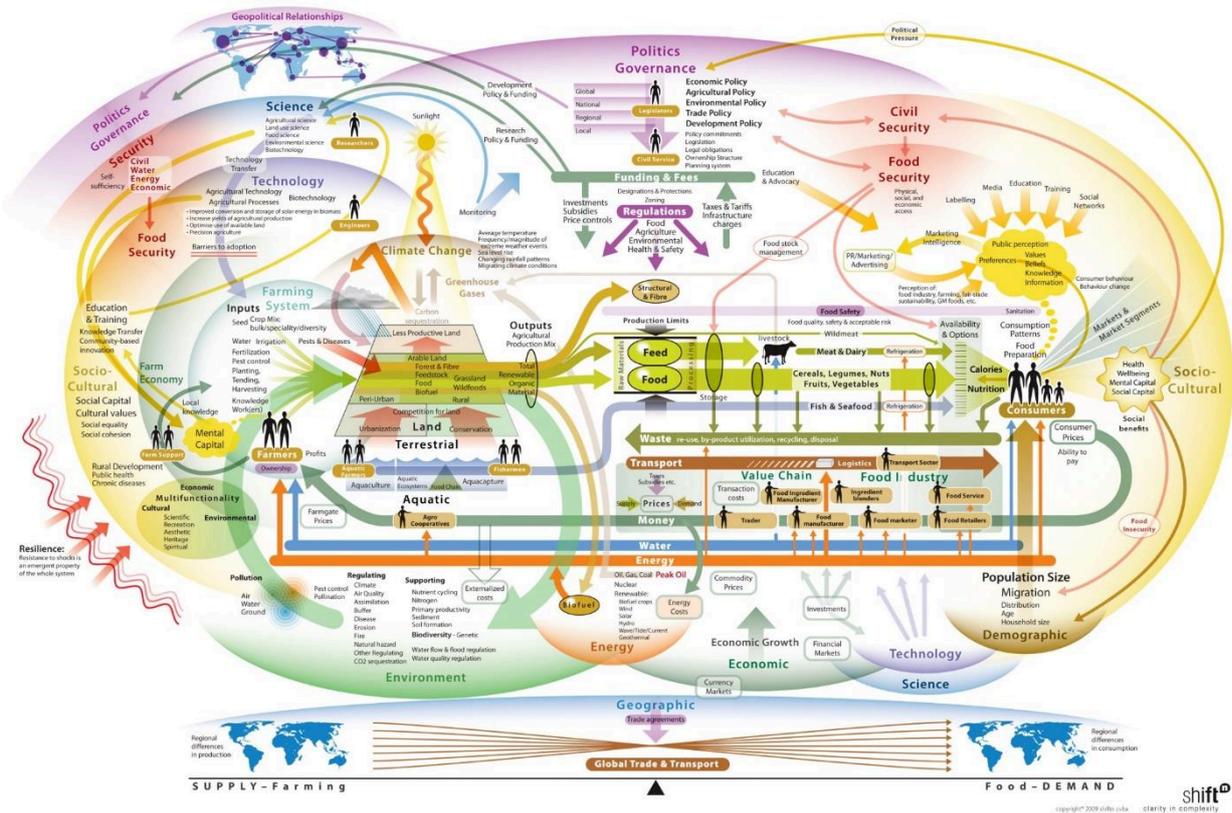
Le Pacte vert pour l'Europe ou « Green deal » a été lancé en décembre 2019 par la Commission européenne (8). Il s'agit d'un ensemble de mesures qui a pour objectif d'engager l'Union Européenne (UE) dans la transition écologique en conciliant la croissance économique avec la protection de l'environnement, la lutte contre le réchauffement climatique et la promotion du bien-être des citoyens. L'objectif principal étant d'atteindre la neutralité climatique d'ici 2050, c'est-à-dire que les émissions nettes de GES soient réduites au maximum et que les émissions restantes soient compensées.

#### II- Place des systèmes alimentaires dans les objectifs de transition

Dans cette seconde partie nous allons voir comment les systèmes alimentaires, de la production à l'alimentation, ont évolués dans le temps et comment ils interagissent avec notre santé et celle de la planète.

##### 1. Définition des systèmes alimentaires

Selon le Groupe d'experts de haut niveau sur la sécurité alimentaire et la nutrition (HLPE, *High Level Panel of Experts*) les systèmes alimentaires peuvent être définis comme un ensemble d'éléments interconnectés impliqués dans la production, la distribution, la transformation, la consommation et la gestion des déchets liés à l'alimentation. Cela inclut les pratiques agricoles, les infrastructures de transport et de distribution, les marchés alimentaires, les politiques alimentaires, les habitudes de consommation, ainsi que les impacts socio-économiques et environnementaux de ces processus (9). Une représentation des interactions au sein des systèmes alimentaires est présentée **Figure 3**.



**Figure 3. Carte des systèmes alimentaires mondiaux**  
 Source : Nicholson et al., ShiftN 2019 (10).

Au cours des siècles, les systèmes alimentaires ont fortement évolué pour atteindre leur état actuel (11,12). Cette évolution peut être caractérisée par quatre stades : agricole, artisanal, agro-industriel et agro-tertiaire (13), qui se sont succédés à travers les siècles et qui coexistent aujourd’hui en raison de vitesses d’évolution différentes en fonction des régions du monde. Les deux premiers stades (agricole et artisanal) de cette évolution ont des répercussions moindres sur le système terrestre mais ne permettent pas toujours de garantir une sécurité alimentaire. Ces stades sont caractérisés par une autoconsommation impliquant peu de transport et une consommation de produits principalement bruts, un travail manuel de la terre, de faibles rendements et l’utilisation faible d’intrants chimiques. Le troisième stade (agro-industriel) se caractérise par le développement de l’alimentation hors foyer, une augmentation de la transformation et du conditionnement des aliments, par une production dépendante des intrants chimiques et par une commercialisation nationale voir plus étendue (augmentation des kilomètres alimentaires). Enfin le stade agro-tertiaire se distingue par une consommation hors-foyer équivalente à la consommation à domicile, une explosion de la consommation de produits transformés et ultra-transformés, une mondialisation de la

commercialisation ainsi que par une pression accrue sur l'environnement liée à l'utilisation massive d'intrants chimiques et aux méthodes de production intensive.

Comme le montre cette évolution des systèmes agro-alimentaires, les activités composant ces systèmes ont des interactions fortes avec l'environnement ainsi qu'avec notre santé, toutefois il est important d'avoir à l'esprit que selon les stades, les systèmes agro-alimentaires n'ont pas les mêmes conséquences. Nous allons voir dans la suite de ce manuscrit la place des systèmes alimentaires et de l'alimentation dans ces objectifs de transition.

## 2. Systèmes alimentaires et environnement

L'évolution des systèmes alimentaires depuis plusieurs décennies engendre de nombreuses pressions sur l'environnement. En effet, l'augmentation des rendements, l'utilisation massive d'intrants chimiques, le labourage profond, le manque de diversité des semences mais aussi le type d'aliment que nous mangeons, ont de forts impacts sur l'environnement (14).

Nous allons voir dans la suite de ce manuscrit comment les systèmes alimentaires actuels influencent de nombreux indicateurs environnementaux.

### A. *Changement climatique*

Le changement climatique est une variation à long terme de la température et des modèles météorologiques (15). D'après le 6<sup>ème</sup> rapport du Groupe d'experts Intergouvernemental de l'Evolution du Climat (GIEC), en 2019 la température moyenne à la surface de la planète avait augmenté de 1,1°C depuis l'ère préindustrielle (1850-1900) (16) et augmente au rythme de 0,2°C par décennie. Le changement climatique d'origine humaine est principalement dû aux émissions de GES qui en enveloppant la planète retiennent la chaleur émise par le soleil. De nombreux GES sont naturellement présents dans l'atmosphère pour maintenir une certaine température, toutefois les activités humaines telles que le chauffage, l'agriculture et le transport notamment, contribuent fortement à leur accumulation. Les gaz responsables de ce phénomène sont le méthane, le protoxyde d'azote, l'hydrofluorocarbure, le perfluorocarbure, l'hexafluorure de soufre, le trifluorure d'azote et le dioxyde de carbone qui contribue à lui-même à 2/3 de l'augmentation de l'effet de serre induite par les activités humaines (17). Lorsque l'on parle de GES, ces gaz sont exprimés en kg ou tonne équivalent CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> eq).

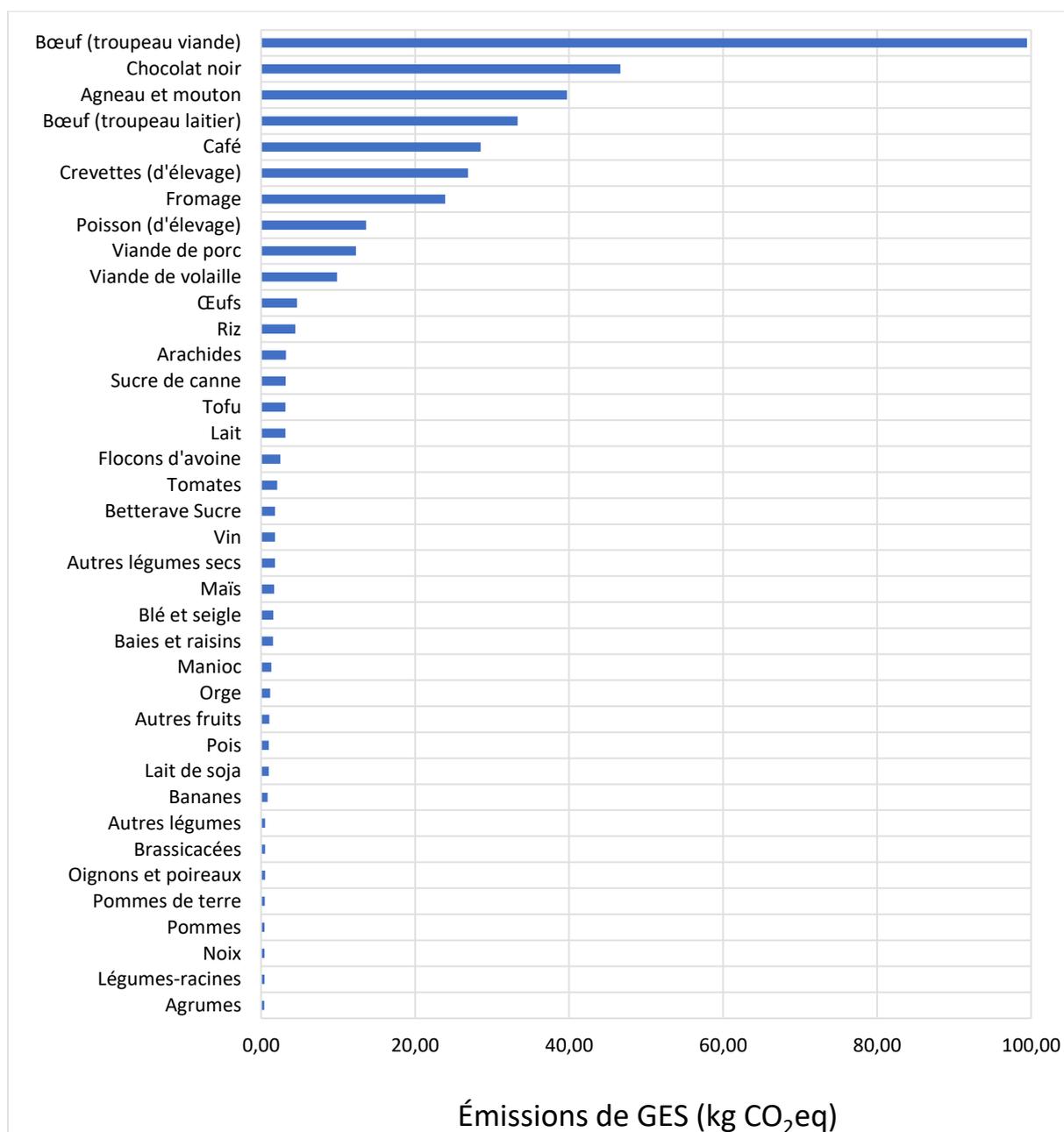
### *Changements climatiques et systèmes alimentaires*

D'après le rapport spécifique au changement climatique du GIEC, les systèmes alimentaires mondiaux seraient responsables d'environ 11 à 19 giga tonnes (Gt) d'émissions de GES par an (16). D'autres études avec des périmètres différents, estiment les émissions de GES liées aux systèmes alimentaires mondiaux à 14-18 Gt d'équivalent CO<sub>2</sub> par an, soit 26 à 34 % des émissions de GES totales (18,19).

Les émissions de GES sont présentes à toutes les étapes du cycle de vie, toutefois certaines étapes ont des impacts plus importants que d'autres (18,20). Au niveau mondial, 39 % des émissions liées aux systèmes alimentaires sont issues de la production agricole comprenant la pêche, l'aquaculture, l'agriculture et les émissions provenant de la production d'intrants tels que les engrais (19) et 32 % aux changements d'affectation des sols (19,21). Les principaux gaz mis en cause sont le méthane provenant de la digestion des ruminants et de la riziculture dont le potentiel de réchauffement est  $5 \times 10^9$  fois supérieurs à celui du dioxyde de carbone (22), le protoxyde d'azote issu des engrais utilisés dans les cultures agricoles et le dioxyde de carbone libéré par les terres agricoles en raison de la déforestation visant augmenter les surfaces. Les 29 % restants sont issus de la transformation, l'emballage, la distribution et la consommation (19).

### *Changements climatiques et régimes alimentaires*

De nombreuses études ont permis d'observer de fortes associations entre les régimes alimentaires et les émissions de GES. Une revue de la littérature sur plus de 200 scénarios alimentaires a mis en évidence une association significative entre la diminution de la part de produits animaux dans l'alimentation et une réduction des émissions de GES (23). Basées sur des analyses en cycle de vie, des estimations des émissions de GES en fonction des aliments ont été réalisées (**Figure 4**).



**Figure 4. Emissions de GES (kg CO<sub>2</sub> eq) par kilogramme d'aliments produits**

Adapté de Poore et Nemecek, 2018 (18).

Les aliments les plus émetteurs en CO<sub>2</sub> équivalent par kilogramme d'aliment sont la viande rouge avec le bœuf (99.5 kg CO<sub>2</sub> eq), le mouton et l'agneau (39.7 kg CO<sub>2</sub> eq), suivit de la crevette d'élevage (26.9 kg CO<sub>2</sub> eq), du fromage (23.9 kg CO<sub>2</sub> eq), de la viande de porc (12.3 kg CO<sub>2</sub> eq) et de la volaille (9.9 kg CO<sub>2</sub> eq) (18). La production d'aliments d'origine végétale tels que les fruits, les légumes, les céréales complètes, les légumineuses et les fruits à coque est responsable d'émissions de GES bien moindre.

Les réductions moyennes d'émissions de GES pour le régime méditerranéen, le régime végétarien et le régime végétalien par rapport au régime occidental étaient respectivement de 10 %, 31 % et 51 % (23). De plus, une étude portant sur les systèmes alimentaires de 159 pays a permis d'estimer à 78 % la part des émissions liées à la production de produits animaux et qu'une transition vers des régimes basés sur davantage de produits végétaux permettrait de réduire jusqu'à 56 % des émissions de GES liés à notre alimentation (24).

#### B. *Changement d'usage des sols*

Les forêts sont considérées comme l'unité écologique utilisée comme indicateur du changement d'usage des sols en raison de leur rôle important dans les processus biogéochimiques, notamment par leurs effets rétroactifs sur le climat, l'érosion des sols, les risques d'inondations et par la grande biodiversité qu'elles abritent (4).

Le changement d'usage des sols se mesure par le rapport entre la superficie forestière actuelle et la superficie forestière au cours de l'Holocène (avant intervention humaine). La limite proposée par les chercheurs du *Stockholm Resilience Centre* est de conserver au moins 75 % du couvert forestier. À l'échelle mondiale, en 2015 ce rapport a été estimé à 62 %, dépassant la limite planétaire (4).

Selon de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (*FAO, Food and Agriculture Organization*), entre 1990 et 2020, 420 millions d'hectares (Mha) de forêt ont été détruite par la déforestation (25), c'est-à-dire en raison de l'affectation de terrains forestiers à d'autres utilisations. Les principales raisons de cette déforestation sont l'urbanisation et le développement d'infrastructures, l'extension des pâturages, et l'extension des cultures qui représentaient respectivement 6,2 %, 38,5 % et 49,6 % des causes mondiales de déforestation entre 2000 et 2018 (26).

#### *Usage des sols et systèmes alimentaires*

La production alimentaire joue un rôle majeur dans la déforestation mondiale. En effet, d'après l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE), entre 1960 et 2010, pour répondre aux besoins d'une population mondiale qui a doublée, les productions alimentaires ont plus que triplée, entraînant une augmentation de 15 % des surfaces allouées

à l'agriculture entre 1960 et aujourd'hui (27). En 2019, l'agriculture occupait environ 50 % de la surface terrestre, les pâturages représentant 37 % et les cultures 12 à 14 % (28).

#### *Usage des sols et régimes alimentaires*

La littérature a permis de mettre en évidence qu'une transition vers des régimes alimentaires diminuant l'apport en viande permettait une diminution de la surface des sols utilisés. Ainsi, selon l'Agence de la transition écologique (ADEME), la surface agricole mobilisée par un serait de 1300m<sup>2</sup> pour un végétalien contre 6000m<sup>2</sup> pour un gros mangeur de viande (170 grammes par jour) (29). Cela s'explique en grande partie par la surface de terre agricole utilisée pour le pâturage du bétail et la production de céréales destinées à le nourrir, qui selon la FAO, représenteraient 70 % des terres agricoles mondiales (30). Une évolution vers un régime basé sur davantage de protéines végétales tels que les régimes méditerranéen, pesco-végétarien, végétarien et végétalien, permettrait ainsi de réduire en moyenne l'utilisation des sols de 27 %, 39 %, 51 % et 55 % respectivement (23).

#### *C. Utilisation de l'eau douce*

L'eau douce se décompose en eau bleue qui correspond à l'eau contenue dans les glaciers, lacs, cours d'eau et nappes souterraines, et en eau verte qui correspond quant à elle aux précipitations terrestres, à l'évaporation et à l'humidité du sol (31). L'eau douce représente moins de 3 % de la totalité de l'eau présente sur la planète, dont deux tiers sous forme de glace (32). Ce qui en fait une ressource rare à l'échelle mondiale.

L'eau verte, qui correspond à 60 % de l'eau douce, est évaluée en estimant la part des sols présentant une anomalie (supérieure ou inférieure) d'humidité, cette limite est placée à 10 %. En 2022, il a été estimé à 18 % la part des sols présentant une anomalie, transgressant largement la limite planétaire (33). L'érosion des sols et la déforestation sont les principales causes de la diminution de l'eau verte.

Les ressources en eau bleue renouvelable s'élèvent à 42 810 milliards de mètres cube par an, les prélèvements effectués par l'humain tous secteurs confondus dépassent les 10 % de ces ressources (30). L'utilisation de l'eau bleue se mesure en stress hydrique, ce qui correspond au prélèvement d'eau douce par les grands secteurs par rapport au total des ressources en eau renouvelable. En 2018, le stress hydrique mondial était de 18 %, la limite planétaire étant

fixée à 10,2 % pour l'eau bleue, toutefois l'eau et la population mondiale étant inégalement réparties sur le globe, il existe d'importantes disparités entre les régions (30). En effet, en Europe le stress hydrique est de 8,3 % (considéré comme nul), alors qu'il est compris entre 45 et 70 % (niveau moyen) en Asie de l'Est et de l'Ouest, supérieur à 70 % (niveau élevé) pour l'Asie centrale et du Sud et supérieur à 100 % (niveau critique) en Afrique du Nord (30). Les secteurs pour lesquels les prélèvements annuels d'eau douce sont les plus importants sont l'usage domestique, l'industrie et l'agriculture, avec respectivement 13 %, 15 % et 71 % des retraits totaux d'eau douce en 2020 (34). L'eau bleue utilisée par les industries et les ménages, après traitement, retourne en grande partie dans le circuit de l'eau bleue, celle utilisée par l'agriculture quant à elle est principalement transformée en eau verte (31).

#### *Utilisation de l'eau douce et systèmes alimentaires*

Comme nous l'avons vu précédemment, l'agriculture comprenant le bétail, la pêche, l'aquaculture et la foresterie représente plus de 70 % des prélèvements totaux mondiaux en eau bleue (34). Parmi ces prélèvements, 90 % auraient lieu dans les pays les moins avancés et 67 % seraient utilisés pour l'irrigation des cultures (35,36).

Il existe deux types d'apport en eau pour l'agriculture, l'irrigation pluviale par l'eau verte et qui dépend entièrement de l'eau de pluie stockée dans les sols ainsi que l'agriculture irriguée pour laquelle l'eau utilisée par les cultures et partiellement ou totalement fournie par l'humain en puisant dans les rivières, lacs ou nappes phréatiques et en conduisant l'eau jusqu'aux cultures par des infrastructures spécialisées. Cette seconde méthode permet de faire face aux aléas météorologiques et d'obtenir de plus hauts rendements (37). Le développement croissant des cultures irriguées entraîne des impacts liés aux infrastructures ainsi qu'un abaissement du niveau des nappes phréatiques et une réduction du débit des cours d'eau, ce qui peut notamment provoquer une diminution des réserves disponibles pour l'approvisionnement en eau potable. Toutefois, que l'eau utilisée soit d'origine pluviale ou via l'irrigation, l'intensification agricole a pour conséquence, l'assèchement des zones humides et une dégradation de la qualité de l'eau due à la pollution par les engrais.

Cependant en raison du dérèglement climatique et des importants épisodes de sécheresse, l'utilisation de l'eau bleue et les contraintes hydriques associées sont de plus en plus importantes, or l'utilisation d'eau douce est inévitable pour la croissance des cultures et

l'abreuvement des animaux. C'est pourquoi la FAO prévoit que d'ici 2050 les besoins en eau pour l'agriculture augmenteront de 35 % afin de satisfaire la demande alimentaire accrue d'une population croissante (38).

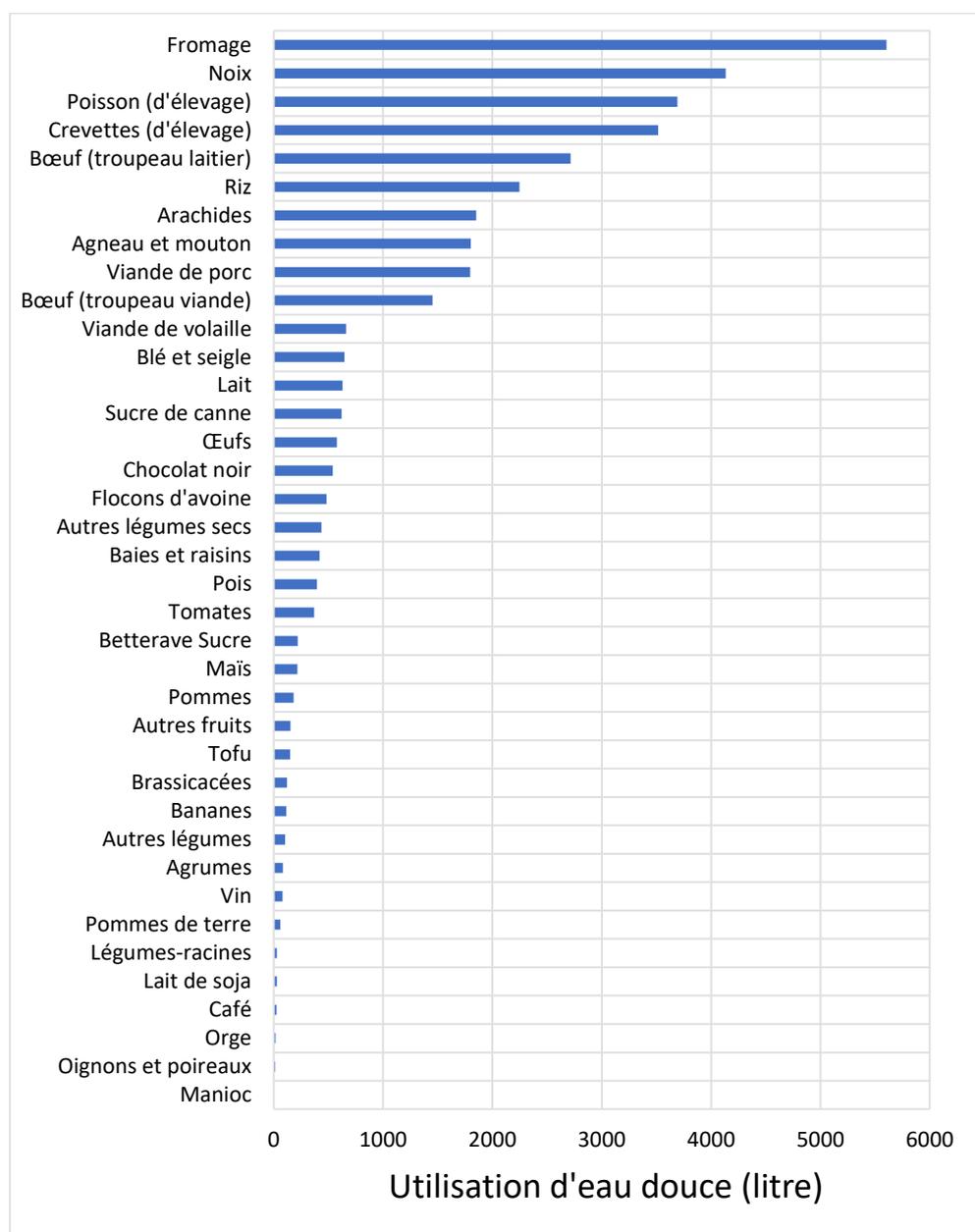
Il existe divers leviers pour limiter la consommation en eau des systèmes alimentaires (39). La mise en place de pratiques agroécologiques par le paillage, la limitation du travail des sols, la diversification des cultures ainsi que l'utilisation de systèmes d'irrigation plus efficaces sont des solutions pour tendre vers une agriculture moins gourmande en eau afin de mieux gérer l'eau dans les sols (30). D'après une vaste revue de la littérature, une transition vers des régimes composés de moins de produits animaux aux profits des produits végétaux permettraient une réduction respective de 29 % et 38 % pour les régimes pesco-végétarien et végétarien (23).

#### *Utilisation de l'eau douce et régimes alimentaires*

Selon Aleksandrowicz et al., par rapport au régime occidental une transition vers un régime pesco-végétarien ou végétarien permettrait respectivement une réduction moyenne de l'utilisation de l'eau douce de 29 % et 38 % (23). Plus spécifiquement, dans une méta-analyse des chercheurs ont estimé que les régimes alimentaires européens et océaniques étaient les plus consommateurs d'eau verte (médiane par habitant : 2999 litres (L)/j et 2924 L/j, respectivement), tandis que les régimes alimentaires asiatiques étaient les plus consommateurs d'eau bleue (médiane : 382 L/j par habitant) (40). En effet, selon eux les aliments d'origine animale sont les principaux contributeurs de la consommation d'eau verte, tandis que les céréales, les fruits et les noix sont les principaux contributeurs de la consommation d'eau bleue. Ainsi, une transition vers des régimes dits « sains » permettrait une diminution de l'empreinte hydrique totale mais pas de l'empreinte hydrique liée à l'eau bleue.

Basées sur des analyses en cycle de vie, des estimations de l'eau utilisée en litre en fonction des aliments ont été réalisées (**Figure 5**). Les aliments les plus consommateurs par kilogramme (kg) d'aliment sont le fromage (5605 L), les noix (4134 L), suivit du poisson d'élevage (3691 L) et de la crevette d'élevage (3515 L), puis le riz (2248 L) (18). Bien que la consommation d'eau nécessaire à la production de viande soit plus importante, celle nécessaire à la production de

produits végétaux tels que les fruits (420 – 83 L), les légumineuses (436 – 397 L) et les céréales (blé et seigle : 648 L) n'est pas négligeable.



**Figure 5. Utilisation de l'eau douce (litre) par kilogramme d'aliments produits**  
Adapté de Poore et Nemecek, 2018 (18).

En France, selon l'ADEME, la production agricole représente 67 % des émissions de GES totales de notre alimentation, dont 59 % pour la production de viande rouge, 16 % pour la production de produits laitiers et d'œufs et 11 % pour la viande blanche. Concernant l'utilisation des sols, 67 % concerne la viande rouge, 14 % les produits laitiers et œufs et 7 % la viande blanche (41).

### 3. Systèmes alimentaires et santé

Au-delà de la production, l'alimentation, les habitudes et les régimes alimentaires actuels ont également d'importants effets néfastes sur la santé de l'Homme (14). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) la malnutrition se définit par les carences, les excès ou les déséquilibres dans l'apport énergétique et/ou nutritionnel d'une personne (42), elle comprend donc la dénutrition, les carences en vitamines ou minéraux, le surpoids, l'obésité et les maladies non transmissibles liées à l'alimentation.

Nous allons aborder dans la suite de ce manuscrit comment l'alimentation met en péril la santé de l'Homme. Nous présenterons successivement l'épidémiologie, la physiopathologie et les liens avec la nutrition, des événements de santé suivants : la dénutrition et les carences, le surpoids et l'obésité et enfin les maladies non transmissibles avec le cancer, les maladies cardiovasculaires et le diabète.

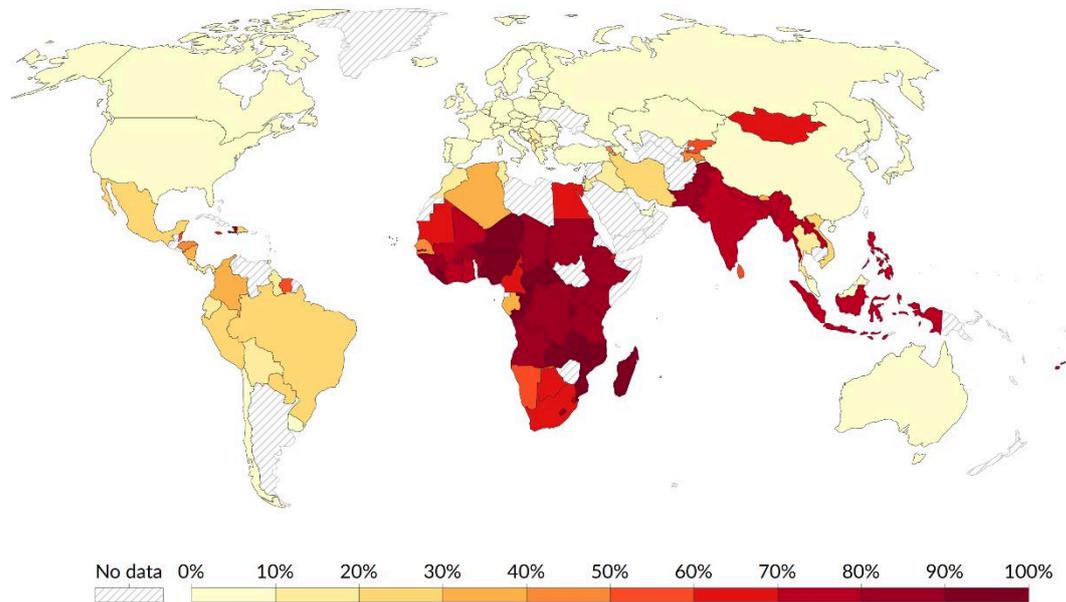
#### A. *Dénutrition et carences*

La dénutrition est l'état du corps observé lorsque les apports ou les stocks d'énergie ou de protéines sont insuffisants pour couvrir ses besoins fonctionnels. Il existe quatre grandes formes de dénutrition : l'émaciation, le retard de croissance, l'insuffisance pondérale, et les carences en vitamines et minéraux (42). L'émaciation, aussi nommée malnutrition aiguë sévère correspond à un faible rapport poids/taille. Elle reflète généralement une perte de poids récente et grave, principalement en raison d'une insuffisance alimentaire ou bien d'une maladie infectieuse entraînant des diarrhées. Le retard de croissance, aussi appelé malnutrition chronique correspond à un faible rapport taille/âge et est mesuré par l'indice taille pour âge (43). Cette forme de dénutrition est liée à un certain nombre de facteurs à long terme tels qu'un apport protéino-énergétique insuffisant, des infections fréquentes, des pratiques alimentaires inadéquates, qui sont souvent liés à la pauvreté. L'insuffisance pondérale correspond à un poids insuffisant pour un âge donné. Cet indice est le reflet d'une sous-alimentation chronique et/ou présente, mais ne permet pas de faire la distinction entre les deux. Ces trois formes sont principalement présentes dans les pays à faible revenu (44) (**Figure 6**).

## Share of population that cannot afford a healthy diet, 2021



A diet is deemed unaffordable if it costs more than 52% of a household's income. The cost of a healthy diet is the lowest-cost set of foods available that would meet requirements in dietary guidelines from governments and public health agencies.



Data source: Herforth et al. (2022), adapted by World Bank (2023)

OurWorldInData.org/food-prices | CC BY

### Figure 6. Part de la population dont les moyens ne permettaient pas l'accès à une alimentation saine, 2021

Source : Herforth et al. (2022), adapté par Our World in Data (2023)(45).

Dans le monde, en 2022, 390 millions d'adultes souffraient d'insuffisance pondérale. Parmi les enfants, on estime que 149 millions de ceux de moins de 5 ans souffraient d'un retard de croissance et 45 millions étaient émaciés (42), dont 13,6 millions touchés par une émaciation sévère, qui est la forme de dénutrition la plus mortelle (44).

La dernière forme de dénutrition est celle liée aux apports inappropriés en vitamines et minéraux, aussi appelée carences ou insuffisances selon la gravité. Les vitamines et minéraux étant des molécules impliquées dans de nombreuses fonctions biologiques, leur déficit peut induire une dérégulation du métabolisme, du fonctionnement du système musculaire, nerveux et immunitaire. Ces carences sont provoquées par un déséquilibre du régime alimentaire et peuvent être présentes même avec un apport énergétique suffisant. Il s'agit de la forme la plus présente dans les pays occidentaux (42), c'est pourquoi c'est sur cette forme de dénutrition que nous allons nous attarder dans la suite de ce manuscrit.

### *Epidémiologie des carences en vitamines et minéraux*

Selon le groupe de recherche mondial sur les carences en micronutriments (*Global Micronutrient Deficiencies Research Group*), plus de 2,3 milliards de personnes seraient carencées dans le monde (46). Parmi elles, 372 millions d'enfants en âge périscolaires et 1,2 milliards de femmes non-enceintes présentent des carences. En France, en 2015, 70 % des adultes n'avaient pas un apport adéquat en vitamine D, et 6,5 % présentaient une carence pour cette vitamine (47). Concernant le statut en fer, 20 % des femmes en âge de procréer étaient concernées par une déplétion totale en fer, 7 % présentaient une anémie (baisse du taux d'hémoglobine) et 4 % une anémie ferriprive (insuffisance en fer). Concernant le rétinol, la prévalence d'un déficit était quasi nulle chez les adultes (< 1%).

### *Régimes alimentaires et inadéquation nutritionnelle*

Hormis pour la vitamine D, l'alimentation joue un rôle clé pour l'atteinte des besoins fonctionnels en vitamines et minéraux. La qualité des apports nutritionnels en fonction des profils alimentaires a fait l'objet de nombreuses études (48). Une récente étude de scénarios a permis de modéliser les apports en nutriments en fonction la part de produits animaux dans le régime, selon les niveaux de revenu des pays (24). Dans les scénarios pour lesquels les produits d'origine animale étaient progressivement remplacés par des produits d'origine végétale, la composition en macronutriments des régimes alimentaires a évolué vers une diminution de la teneur en protéines et en matières grasses, avec d'importantes réductions en acides gras saturés. Les apports en protéines sont restés dans les fourchettes de recommandations nationales dans les pays à revenu élevé et moyen, mais ont diminué jusqu'à atteindre des quantités inférieures aux recommandations dans les pays à faible revenu. La qualité des apports en micronutriments a été améliorée, en particulier dans les pays à revenu élevé et intermédiaire où la forte consommation de produits animaux a été remplacée par des produits d'origine végétale. Dans ces pays, pour le scénario proposant une substitution totale, les teneurs en vitamine A, en folate, en fer, en potassium et en fibres ont augmentées pour atteindre des valeurs supérieures aux valeurs recommandées, toutefois les apports en calcium, en vitamine B5 et en vitamine B12 ont diminués atteignant des valeurs inférieures aux recommandations. Dans les pays à faible revenu, les faibles quantités d'aliments d'origine animale qui ont été remplacés n'ont pas permis d'atteindre les apports recommandés pour la vitamine A, la vitamine B2, le potassium et le calcium.

## B. *Surpoids et obésité*

Selon l'OMS, chez l'adulte, le surpoids correspond à un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 25 et l'obésité à un IMC supérieur ou égal à 30 (49). L'IMC étant le poids (en kg) divisé par la taille au carré (en m<sup>2</sup>). Entre la naissance et l'adolescence, les catégories définissant le surpoids et l'obésité varient selon l'âge et le sexe.

### *Epidémiologie du surpoids et de l'obésité*

Dans le monde, en 2022, 2,5 milliards d'adultes de plus de 18 ans étaient en situation de surpoids, soit 43 % de cette population. Parmi eux, 879 millions d'individus (16 %) étaient en situation d'obésité (50). Une prévalence qui a presque doublé depuis 1990, où l'on recensait 25 % des adultes en situation de surpoids. Concernant les enfants et les adolescents, 390 millions étaient en situation de surpoids dont 160 millions en situation d'obésité, contre 31 millions en 1990. La prévalence du surpoids et de l'obésité diffère selon les régions du monde, avec une prévalence de surpoids variant de 31 % en Asie du Sud-Est et en Afrique à 67 % en Amériques. Autrefois considéré comme une problématique des pays à revenu élevé, le surpoids et l'obésité sont en hausse dans de nombreux pays à revenu faible ou intermédiaire. L'obésité et le surpoids étant associés à de nombreuses comorbidités et à une mortalité élevée (5<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde), il a été estimé en 2019, qu'ils étaient à l'origine de cinq millions de décès prématurés dus à des maladies non-transmissibles telles que les cancers, les maladies cardiovasculaires et le diabète (51).

En France, en 2015, l'étude Esteban basée sur des données cliniques, a permis d'estimer à 17 % la prévalence de l'obésité (52). En 2020, l'étude Obépi-Roche basée sur des données auto-déclarées, estimait à 47,3 % la prévalence de surpoids et à 17 % la prévalence de l'obésité chez les adultes de plus de 18 ans (53). L'excès de poids touche davantage les plus de 65 ans (57,3 % d'entre eux) que les plus jeunes (23,2 % des 18-24 ans), toutefois c'est dans cette tranche d'âge que l'augmentation de la prévalence est la plus forte.

### *Physiopathologie du surpoids et de l'obésité*

Le surpoids et l'obésité, que l'on peut regrouper sous le terme de surcharge pondérale est un phénomène multifactoriel et donc le résultat d'interactions complexes entre plusieurs facteurs alimentaires, génétiques, hormonaux, comportementaux et environnementaux (54).

La surcharge pondérale est principalement causée par un déséquilibre prolongé entre un apport énergétique excessif et/ou une dépense énergétique insuffisante, conduisant à un stockage excessif de graisse corporelle. Ce déséquilibre peut être dû à une augmentation de la taille des portions alimentaires, à une consommation accrue d'aliments denses en énergie et/ou industriels et à une augmentation de la disponibilité alimentaire, ainsi qu'à une augmentation de la sédentarité liée à une augmentation des loisirs tels que la télévision et les jeux vidéo, à l'utilisation de la voiture dans les déplacements quotidiens et à une diminution de l'activité physique, impliquant une baisse des dépenses énergétiques. Toutefois la prise de masse corporelle peut varier de manière très importante selon les individus, ce qui implique que les effets du déséquilibre énergétique et le stockage de graisse qui en résulte ne sont pas seulement expliqués par le bilan énergétique.

Une prédisposition génétique à la prise de poids peut expliquer ces différences de susceptibilité individuelle à la surcharge pondérale, puisqu'un individu a deux à huit fois plus de risques d'être en situation d'obésité si des membres de sa famille le sont également (54). Bien que la mutation d'un gène unique puisse mener à une situation d'obésité (obésité monogénique), comme c'est le cas pour le syndrome de Prader-Willi ou de Bardet-Biedl, cette situation est extrêmement rare (55). En règle générale cette prédisposition génétique est issue de polymorphismes hérités des parents, et qui, suite à de nombreuses interactions avec des facteurs extérieurs peut influencer le métabolisme, les préférences alimentaires, la réponse à l'exercice et d'autres aspects de la prise de poids. Ces mécanismes peuvent également être influencés par la dérégulation de diverses hormones telles que l'insuline, la leptine et la ghréline (56). Aussi, un déséquilibre du microbiote intestinal est associé à un risque plus élevé d'obésité puisqu'il joue un rôle dans la régulation du métabolisme (57).

L'environnement joue également un rôle crucial dans le mécanisme de la prise de poids. Une désynchronisation de l'horloge biologique (qui régule les différentes fonctions de l'organisme et le métabolisme sur 24 heures) par un manque de sommeil, une irrégularité des repas ou bien le travail nocturne, est associée à une augmentation du risque de surcharge pondérale (58). Une exposition à des facteurs chimiques ou à certains médicaments peut également expliquer une prise de poids (59). Des facteurs de risque prénataux ont également été identifiés tels que le tabagisme maternel, la prise de poids maternelle excessive durant la grossesse et le diabète chez la mère (60).

Le surpoids et l'obésité résultent de mécanismes complexes dont la compréhension a beaucoup évolué ces dernières années, mais dont il reste beaucoup à explorer.

#### *Nutrition, surpoids et obésité*

Bien que la surcharge pondérale soit associée à de nombreux facteurs risque complexes, l'augmentation exponentielle du nombre de cas d'individus en situation de surpoids et d'obésité ces dernières décennies s'explique principalement par une modification des facteurs environnementaux et des modes de vie, dont principalement des facteurs liés à la nutrition. Ainsi, l'augmentation de l'incidence du surpoids et de l'obésité dans le monde est principalement expliquée par une baisse du niveau d'activité physique ainsi que par une diminution de la qualité alimentaire et nutritionnelle (61,62).

Les associations entre divers facteurs nutritionnels et la prise de poids, et le risque de surpoids et d'obésité ont été synthétisés dans un rapport du Fonds mondial de recherche sur le cancer (*WCRF, World Cancer Research Fund*) et de l'Institut américain pour la recherche sur le cancer (*American Institute for Cancer Research*), selon trois niveaux de preuves (convaincant, probable, limité) et selon le sens de la relation (augmentation ou diminution du risque) (63). D'après ce rapport, il est solidement établi, à apports énergétiques identiques, que la diminution du risque de surpoids et d'obésité est associée à une alimentation riche en fibres et à l'adhésion à un régime de type méditerranéen. À contrario, la consommation de boissons sucrées et l'adoption d'un régime de type occidental (caractérisé par de fortes teneurs en sucres ajoutés, en viande et en graisses) augmenteraient ce risque. Parallèlement, il est avancé que la consommation de fruits, de légumes et de céréales complètes est associée à une réduction de ce risque, tandis que la consommation de céréales raffinées est susceptible de l'augmenter. Cependant, ces dernières conclusions sont présentées avec un niveau de preuve limité. Concernant l'activité physique, des associations protectrices ont été mises en avant. Parmi elles, la marche avec un niveau de preuve convaincant et l'activité physique avec un niveau de preuve probable. Les effets délétères sur la prise de poids et la surcharge pondérale associés au temps d'écran chez les enfants (niveau de preuve convaincant) et des comportements sédentaires (niveau de preuve probable) ont également été mis en évidence.

Les associations entre les facteurs nutritionnels et le risque de surpoids et d'obésité et leur niveau de preuve ont été résumées dans le **Tableau 1**.

**Tableau 1. Facteurs de risque nutritionnels et niveau de preuve associés au risque de prise de poids, de surpoids ou d'obésité. D'après le rapport du WCRF 2018**

	Facteurs nutritionnels (niveau de preuve)	
	Diminution du risque	Augmentation du risque
<b>Risque de prise de poids, surpoids ou obésité</b>	Céréales complètes (limité)	Céréales raffinées (limité)
	Aliments contenant des fibres alimentaires (probable)	Boissons sucrées (convaincant)
	Légumes non féculents et fruits (limité)	Régime alimentaire de type occidental (probable)
	Régime alimentaire de type Méditerranéen (probable)	Restauration rapide « fast-food » (probable)
	Activité physique (probable)	Comportements sédentaires (limité)
	Marche (convaincant)	Temps d'écran (adultes : probable/ enfants : convaincant)

De nouvelles données suggèrent également une association entre la consommation d'aliments ultra-transformés et la prise de poids et le risque d'obésité chez l'adulte (64). Toutefois, les études sont encore trop peu nombreuses pour affirmer cette association avec un niveau de preuve suffisant (65).

### *C. Maladies chroniques non transmissibles*

Les maladies non transmissibles sont des affections longues durées, qui en règle générale évoluent lentement. Les maladies non-transmissibles regroupent notamment les cardiopathies, les accidents vasculaires cérébraux (AVC), les cancers, les affections respiratoires chroniques, les diabètes et bien d'autres pathologies. Les maladies non transmissibles représentent la première cause de mortalité dans le monde, puisque responsables de plus de 41 millions de décès par an, soit 74 % de l'ensemble des décès dans le monde (66). Parmi les nombreux facteurs de risque de ces pathologies, nous retrouvons l'alimentation qui prend une place prépondérante.

## a) Cancers

Le cancer est une pathologie caractérisée par une prolifération excessive de cellules à la suite d'un dérèglement des mécanismes de contrôle de leur croissance, ce qui entraîne la formation d'une masse souvent appelée « tumeur maligne » (67,68).

### *Epidémiologie de cancers*

Dans le monde, en 2020, l'incidence du cancer était de 19.3 millions de nouveaux cas et le nombre de décès prématurés imputable aux cancers était de 10 millions (69,70), ce qui en fait la deuxième cause de mortalité dans le monde après les maladies cardiovasculaires (71). Une augmentation d'un tiers des nouveaux cas de cancers a été observée dans le monde entre 2007 et 2017 (72). En regroupant plus de 70% des cas de cancers, les pays les plus touchés sont les pays à revenu faible ou intermédiaire. Les cancers les plus fréquents sont le cancer du sein, suivi du cancer du poumon, puis du cancer colorectal avec respectivement 2,26, 2,21 et 1,93 millions de cas diagnostiqués en 2020 (70). Les plus létaux sont les cancers du poumon, du colon-rectum et du foie.

En France, en 2023, il a été estimé à plus de 433 100, le nombre de nouveaux cas de cancers (73) et près de 157 400 décès liés aux cancers ont été recensés en 2018 (74), ce qui en fait la première cause de mortalité. Les hommes sont majoritairement touchés et en décèdent davantage, représentant 54 % des cas et 57 % des décès. Une diminution du taux d'incidence a été observée, principalement chez les hommes, chez qui une baisse de 1,4 % par an a été observée entre 2010 et 2018. Chez les femmes, un ralentissement de la progression (+ 0,7 % par an) a été observé. La mortalité par cancer connaît également une diminution générale, avec une diminution du nombre de décès liés au cancer de 2,0 % par an chez les hommes et de 0,7 % chez les femmes. Les cancers les plus fréquents en France sont le cancer de la prostate chez les hommes et du sein chez les femmes, suivis du cancer du poumon et du colon-rectum.

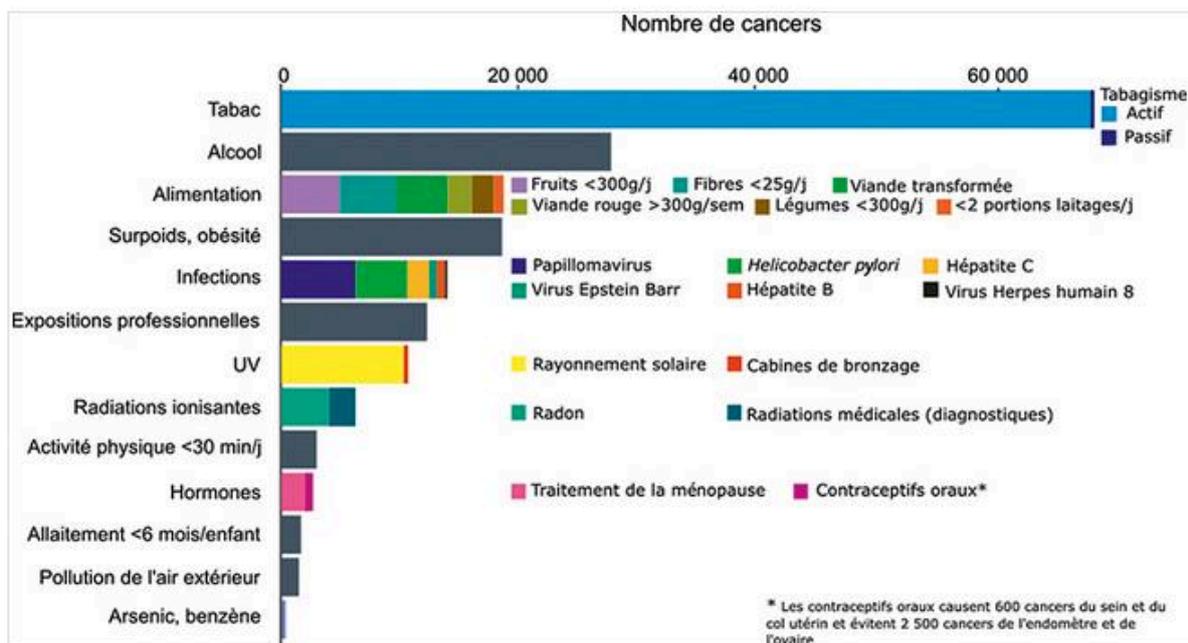
### *Mécanisme de cancérogénèse*

Le développement d'un cancer se produit en trois étapes : l'initiation, la promotion et la progression (75). Initialement l'organisme humain est composé d'environ 100 000 milliards de cellules, qui se multiplient par division cellulaire pendant que d'autres meurent par apoptose, créant ainsi un équilibre. Ce renouvellement est contrôlé par un grand nombre de gènes, plus

spécifiquement des séquences d'acide désoxyribonucléique (ADN) traduites en protéines, situés dans le noyau des cellules. Durant un cycle cellulaire, une cellule se divise en deux nouvelles cellules identiques à la cellule mère pour qui l'ADN a été dédoublé puis copié par processus de synthèse. Au cours de cette reproduction, en raison de multiples facteurs, des altérations de l'ADN des cellules peuvent apparaître et provoquer une mutation. Lorsque de telles anomalies sont identifiées, les cellules déclenchent un système de « réparation » permettant de les rectifier. Quand ces anomalies sont trop importantes, la cellule va s'auto-détruire, c'est ce que l'on nomme l'apoptose. Parfois l'accumulation d'anomalies génétiques au cours de cycles cellulaires devient trop importante ce qui conduit à une mutation génétique de la cellule. Lorsque ces nouvelles cellules ne répondent plus au cycle cellulaire (croissance, division, apoptose) et qu'elles ne sont plus en mesure d'empêcher la division cellulaire, elles deviennent alors des cellules cancéreuses. Les cellules cancéreuses continuent de se multiplier de manière incontrôlable allant jusqu'à former une masse cancéreuse, la tumeur. Un processus d'angiogenèse est ensuite rapidement mis en place pour répondre aux besoins de la tumeur. Les cellules peuvent à terme se détacher de la tumeur et envahir les tissus voisins, elles se propagent via la lymphe et le sang, formant des métastases. Ces anomalies génétiques sont le résultat d'interactions entre de nombreux facteurs de risque de base tels que l'âge, le sexe, la constitution génétique et des facteurs de risque comportementaux et environnementaux. D'après l'Institut National du Cancer, en France, 40 % des cancers sont attribuables à des facteurs de risque modifiables (tabagisme, alimentation, manque d'activités physique) et pourraient ainsi être évités (73). Aussi, avec 5,4 % du risque qui lui est attribuable, l'alimentation est le 3<sup>ème</sup> facteur de risque de cancer après le tabagisme (19,8 %) et la consommation d'alcool (8,0 %) (76).

#### *Nutrition et cancers*

En France, parmi les cinq principaux facteurs de risque de cancer, trois sont des facteurs de risque nutritionnels : l'alcool, l'alimentation et le surpoids et l'obésité (77) (**Figure 7**).



**Figure 7. Nombre de nouveaux cas de cancers attribuables aux facteurs liés au mode de vie et à l'environnement chez les adultes de 30 ans et plus, France, 2015**

Source : Santé Publique France (Marant-Micallef, 2018) (77).

De nombreux rapports d'experts ont permis de caractériser les expositions nutritionnelles associées au risque de cancer en fonction leurs localisations, selon trois niveaux de preuves (convaincant, probable et limité) (**Tableau 2**). Il a ainsi été établi que certains facteurs nutritionnels pouvaient diminuer ou augmenter le risque de cancer. Parmi les facteurs liés à l'alimentation pour lesquels les données sont probantes nous retrouvons : la viande rouge, la charcuterie, le sel et les aliments conservés par le sel, les boissons sucrées et les boissons alcoolisées. Pour les facteurs protecteurs nous retrouvons les produits céréaliers complets, les aliments riches en fibres, les fruits et les légumes, et les produits laitiers.

**Tableau 2. Facteurs de risque nutritionnels et niveau de preuve associés au risque des principaux cancers. D'après le rapport du WCRF 2018**

	Facteurs nutritionnels (niveau de preuve)	
	Diminution du risque	Augmentation du risque
<b>Cancer de la prostate</b>		-Produits laitiers (limité) -Alimentation riche en calcium (limité)
<b>Cancer du sein</b> (Femmes non ménopausées)	- Légumes non féculents et fruits (limité) - Produits laitiers (limité) - Alimentation riche en calcium (limité)	- Boissons alcoolisées (limité) - Activité physique (limité)
<b>Cancer du sein</b> (Femmes ménopausées)	- Légumes non féculents et fruits (limité) - Alimentation riche en calcium (limité)	- Boissons alcoolisées (convaincant) - Activité physique (probable)
<b>Cancer du poumon</b>	- Légumes non féculents et fruits (limité) - Augmentation de l'apport en fruits (limité) - Activité physique (limité)	- Viande rouge (limité) - Charcuterie (limité) - Boissons alcoolisées (limité)
<b>Cancer colorectal</b>	- Céréales complètes (probable) - Aliments contenant des fibres alimentaires (probable) - Agrumes (limité) - Poisson (limité) - Produits laitiers (limité) - Activité physique (convaincant)	- Faible apport en légumes non féculents (limité) - Faible apport en fruits (limité) - Viande rouge (probable) - Charcuterie (convaincant) - Aliments contenant du fer hémérique (limité) -Boissons alcoolisées (probable)

#### b) Maladies cardiovasculaires

Selon la définition de l'OMS, les maladies cardiovasculaires constituent un ensemble de troubles affectant le cœur et les vaisseaux sanguins, et qui comprend principalement (78) :

- Les cardiopathies coronariennes, dont les infarctus
- Les maladies cérébro-vasculaires, dont les AVC
- Les artériopathies périphériques

- Les cardiopathies rhumatismales
- Les cardiopathies congénitales
- Les thromboses veineuses profondes et les embolies pulmonaires

#### *Epidémiologie des maladies cardiovasculaires*

Dans le monde, les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité. Le nombre de décès liés à cette pathologie est estimé à 17,7 millions par an, soit environ un tiers de la mortalité globale (78). Les principales causes de décès sont les cardiopathies coronariennes (41,8 %) et les AVC (37,9 %). Les pays à revenu faible ou intermédiaire regroupent plus de trois quarts de ces décès.

En France, les maladies cardiovasculaires engendrent plus d'1 million d'hospitalisations et 140 000 décès par an, ce qui en fait la seconde cause de mortalité (79) après le cancer, plus spécifiquement la première chez la femme et la deuxième chez l'homme.

#### *Physiopathologie des maladies cardiovasculaires*

Les AVC et les infarctus sont principalement des événements aigus et sont généralement causés par l'obstruction d'une artère empêchant le sang d'irriguer le cerveau ou le cœur. Cette obstruction, appelée athérosclérose, est le plus souvent due à la formation de dépôts gras sur les parois internes des vaisseaux sanguins qui alimentent ces organes (80). Les AVC peuvent également provenir du saignement d'un vaisseau sanguin cérébral ou de caillots (thrombus). Outre l'hérédité, le sexe et l'âge, il existe un certain nombre de facteurs de risque communs à l'ensemble des maladies cardiovasculaires. Parmi eux, les facteurs de risque intermédiaires constituent un ensemble de pathologies ou d'anomalies telles que l'hypertension artérielle, le diabète, les anomalies de lipides sanguins (hypercholestérolémie, hypertriglycémie) ainsi que le surpoids et l'obésité. Bien que la plupart soient déjà des maladies chroniques en tant que telles, elles constituent également des facteurs de risque supplémentaires dans le développement d'autres maladies chroniques non transmissibles encore plus sévères. Parmi les facteurs de risque, nous retrouvons également des facteurs comportementaux tels que le tabagisme, la sédentarité, l'usage nocif d'alcool et une alimentation déséquilibrée et l'exposition à divers contaminants.

### *Nutrition et maladies cardiovasculaires*

La qualité de l'alimentation est un facteur jouant un rôle essentiel dans la prévention des maladies cardiovasculaires. Plusieurs revues de la littérature ont permis de mettre en évidence les facteurs alimentaires ayant un effet protecteur sur le risque d'évènements cardiovasculaires.

Une synthèse de la littérature a mis en évidence un consensus mondial concernant les composantes alimentaires associées à la santé cardiovasculaire (81). Une augmentation de la consommation de fruits, de légumes, de légumineuses, de noix, de yaourts, d'alcool avec modération et de fibres aurait un effet protecteur. En revanche, certaines composantes alimentaires sont associées à des effets délétères, telles que l'augmentation de la consommation de viandes transformées, d'huiles végétales hydrogénées, de sodium en excès, de boissons sucrées, de céréales raffinées, d'amidon et d'aliments riches en sucres ajoutés. De plus, l'auteur souligne un consensus sur les bienfaits des fruits de mer, des céréales complètes, de certaines huiles comme l'huile d'olive et l'huile de soja, des acides gras polyinsaturés oméga-3 et oméga-6, des acides gras polyinsaturés d'origine végétale et des composés phénoliques pour la santé cardiovasculaire. Toutefois, l'impact délétère d'une consommation modérée de sodium, de certaines pommes de terre et d'aliments à indice glycémique élevé est également reconnu, bien que ce dernier point fasse l'objet de débats plus controversés.

Aussi, il a également été observé dans plusieurs études que la consommation d'aliments ultra-transformés était associée à une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires dont les infarctus du myocarde, les AVC et les accidents ischémiques transitoires, mais n'était pas associée au risque d'évènements cérébro-vasculaires (64,82).

#### c) Diabète de type 2

Le diabète est une maladie non-transmissible qui correspond à un excès de la concentration de glucose dans le sang, nommée hyperglycémie et qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (diabète de type 1), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (diabète de type 2) (83). Dans le cadre de cette thèse, nous allons particulièrement nous intéresser au second type.

### *Epidémiologie du diabète*

Dans le monde en 2021, on estime à 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans qui vivaient avec un diabète (84), comparé à 180 millions en 1980 (85), parmi eux 95 % sont atteints de diabète de type 2 (83). En 2019, le diabète était responsable de 1,5 million de décès prématurés.

En 2020, 3,5 millions de personnes étaient traitées par médicaments pour un diabète de type 2, soit 5,3 % de la population française (86). Or, en raison du caractère silencieux de la pathologie, il est estimé que 20 à 30 % des adultes diabétiques ne sont pas diagnostiqués (87).

### *Physiopathologie du diabète de type 2*

Le diabète de type 2 se traduit par une hyperglycémie chronique qui provient d'interactions entre une résistance à l'insuline et une dysfonction des cellules bêta pancréatiques (83,87).

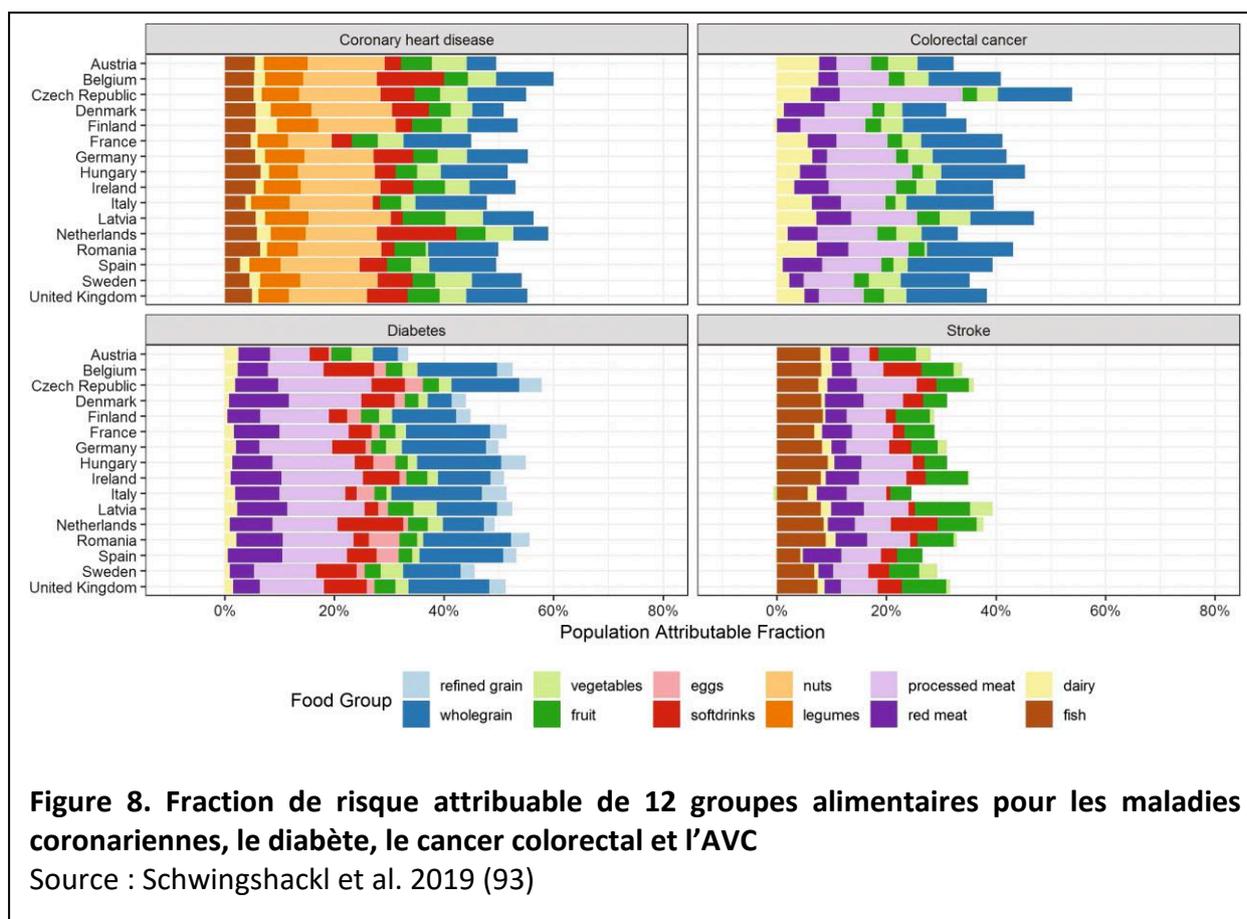
La résistance à l'insuline se manifeste par une diminution de la sensibilité des cellules, notamment celles du foie, des muscles et du tissu adipeux, à la molécule de l'insuline. L'insuline est une hormone du pancréas qui a pour rôle de faciliter la pénétration du glucose dans les cellules, ce qui induit une baisse de la glycémie (concentration de glucose dans le sang). Les causes de cette résistance ne sont pas entièrement expliquées, mais elles sont étroitement liées au surpoids, au processus inflammatoire et à divers facteurs métaboliques. Afin de répondre à la demande accrue en insuline découlant de cette insensibilité, les cellules bêta du pancréas qui sécrètent l'insuline en produisent davantage, jusqu'à l'épuisement. Il y a alors dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques. En raison de ces deux mécanismes, le glucose ne pénètre plus dans les cellules et s'accumule alors dans le sang, ce qui provoque une hyperglycémie chronique.

Outre le fait que le diabète de type 2 soit une maladie non-transmissible à part entière, cette pathologie peut également entraîner d'importantes complications à long terme. Le diabète de type 2 accélère l'athérosclérose et est également un facteur de risque important de maladies cardiovasculaires et de d'autres pathologies.

### *Nutrition et diabète de type 2*

Les principaux facteurs de risque du diabète de type 2 sont comportementaux et donc liés au mode de vie. Une alimentation déséquilibrée, riche en sucres et en graisses, associée à un

manque d'activité physique favorisent l'obésité, qui constitue un facteur de risque à part entière de diabète de type 2 (84). Une alimentation de faible qualité peut également avoir un effet étiologique direct sur le développement du diabète de type 2, notamment par le biais d'une modification de la glycémie, du processus inflammatoire, du microbiome intestinal ou des voies autres que liées à l'IMC. En effet, la consommation accrue de céréales complètes est associée à une diminution des marqueurs inflammatoires, à l'augmentation des cytokines et à une augmentation de la sensibilité à l'insuline, qui induit un effet protecteur (88). À contrario, une consommation excessive de viande et notamment de viande transformée est associée à une augmentation des nitrosamines et des marqueurs inflammatoires qui peuvent engendrer une augmentation de la glycémie à jeun et provoquer des lésions du pancréas (89). La consommation de viande est également associée à une augmentation du taux de fer héminique et de ferritine ce qui comme les lésions au pancréas peut induire une résistance à l'insuline (90). La consommation de produits sucrés est également associée à une perturbation de la satiété ainsi qu'à une augmentation de la glycémie (88,91). Bien que la fraction de risque attribuable à l'alimentation ne soit pas bien établie, une étude réalisée entre 1990 et 2018 dans 184 pays, a estimé à 70,3 % la part des nouveaux cas de diabète de type 2 qui serait attribuables à une alimentation déséquilibrée (92). Les groupes alimentaires pour lesquels la charge de diabète de type 2 attribuable était la plus importante sont le manque d'apport en céréales complètes (26,1 %), une consommation excessive de céréales raffinées (24,6 %) et de viande transformée (20,3 %).

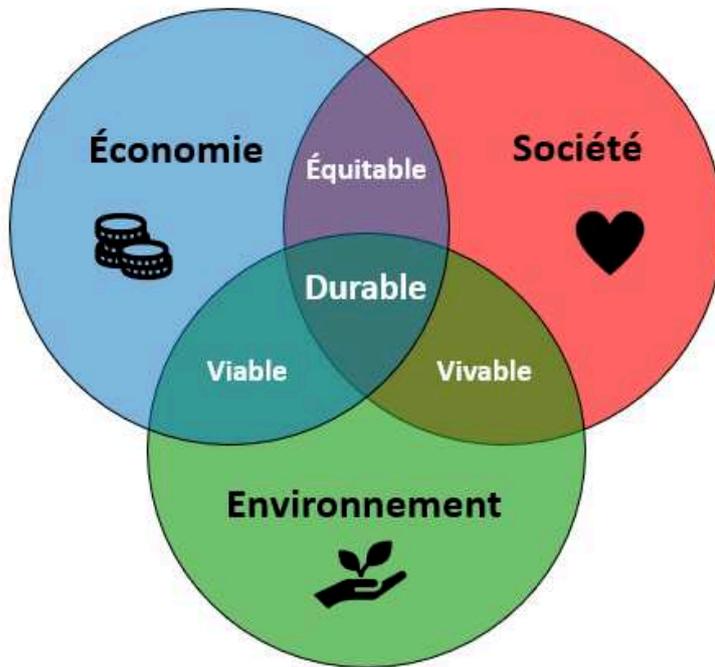


#### 4. Genèse de la notion des systèmes alimentaires durables, cobénéfiques pour la santé et l'environnement

Le concept de développement durable a vu le jour en 1987 et a été défini selon le rapport de Brundtland comme « un développement qui répond aux besoins du présent sans compromettre la capacité des générations futures à répondre aux leurs » (94).

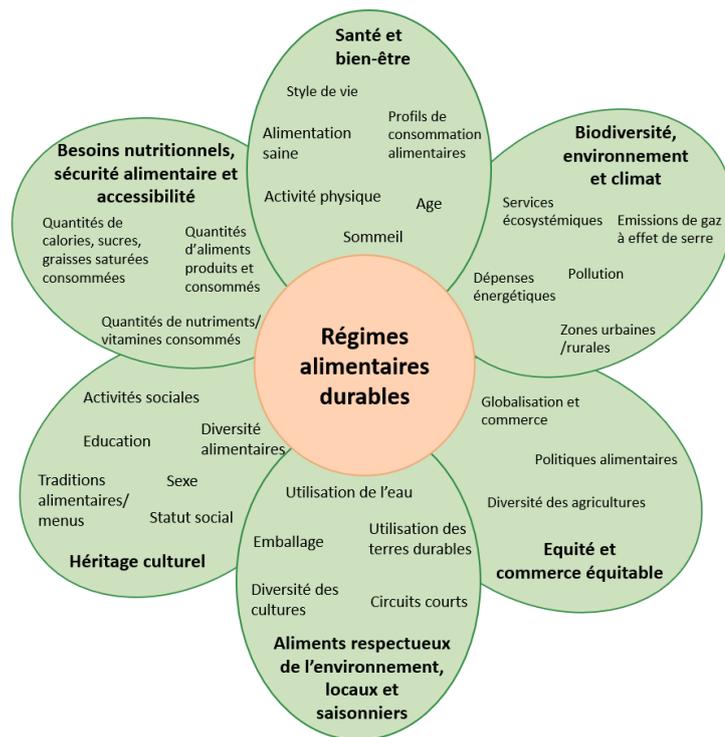
Ce concept repose sur trois piliers, qui sont les piliers économique, social et environnemental, et leurs interrelations (**Figure 9**).

Selon le HLPE, un système alimentaire durable est « un système alimentaire qui garantit à chacun la sécurité alimentaire et la nutrition sans compromettre les bases économiques, sociales et environnementales nécessaires à la sécurité alimentaire et à la nutrition des générations futures » (9).



**Figure 9. Les trois piliers du développement durable**

Les régimes alimentaires durables quant-à-eux sont définis par la FAO comme « des régimes alimentaires ayant de faibles conséquences sur l'environnement, qui contribuent à la sécurité alimentaire et nutritionnelle ainsi qu'à une vie saine pour les générations actuelles et futures. Les régimes alimentaires durables contribuent à protéger et à respecter la biodiversité et les écosystèmes, sont culturellement acceptables, économiquement équitables et accessibles, abordables, nutritionnellement sûrs et sains, et permettent d'optimiser les ressources naturelles et humaines » (95) (**Figure 10**). Les objectifs d'un tel régime alimentaire sont de permettre la croissance et le développement optimaux de tous les individus, de promouvoir le fonctionnement et le bien-être physique, mental, social, à toutes les étapes de la vie, pour les générations présentes et futures (96). En outre, ces objectifs visent à prévenir toutes formes de malnutrition, à soutenir la préservation de la biodiversité et la santé de la planète. Les régimes alimentaires sains et respectueux de l'environnement doivent associer toutes les dimensions de la durabilité afin d'éviter toute conséquence indésirable.



**Figure 10. Représentation d'un régime alimentaire durable**

Adapté de Johnston et al., 2014 (97).

Comme nous avons pu le voir précédemment, les systèmes alimentaires actuels ne répondent pas à la définition d'un système alimentaire durable, ni à ses objectifs. En effet, les systèmes alimentaires actuels sont directement et indirectement liés aux grandes problématiques environnementales et sanitaires que nous subissons actuellement (98–100). D'une part, ces systèmes contribuent au changement climatique, à la perte de biodiversité, à l'épuisement des ressources et à la dégradation des sols. D'autre part, ils sont à l'origine d'une malnutrition mondiale grandissante avec un nombre de personnes sous-alimentées qui augmente depuis plusieurs années, simultanément à un nombre de personnes en situation de surpoids et d'obésité qui explose (101). Ce double fardeau de l'environnement et de la malnutrition a de nombreuses répercussions sur la santé et le bien-être des individus et représente un coût socio-économique considérable pour l'ensemble des sociétés du monde. De plus, il existe d'importantes inégalités face à l'alimentation, puisqu'en 2022, 735 millions de personnes souffraient de faim (102). Celle-ci découle principalement des conflits durant lesquels les approvisionnements sont rendus difficiles et les ressources présentes sur le territoire peuvent être pillées ou détruites, mais également des inégalités notamment d'accès à l'eau car en 2022 encore 25 % de la population mondiale n'a pas accès à l'eau courante (103) ; et du

dérèglement climatique et des conditions météorologiques extrêmes responsable d'insécurité alimentaire aiguë pour 56,8 millions d'individus en 2022 (104). Enfin, les études démographiques prévoient une population mondiale atteignant presque 10 milliards d'habitants d'ici 2050 (105), qu'il faudra nourrir sans accroître ce fardeau.

Dans un de leurs rapports, le GIEC a reconnu que « la consommation de régimes alimentaires sains et durables offre des opportunités majeures de réduction des émissions de GES par les systèmes alimentaires ainsi que d'amélioration des résultats en matière de santé » (28).

### III- Recommandations alimentaires planétaires : Régime EAT-Lancet

Nous allons aborder dans ce chapitre, comment le régime EAT-Lancet a pour objectif de répondre aux enjeux liés aux systèmes alimentaires actuels.

#### 1. Approche générale des recommandations EAT-Lancet

Les recommandations alimentaires EAT-Lancet aussi nommées « régime EAT-Lancet » ont été élaborées par la Commission EAT-Lancet (106,107), une Commission réunissant 37 experts scientifiques de différents domaines tels que la santé publique, l'agriculture, les sciences politiques et environnementales et issus de 16 pays différents. La Commission EAT-Lancet est un regroupement indépendant qui s'appuie sur les connaissances scientifiques pour réaliser une évaluation globale des systèmes alimentaires mondiaux dans le but de fournir des objectifs quantitatifs mondiaux pour une alimentation saine et une production alimentaire durable et qui définissent ensemble une zone de sécurité dans laquelle les systèmes alimentaires devraient fonctionner.

Dans le cadre de ce rapport, les experts ont proposé des recommandations alimentaires bénéfiques pour la santé humaine et qui reposent sur des pratiques de production alimentaire qui protègent les processus biogéochimiques du système terrestre. Etant donné la complexité des interactions entre systèmes alimentaires, santé humaine et santé planétaire, la Commission EAT-Lancet s'est concentrée uniquement sur la consommation finale (régimes alimentaires sains) et sur la production (production alimentaire durable), sans prendre en compte l'ensemble des éléments liés aux systèmes alimentaires dans leur globalité (intrants, institution, transformation, distribution, etc.). Toutefois, la Commission souligne l'importance

d'une considération collective tout au long des étapes d'un système alimentaire pour parvenir à des régimes alimentaires durables. De plus, pour atteindre les résultats escomptés, la Commission soulève la nécessité d'actionner l'ensemble des leviers (interventions politiques, informations, éducation, étiquetage, financements publics) sans lesquels, les actions des consommateurs ne permettraient pas de changements suffisants et assez rapides.

Pour élaborer ces recommandations, le groupe d'experts a déterminé pour chaque groupe alimentaire quel était le seuil de consommation quotidienne maximale qui permet de nourrir 10 milliards d'individus sans dépasser les limites planétaires. Afin de déterminer ces seuils, ils ont étudié différentes méthodes de production pour chacun des groupes alimentaires afin d'identifier quelles méthodes étaient les plus optimales dans le but de minimiser l'impact environnemental tout en produisant suffisamment. La consommation recommandée pour chaque groupe alimentaire a ensuite été déterminée à partir des données de la littérature scientifique sur les liens entre l'alimentation et la santé. En raison d'incertitudes principalement liées aux enjeux environnementaux tels que les incertitudes de mesure, l'interdépendance des processus du système terrestre, les variations naturelles mais également pour prendre en compte la synergie entre certaines composantes alimentaires et pour s'adapter aux préférences et aux cultures de différentes populations, des intervalles d'incertitudes autour de la valeur recommandée ont été fournis. Ensuite, des modélisations ont été réalisées afin d'évaluer l'adéquation en nutriments des régimes proposés et de prédire des taux de mortalité évitée par de telles recommandations.

D'après ces analyses, l'adoption des recommandations EAT-Lancet permettrait d'éviter 11 millions de décès prématurés par an, ce qui représente environ 19 % du nombre de décès chez les adultes (106,107). De plus, en comparaison aux habitudes alimentaires de différents pays en 2016, les recommandations EAT-Lancet permettraient une amélioration des apports pour la plupart des nutriments, hormis pour la vitamine B12 pour laquelle selon certaines situations une supplémentation serait à envisager (106).

Afin de parvenir à nourrir sainement 10 milliards d'individus sans remettre en question l'intégrité du système terrestre, les recommandations alimentaires proposées par la Commission EAT-Lancet s'accompagnent de cinq stratégies pour une transformation optimale des systèmes alimentaires. Ces stratégies sont : un engagement international et national, une

réorientation des priorités agricoles d'une production de quantités vers une production de qualité, une amélioration majeure des méthodes de production alimentaire durable, une gouvernance stricte et coordonnée des terres et des océans, et enfin une réduction au moins de moitié des pertes et des déchets alimentaires (106). En effet, selon les experts, une transition dans les régimes alimentaires vers le régime EAT-Lancet sans autre action permettrait de rester au sein des limites planétaires seulement pour le changement climatique (**Figure 11**). Ainsi, une meilleure production agricole avec une ambition élevée, une réduction des pertes et du gaspillage alimentaires et une transition vers un régime alimentaire durable sont conjointement nécessaires.

			 Changement climatique	 Changement d'usage des sols	 Cycles d'eau	 Cycles d'azote	 Cycles de phosphore	 Perte de biodiversité
Limites de production alimentaire			5.0 (4.7-5.4)	13 (11.0-15.0)	2.5 (1.0-4.0)	90 (65.0-140.0)	8 (6.0-16.0)	10 (1-80)
Ligne de base (2010)			5.2	12.6	1.8	131.8	17.9	100-1000
Production (2050)	Pertes (2050)	Régime Alimentaire (2050)						
ASI	Sans Réduction	ASI	9.8	21.1	3.0	199.5	27.5	1,043
ASI	Sans Réduction	Changement de Régime Alimentaire	5.0	21.1	3.0	191.4	25.5	1,270
ASI	Réduction des Déchets	ASI	9.2	18.1	2.6	171.0	23.1	684
ASI	Réduction des Déchets	Changement de Régime Alimentaire	4.5	18.1	2.6	162.6	21.2	885
ASI	Sans Réduction	ASI	8.9	14.8	2.2	187.3	25.5	206
PROD	Sans Réduction	Changement de Régime Alimentaire	4.5	14.8	2.2	179.5	24.1	351
PROD	Réduction des Déchets	ASI	8.3	12.7	1.9	160.1	21.5	50
PROD	Réduction des Déchets	Changement de Régime Alimentaire	4.1	12.7	1.9	151.7	20.0	102
PROD+	Sans Réduction	ASI	6.7	13.1	2.2	147.6	16.5	37
PROD+	Sans Réduction	Changement de Régime Alimentaire	4.4	12.8	2.1	140.8	15.4	34
PROD+	Réduction des Déchets	ASI	8.1	11.3	1.9	128.2	14.2	21
PROD+	Réduction des Déchets	Changement de Régime Alimentaire	4.0	11.0	1.9	121.3	13.1	19

**Figure 11. Scénarios illustrant les impacts environnementaux de la mise en œuvre de diverses actions**

Les couleurs indiquent si les impacts environnementaux transgressent les limites définies pour une production alimentaire durable : vert – en dessous de la limite ; vert clair - inférieurs ou égaux à la limite proposée mais supérieurs à la valeur inférieure de la plage ; jaune - au-dessus de la limite mais en dessous de la limite supérieure ; rouge - au-dessus de la plage supérieure. ASI : scénario « attendu sans intervention » (« business as usual ») ; PROD : meilleure pratique agricole avec ambition standard ; PROD + : meilleure pratique agricole avec ambition élevée. Source : Rapport de synthèse de la Commission EAT-Lancet, Willett et al., 2019 (107)

## 2. Descriptif des recommandations

Les recommandations alimentaires proposées par la Commission EAT-Lancet consistent en une valeur de référence et son intervalle de consommation possible, en grammes par jour ainsi qu'en kilocalories (kcal) par jour, le tout pour un apport énergétique standardisé sur 2500 kcal. Des valeurs ont été fournies pour 14 composantes alimentaires (106): les céréales complètes, les tubercules et féculents, les légumes, les fruits, les produits laitiers, le bœuf et le mouton, le porc, la volaille, les œufs, les produits de la mer, les légumineuses, les fruits à coque et arachides, les huiles saturées, les huiles insaturées, et les sucres ajoutés. Des sous-catégories de composantes ont également été ajoutées notamment pour les légumes (légumes verts, légumes rouges et oranges, et autres légumes), pour les légumineuses (haricots secs, lentilles, pois, et soja) ainsi que pour les graisses saturées (graisses animales et huile de palme). Les valeurs de recommandations (et fourchettes possibles) sont présentées dans le **Tableau 3**.

En raison de la diversité des besoins nutritionnels en fonction de l'âge, du sexe, de l'état de santé, du niveau d'activité physique et de la vulnérabilité des individus, les recommandations EAT-Lancet ont été élaborées pour des individus âgés de deux ans et plus, et en bonne santé générale. Les recommandations sont basées sur un apport énergétique de 2500 kcal par jour, ce qui correspondrait aux besoins énergétiques moyens d'un homme de 70 kg, âgé de 30 ans ou d'une femme de 60 kg, âgée de 30 ans dont le niveau d'activité physique est modéré à élevé.

Outre les recommandations alimentaires, la Commission fournit également des informations sur les méthodes de production qui devraient être mises en place pour atteindre un système alimentaire en accord les systèmes terrestres. Les informations fournies concernent notamment les produits de la mer qui fournissent à 3,1 milliards de personnes environ 20 % de leur apport quotidien en protéines, et qui en constituant une source cruciale de nutriments essentiels, semblent particulièrement indispensables dans les régions les plus pauvres. Toutefois en raison de l'empreinte environnementale conséquente des produits de la mer, notamment en termes de surexploitation des espèces sauvages, les experts proposent de mettre l'accent sur la production aquacole et notamment sur des espèces animales d'élevage non dépendantes des aliments telles que les moules et les huîtres (106).

**Tableau 3. Cibles scientifiques pour une régimes alimentaire planétaire, avec gammes possibles, pour un apport de 2500 kcal par jour, proposées par la Commission EAT-Lancet**  
Adapté de (Willett et al., 2019) (106).

	<b>Régime EAT-Lancet (g/jour)</b> (Gamme possible)	<b>Apport énergétique (kcal/jour)</b>
<b>Céréales complètes<sup>1</sup></b>	232 (0 à 60 % de l'énergie)	811
<b>Tubercules/ Féculents</b>		
Pommes de terre, manioc	50 (0 à 100)	39
<b>Légumes</b>		
Tous les légumes	300 (200 à 600)	78
<i>Légumes verts</i>	100	23
<i>Légumes rouges et oranges</i>	100	30
<i>Autres légumes</i>	100	25
<b>Fruits</b>	200 (100 à 300)	126
<b>Produits laitiers</b>	250 (0 à 500)	153
<b>Sources de protéines</b>		
Bœuf et agneau <sup>2</sup>	7 (0 à 14)	15
Porc <sup>2</sup>	7 (0 à 14)	15
Poulet et autres volailles <sup>3</sup>	29 (0 à 58)	62
Œufs	13 (0 à 25)	19
Produits de la mer	28 (0 à 100)	40
<b>Légumineuses<sup>1,4</sup></b>		
<i>Haricots secs, lentilles et pois</i>	50 (0 à 100)	172
<i>Soja</i>	25 (0 à 50)	112
<i>Arachides</i>	25 (0 à 75)	142
Fruits à coque <sup>4</sup>	25	149
<b>Graisses ajoutées</b>		
Huiles saturées	11,8 (0 à 11,8)	
<i>Huiles de palme</i>	6,8 (0 à 5,8)	60
<i>Graisses animales</i>	5 (0 à 5)	36
Huiles insaturées	40 (20 à 80)	354
<b>Sucres ajoutés</b>		
Tous les sucres ajoutés	31 (0 à 31)	120

<sup>1</sup>Le grammage pour les céréales et les légumineuses correspond au poids des produits secs et crus.

<sup>2</sup>Possibilité d'invertir le bœuf et l'agneau avec le porc.

<sup>3</sup>Possibilité de remplacer la volaille par des œufs, du poisson ou des sources de protéines végétales.

<sup>4</sup>Possibilité d'invertir les légumineuses, les fruits à coque et les arachides.

### 3. Evaluation du régime planétaire EAT-Lancet

Depuis leur publication en 2019, les recommandations alimentaires EAT-Lancet ont fait l'objet de nombreuses études.

Premièrement, de nombreux chercheurs se sont penchés sur la question de la quantification de l'adhésion aux recommandations EAT-Lancet. De nombreux scores (détaillés en **Annexe 1**) ont alors vu le jour, le premier étant celui élaboré par Knuppel (108), un score binaire attribuant pour chacune des 14 composantes alimentaires, un point si la consommation atteint la recommandation EAT-Lancet, zéro sinon. Suite à cela de nombreux autres scores s'appuyant plus ou moins sur la même méthode ont été élaborés dans différents pays (109–112). Aussi des scores proportionnels basés sur différentes méthodes de calcul ont également été proposés afin de mieux prendre en compte la variabilité des consommations alimentaires (113–119), dont le score développé à l'Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle (EREN) (114) qui sera détaillé ci-après. Deux revues de la littérature (dont une actuellement en préimpression (120)) comparent les caractéristiques des différents scores (120,121). Les auteurs concluent qu'en raison des divers contextes, il n'y a pas un seul score qui performe mieux que les autres pour estimer les relations entre l'alimentation durable et la santé humaine et planétaire. Toutefois ils suggèrent qu'il est plus pertinent d'utiliser un score proportionnel continu et qu'il peut être intéressant d'utiliser plusieurs scores pour évaluer la robustesse des résultats dans les études.

Les relations entre les recommandations du régime EAT-Lancet et le risque de maladies non transmissibles ont été évaluées à plusieurs reprises dont les résultats ont été synthétisés en **Annexe 2**. De nombreux événements de santé ont été étudiés : la mortalité, le risque de cancer, de maladies cardiovasculaires, de diabète, de surpoids et d'obésité, la santé cardio-métabolique, l'hypertension, les fonctions cognitives et l'inflammation chronique, et ce dans diverses populations : population générale, enfants, adolescents, personnes âgées, femmes enceintes, travailleurs ; et différents pays et régions du monde : Allemagne, Brésil, Canada, Chine, Colombie, Corée, Danemark, États-Unis, Inde, Mexique, Pays-Bas, Suède, Suisse, Turquie, Europe. Dans l'ensemble une adhésion plus élevée au régime EAT-Lancet semble être associée à une diminution de 9 à 39 % du risque de cancer (122–125), une diminution entre 6 et 39 % du risque de diabète de type 2 (108,126–130), une diminution entre 15 et 63 % de la

mortalité toutes causes confondues (108,118,122,123,131,132) et une diminution du risque d'obésité (110,133–135). Concernant les maladies cardiovasculaires les résultats semblent plus mitigés, des associations avec une diminution du risque ont été observées pour certains événements cardiovasculaires tels que les cardiopathies ischémiques (108), les coronaropathies (116), les risques cardiométaboliques (136–138) ainsi que pour l'hypertension (139,140), mais d'autres études n'observaient pas d'association pour ces mêmes événements (123), de plus aucune association n'a été observée avec le risque d'AVC (108,109,123). Concernant l'évolution de poids au cours du temps et le risque d'obésité, peu d'études ont analysé ces relations mais les premiers résultats semblent montrer une association protectrice avec le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet (133–135,110).

Outre les maladies non-transmissibles, la qualité nutritionnelle du régime EAT-Lancet a également fait l'objet de différentes études. Globalement l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet était associée à une meilleure qualité nutritionnelle (119,141–143). L'adoption d'une alimentation en adéquation avec le régime EAT-Lancet était associée à des apports plus importants en fibres (143–146), et en plusieurs sources de vitamines et minéraux tels que la vitamine E (145), le fer (144), le potassium (144,145) et des apports plus faibles en calcium (145,146). Il a globalement été observé que la diminution de viande au profit de protéines végétales améliorerait les apports en nutriments essentiels pour lesquels les apports étaient souvent inadéquats dans un régime occidental, toutefois certaines études observaient qu'un remplacement partiel de la viande par les légumineuses ne permettait pas d'atteindre les besoins en protéines et acides aminés (147). Certaines études mettaient en évidence la nécessité d'alléger certaines recommandations en augmentant la part d'aliments d'origine animale (148) pour une meilleure biodisponibilité du fer et du zinc ainsi que la possibilité de consommer des céréales raffinées (149) afin de ne pas rendre l'alimentation trop contraignante. Ces études ont également permis de pointer certains groupes d'aliments pour lesquels les consommations alimentaires actuelles étaient les plus éloignées des apports recommandés par le régime EAT-Lancet. C'était principalement le cas pour les céréales complètes, les fruits à coque, les légumineuses (150) pour lesquels une sous-consommation était généralement observée dans les pays occidentaux, à l'inverse d'une surconsommation de produits carnés et de produits laitiers (150–153). Dans les pays d'Afrique Sub-saharienne, il a été observé une sous consommation de fruits, de légumes, de produits laitiers et de viande

(154,155). De manière générale, les consommations alimentaires des différentes populations étudiées étaient plutôt très éloignées des apports préconisés par le régime EAT-Lancet (142,153,156,157), demandant d'importants efforts pour les individus.

Les relations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et diverses pressions environnementales ont également été évaluées dans plusieurs travaux dont les résultats ont été synthétisés en **Annexe 3**. L'augmentation du niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet était globalement associée à de plus faibles pressions environnementales, avec une diminution des émissions de GES (110,114–116,118,122,132,158–160), une diminution de l'utilisation des sols (110,114,116,122,160), de l'eutrophisation de l'eau douce et de l'acidification des terres (116,160). Cependant de nombreuses études observaient une association positive entre le niveau d'adhésion et l'utilisation de l'eau douce (116,118,132,159,160). Toutefois, l'augmentation du niveau d'adhésion au régime était associée à une augmentation des pressions environnementales dans certaines régions spécifiques avec notamment une augmentation de 12-283 % des émissions de GES en Afrique Subsaharienne et en Asie du Sud (158), et une augmentation de l'utilisation de l'eau douce pour 40 % de la population mondiale malgré une diminution mondiale de l'utilisation de l'eau douce de 12 % (161). Toutefois en raison des diverses données et méthodes de calcul utilisées dans ces analyses, il est difficile de comparer l'ampleur des effets entre les études.

Bien que de nombreuses études mettent en évidence des relations favorables entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et la santé humaine et la santé planétaire, ces nouvelles recommandations suscitent de nombreuses controverses. En effet, une étude remet en question la reproductibilité et les méthodologies statistiques utilisées pour les calculs de mortalité évitée (162). Selon cette étude, après prise en compte des erreurs de calculs et de l'incertitude statistique, l'adoption du régime EAT-Lancet n'aurait pas plus d'effet sur la mortalité que l'unique diminution de l'insuffisance pondérale, du surpoids et de l'obésité issue de modifications dans les apports en énergie. Une seconde étude souligne le fait qu'aucun système de classement n'a été utilisé pour évaluer la qualité et le niveau de preuve de la littérature sur laquelle ces recommandations ont été élaborées (163). D'autres études, contestent le caractère abordable du régime EAT-Lancet (164–167). Bien que le coût d'une alimentation en adéquation avec le régime EAT-Lancet soit très largement soutenable dans les pays à revenu élevé, celui-ci dépasserait le revenu moyen des ménages par habitant pour

au moins 1,58 milliards d'individus (164). Cette étude met également en évidence certaines limites liées à la non prise en compte de divers aliments tels que la charcuterie ou l'alcool. Dans l'ensemble, il semblerait que le régime EAT-Lancet promeut une solution favorisant les pays à revenu élevé, sans apporter de solution à des problèmes de santé majeurs auxquels font face les pays à revenu faible, tels que la malnutrition maternelle et infantile (168). De plus, l'adoption de telles recommandations à l'échelle planétaire suscitent de vives inquiétudes quant à l'avenir économique des pays à revenu faible fortement impliqués dans la production d'élevages bovins et dépendants économiquement de l'exportation de ces produits (163,169).

L'ensemble de ces études mettent en lumière le manque de prise en compte des aspects sociaux, culturels et économiques liés à l'alimentation, qui font pourtant partie intégrante des piliers sur lesquels reposent la définition des systèmes alimentaires durables.

## Objectifs du travail de thèse

Dans un tel contexte, où des changements dans nos modes de vie et de consommations sont impératifs pour parvenir à un système alimentaire durable, la mise en place et la promotion de recommandations alimentaires considérant à la fois la santé humaine et la santé planétaire semblent indispensables. Ces recommandations ont été élaborées pour s'appliquer à l'ensemble de la population mondiale, sans prise en compte des aspects culturels, de la disponibilité alimentaire et des coûts économiques liés à une telle alimentation, ni des spécificités sanitaires et environnementales de chaque pays. Il apparaît donc nécessaire d'étudier ces recommandations alimentaires dans divers contextes afin de déterminer si la mise en place de telles recommandations est bénéfique et envisageable à l'échelle planétaire.

Ce travail de thèse vise à étudier les recommandations alimentaires planétaires en lien avec la santé humaine et environnementale, dans un contexte français métropolitain.

Les objectifs spécifiques de cette thèse sont :

- Etudier l'adéquation nutritionnelle selon le niveau d'adhésion au régime planétaire et étudier la cohérence avec les recommandations nationales françaises du Programme National Nutrition Santé (PNNS-4).
- Etudier les associations entre le niveau d'adhésion au régime planétaire et la santé à long terme :
  - a) Associations avec l'évolution de poids au cours du temps, le risque de surpoids et d'obésité
  - b) Associations avec le risque de cancers et de maladies cardiovasculaires
  - c) Associations avec le risque de diabète de type 2, et étude de l'effet médiateur de l'indice de masse corporelle dans la relation.
- Etudier les pressions environnementales en lien avec le niveau d'adhésion au régime planétaire, en considérant l'ultra-transformation des aliments.

## Matériels et méthodes

### I- Populations d'études

Les travaux de cette thèse se sont portés sur les données de deux études françaises : l'étude de cohorte NutriNet-Santé (170) et l'étude transversale représentative Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires (INCA) 3 conduite par l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) (171).

#### 1. NutriNet-Santé

##### A. *Présentation générale de la cohorte*

L'étude NutriNet-Santé est une cohorte prospective française lancée en ligne en mai 2009 (170). Cette étude a été élaborée par l'EREN.

Les principaux objectifs de la cohorte NutriNet-Santé sont :

- Evaluer les relations entre la nutrition (apports en aliments et nutriments, activité physique et état nutritionnel) et la santé (comprenant les grands problèmes de santé tels que l'obésité, l'hypertension artérielle, le diabète, les maladies cardiovasculaires, les cancers, les troubles digestifs, etc. ; ainsi que le vieillissement et la qualité de vie) ;
- Comprendre les déterminants (sociologiques, économiques, culturels, psychologiques, cognitifs, sensoriels, biologiques, génétiques, etc.) des comportements alimentaires, de l'état nutritionnel et de l'état de santé.

Les objectifs secondaires de l'étude NutriNet-Santé sont :

- Etudier les relations entre la nutrition et des marqueurs clinico-biologiques ;
- Surveiller dans le temps l'évolution de l'état nutritionnel et des apports alimentaires de la population ;
- Evaluer et mesurer l'impact et l'efficacité des campagnes et actions de santé publique.

L'étude NutriNet-Santé est menée conformément à la Déclaration d'Helsinki : des « Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains » et a été approuvée par le comité d'éthique de l'Institut Français de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) (IRB Inserm n°0000388FWA00005831) et par Commission Nationale de l'Informatique et des

Libertés (CNIL) ( n°908450 et n°909216), le Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé (CCTIRS) (n°08.301, n°10.367) et le Comité de Protection des Personnes (n°C09-45). L'étude NutriNet-Santé est enregistrée dans ClinicalTrials.gov (NCT03335644). Avant d'être inclus dans l'étude, tous les participants signent un formulaire de consentement éclairé électronique via la plateforme en ligne. Cette procédure est appropriée pour les web-cohortes et a été validée par les instances éthiques et réglementaires mentionnées ci-dessus.

L'étude NutriNet-Santé est soutenue financièrement par plusieurs institutions publiques : le Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités, l'Université Sorbonne Paris Nord, l'INSERM, l'Institut national de la recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), le Conservatoire National des Arts et Métiers et Santé Publique France. L'étude NutriNet-Santé bénéficie également d'un soutien financier de l'association des « Nutrinautes » et « Suivimaxiens ».

Les participants de l'étude NutriNet-Santé appelés « Nutrinautes », sont des français volontaires, âgés de 15 ans ou plus, disposant d'une connexion Internet et recrutés en population générale. Les participants sont recrutés par le biais de campagnes multimédias (radio, télévision, presse écrite etc.), ainsi que par des campagnes d'affichage (par exemple dans les milieux médicaux). L'inclusion et le suivi des participants sont réalisés exclusivement en ligne, sur le site web de l'étude (<https://etude-nutrinet-sante.fr/>). À l'heure actuelle plus de 177 700 participants y sont inscrits et le recrutement est toujours ouvert.

#### *B. Recueil des données*

À l'inscription, tous les participants sont invités à compléter un dossier de base comprenant cinq questionnaires concernant leurs alimentation, santé, activité physique, données anthropométriques ainsi que leurs données socio-économiques et modes de vie. L'inclusion dans l'étude est effective lorsque les participants ont rempli l'ensemble des questionnaires de ce set de base. Dans le cadre de leur suivi, les participants sont ensuite invités à remplir ces cinq questionnaires annuellement. De plus, des questionnaires transversaux supplémentaires sur des thématiques de recherche spécifiques sont envoyés régulièrement aux Nutrinautes. L'ensemble des questionnaires sont remplis sur Internet via une interface dédiée et ont été validés en comparaison à des méthodes conventionnelles de collectes de données

(questionnaires papiers ou entretiens avec un enquêteur) et/ou à des biomarqueurs sanguins et urinaires (172–177). Tous les questionnaires ainsi que les informations complémentaires sont disponibles sur le site institutionnel de l'étude NutriNet-Santé (<https://info.etude-nutrinet-sante.fr/siteinfo/>).

#### a) Données socio-démographiques et mode de vie

Le questionnaire socio-démographique permet de recueillir des données auto-déclarées sur le sexe, la date de naissance, le niveau d'étude, la catégorie socio-professionnelle, l'emploi, le revenu, le statut matrimonial, la composition du foyer. Ainsi que des données liées au mode de vie telles que la consommation d'alcool et le tabagisme. Le questionnaire en ligne a été validé en comparaison à une version papier standard (173).

#### b) Mesures anthropométriques

Un questionnaire anthropométrique est envoyé tous les six mois aux participants. Celui-ci permet de recueillir des données auto-déclarées concernant le poids, la taille, l'historique pondéral, le suivi de régimes (type et raison) ainsi que la perception de l'image corporelle. La validité de ces mesures a été confirmée par comparaison à des mesures cliniques (174), ainsi que par rapport à une version papier et une prise de mesure par un investigateur qualifié (172).

#### c) Activité physique et sédentarité

Le niveau d'activité physique et de sédentarité des participants est estimé à partir de la version française de l'International Physical Activity Questionnaire (178). Les données recueillies sont : intensité de l'activité physique (intensité faible/marche à pieds, intensité moyenne ou intensité élevée), la durée moyenne (en minutes/jour) et la fréquence (nombre de jours/par semaine). Ces données permettent ensuite de calculer la dépense énergétique en équivalent métabolique (Metabolic Equivalent of Task, MET) minutes par semaine (MET-min/semaine). Ainsi 3 niveaux d'activité physique ont été établis :

- Faible : < 600 MET-minutes/semaine
- Modéré : 600 – 1 500 MET-minutes/semaine
- Elevé : > 1 500 MET-minutes/semaine.

#### d) Données alimentaires

Les apports alimentaires sont évalués à l'inclusion puis tous les six mois (pour prendre en compte la saisonnalité de l'alimentation), à l'aide d'une série de trois enregistrements de 24 heures non consécutifs, randomisés sur une période de deux semaines (deux jours de semaine et un jour de week-end). Pour cela les participants rapportent tous les aliments et boissons (type et quantité) consommés durant une période de 24 heures : trois repas principaux (petit-déjeuner, déjeuner, dîner) ainsi que les consommations interprandiales. Des informations concernant l'heure, le lieu ainsi que les conditions et l'environnement (seul, à plusieurs ; en lisant, devant un écran, etc.) dans lesquelles ont eu lieu les prises alimentaires sont également demandées.

Les consommations alimentaires sont renseignées, sur une plateforme dédiée, à l'aide d'un moteur de recherche, d'un arbre de classification ou par saisie manuelle en clair lorsque l'aliment n'a pas été trouvé (**Figure 12**). Les tailles de proportion sont estimées à l'aide d'un cahier de photographies validé (179), ou en grammes ou en millilitres selon les aliments. Les Nutrinautes renseignent également la nature des aliments (cuisinés maison ou industriels, ainsi que le marque le cas échéant). Les apports ingérés à partir de plats composés sont calculés à l'aide de recettes de référence, validées par des professionnels de la nutrition. Les apports nutritionnels journaliers sont quant à eux estimés à l'aide de la table de composition alimentaire NutriNet-Santé, qui comprend plus de 3 500 items (180). Pour chaque enregistrement de 24 heures, il est également demandé si les consommations alimentaires rapportées sont conformes à l'alimentation habituelle de l'individu. Ce protocole a été validé en comparaison à un entretien réalisé par un professionnel de la nutrition qualifié et contre des biomarqueurs urinaires et sanguins (175–177).

A

Déjeuner  
12h30 - A la cantine (travail, lycée, université...)

Dernier enregistrement le 27/06/2024 à 10h01

- Pour modifier cliquez sur
- Pour supprimer cliquez sur

Retourner à la liste des prises

Saisir ici le nom de l'aliment à rechercher

Saisir le nom de l'aliment Rechercher

Du clic sur les groupes ci-dessous pour trouver l'aliment recherché

- Eaux et autres boissons froides et chaudes
- Pains, biscuits, pains de mie et autres
- Hors d'œuvre, salades diverses, entrées exotiques
- Charcuteries
- Produits apéritifs
- Soupes
- Vandres, poissons, œufs et substituts protéiques
- Pâtes, riz, pommes de terre, légumes secs et autres féculents
- Légumes
- Plats cuisinés (faits maison ou du commerce)
- Produits laitiers (laits, yaourts, fromages)
- Aliments sucrés (petit déjeuner, goûter, dessert...)
- Fruits
- Assaisonnements salés et matières grasses
- Accompagnements sucrés et farines
- Produits diététiques destinés à une alimentation spécifique

B

Portion pour l'aliment • Retour aux légumes • du déjeuner

Choisissez la portion (cliquez sur une photo ou sélectionnez une lettre)

A  B  C  D  E  F

part (180g) part (250g) part (300g)

Sélectionnez la portion :  
 A  B  C  D  E  F  G

Sélectionnez le nombre de portions :  
Choisissez

Si vous connaissez la quantité totale consommée, vous pouvez l'indiquer directement ici (en g) :

Votre consommation de sel pour • Retour aux légumes • du déjeuner

Veuillez indiquer pour cet aliment si du sel a été ajouté lors de la préparation (y compris la cuisson), et/ou ajouté à table. Saisissez ensuite la quantité de sel correspondant à votre consommation individuelle.

Sel ajouté à table  
 oui  non

Type de portions : Choisissez

Nombre de portions : Choisissez

Figure 12. Interface NutriNet-Santé pour les enregistrements alimentaires de 24 heures  
A : Choix des aliments. B : Choix des portions.

Les individus sous-déclarants sont identifiés à l'aide de la méthode d'évaluation de l'apport énergétique de Black (181,182) utilisant les seuils de Goldberg (183). Cette méthode validée en épidémiologie nutritionnelle permet de distinguer les sous-déclarations et quantités alimentaires consommées en comparant, pour chaque individu, l'apports énergétique moyen et le besoin énergétique à poids constant. Le besoin énergétique est calculé en prenant en compte le niveau d'activité physique et le métabolisme basal, lui-même calculé selon le sexe,

l'âge, le poids et la taille de l'individu à l'inclusion et reposant sur les équations de Schofield (184). Les coefficients respectifs de variabilité pour le métabolisme basal et le niveau d'activité physique sont 8,5 % et 15 % (181). Pour le niveau d'activité physique, deux seuils ont été considérés : 0,88 pour identifier les sous-déclarants extrêmes et 1,55 pour identifier les autres sous-déclarants (183).

Les sous-déclarants ayant déclaré un régime pour perdre du poids, une perte de poids récente supérieure à 5 kg ou une consommation alimentaire non habituelle, ne sont finalement pas considérés comme sous-déclarants. Les sous-déclarants restants et les sous-déclarants extrêmes sont systématiquement exclus.

Chaque aliment de la table de composition de l'étude NutriNet a été catégorisé comme ultra-transformé ou non, selon la classification NOVA (185–188). Cette classification inclut dans la transformation des aliments tout processus physique, biologique et chimique qui se produisent entre l'aliment sous sa forme brut et sa consommation ou son utilisation dans la préparation de plat ou repas.

Les quatre catégories sont les suivantes :

- NOVA 1 : aliments non transformés ou peu transformés comme les fruits, les noix, les graines, les œufs, le lait, etc. ;
- NOVA 2 : ingrédients culinaires transformés, comme les huiles, le beurre, le sucre, etc.;
- NOVA 3 : aliments transformés, c'est-à-dire les aliments qui combinent les produits de la catégorie 1 avec ceux de la catégorie 2. Les aliments sont préparés en ajoutant des ingrédients culinaires transformés à des aliments non transformés, comme par exemple le fromage, le pain, les aliments fumés ou encore les aliments conservés dans du sirop ;
- NOVA 4 : les aliments ultra-transformés, sont les aliments qui ont subi d'importants procédés de transformation (hydrolyse, extrusion, chauffage à haute température, etc.). Ils sont fabriqués principalement ou entièrement à partir de substances dérivées d'aliments. Il s'agit par exemple des produits à base de viande transformée (nuggets de volaille ou de poisson), de céréales « petits-déjeuners », des bonbons, etc.

Cette catégorisation a été réalisée par une équipe de chercheurs accompagnés de diététiciens. Les aliments faits maison et artisanaux ont été identifiés et décomposés à l'aide de recettes standardisées, et la classification a été appliquée à leurs ingrédients. En cas d'incertitude, les chercheurs sont parvenus à un consensus. Pour faciliter l'identification des aliments faits maison et des aliments artisanaux, les chercheurs et les diététiciens se sont basés sur le pourcentage de produits de marque déclarés consommés. Dans le cadre de ces travaux et pour prendre en compte les boissons et aliments édulcorés, la consommation d'aliments ultra-transformés est exprimée en pourcentage du poids des aliments et boissons.

#### e) Données de santé

Les informations relatives à la santé sont renseignées à travers le set de questionnaire annuel, par un questionnaire de contrôle spécifique aux évènements de santé (disponible tous les trois mois) ou bien à tout moment sur le site internet de l'étude, dans un espace dédié. Les participants peuvent y renseigner, leurs antécédents médicaux personnels et familiaux (décès et pathologies), les évènements de santé antérieurs et actuels, les hospitalisations, la prise de médicaments et de compléments alimentaires. Pour les femmes uniquement, l'âge aux premières règles, le statut ménopausique, les informations liées à la grossesse, à la contraception et la prise de traitement hormonal sont également recueillies.

#### *Validation des évènements de santé majeurs*

Lorsqu'un évènement de santé dit « majeur » (décès, cancer, infarctus du myocarde, syndrome coronarien, AVC et angioplastie) est déclaré, des investigations sont réalisées par un médecin de l'équipe. Les participants sont alors invités à fournir les comptes-rendus médicaux (anatomopathologie, hospitalisations, examens, etc.). En cas de nécessité, les proches, les établissements de soins ainsi que les professionnels de santé en charge du patient peuvent également être contactés afin d'obtenir des informations complémentaires. À la suite de cette collecte, les données de santé sont évaluées par un conseil de médecins afin de valider ou non le diagnostic dans la base de données NutriNet-Santé et de codifier les principaux évènements de santé en fonction de la 10ème Classification Internationale des Maladies (CIM-10) de l'OMS.

Les informations relatives aux évènements de santé sont complétées à l'aide des bases de données du Système National d'Information Inter-Régimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM),

qui fournit des indications détaillées sur le remboursement des médicaments et des consultations médicales, ainsi que du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'INSERM (CépiDC). Ce jumelage permet de valider et consolider les informations pour les pathologies déclarées ainsi que d'identifier les pathologies incidentes non déclarées par les participants. Cette jointure entre les bases de données médico-administratives nationales et les données de l'étude NutriNet-Santé est réalisée à partir du numéro de sécurité sociale (NIR) obtenu avec l'accord des autorités réglementaires : l'Institut des données de santé, le CCTIRS (n°11.675), le conseil de la Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés, la CNIL (n°12013236) et le Conseil d'État (décret no 2013-175). Les indicateurs spécifiques de santé seront décrits dans chaque partie de la section résultats.

## 2. INCA 3

### A. *Présentation générale de l'étude*

L'étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires, est une étude transversale française réalisée tous les 10 ans par l'Anses avec l'appui des Ministères de la Santé et de l'Agriculture (171,189). Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous appuyons sur les données de la troisième étude INCA 3, qui a été menée entre février 2014 et septembre 2015 sur le territoire métropolitain.

Les principaux objectifs de l'étude INCA 3 sont :

- Estimer les apports alimentaires et nutritionnels (y compris via les compléments alimentaires) et la nature de la production (production industrielle ou personnelle, conventionnelle ou biologique), le statut pondéral, le niveau d'activité physique et de sédentarité ;
- Décrire les habitudes et pratiques alimentaires potentiellement à risque ;
- Estimer l'exposition de la population aux contaminants de l'alimentation en combinaison avec les études de l'alimentation totale ;
- Evaluer les objectifs des politiques nationales et actions de santé publiques et produire des avis en réponse à des saisines.

L'étude INCA 3 a été approuvée par la CNIL (n°2013-228), par le CCTIRS (n°13.055), par le Conseil National de l'Information Statistique (n°121/D030) et a obtenu le label d'intérêt

général et de qualité statistique du Comité du Label de l'Institut National de la Statistique, et des Etudes Economiques (Insee) (n°47/Label/D120) ainsi que l'accord du Comité du secret statistique de l'Insee pour l'accès aux données de recensement national.

L'étude INCA 3 bénéficie du soutien financier de la Direction Générale de l'Alimentation du ministère de l'Agriculture, la Direction Générale de la Santé du ministère de la Santé, de Santé publique France, de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments et de l'Anses. Elle n'a bénéficié d'aucun financement issu du secteur privé.

L'étude INCA 3 est une enquête représentative auprès de la population française résidant en métropole (hors Corse) et vivant dans un ménage « ordinaire ». Un plan de sondage aléatoire à trois degrés (unités géographiques, logements, individus) a été utilisé pour sélectionner les participants. Les unités géographiques et les logements ont été tirés au sort par l'Insee à partir du recensement annuel de la population de 2011 en respectant la distribution géographique (région, taille d'agglomération) pour maximiser la représentativité. Ensuite, parmi les individus éligibles du ménage, l'un d'entre eux (adulte ou enfant) a été sélectionné aléatoirement. La population d'étude comprend 5 855 participants répartis en deux échantillons indépendants : un premier comprenant 2 698 enfants et adolescents de la naissance à 17 ans et un second constitué de 3 157 adultes âgés de 18 à 79 ans. Afin que la représentativité des résultats soit garantie, les populations d'études (adultes et enfants) ont été redressées à l'aide la méthode Insee, en prenant en compte la région, la taille d'agglomération, la profession et la catégorie socio-professionnelle de la personne de référence du ménage, de la taille du ménage ainsi que du sexe et du niveau d'étude du participant.

## *B. Recueil des données*

Dans l'étude INCA 3 les données recueillies concernent une multitude de thématiques en relation avec l'alimentation et les risques nutritionnels ou sanitaires associés. Nous détaillerons ici uniquement les données utilisées dans le cadre de ce travail. De plus, nous nous concentrerons uniquement sur les méthodes de recueil destinées aux adultes.

Les données (hors consommations alimentaires, mesures anthropométriques et relevés dans les réfrigérateurs) ont été recueillies à l'aide de questionnaires complétés en face-à-face ou

par téléphone par des enquêteurs, ainsi qu'à l'aide d'auto-questionnaires remplis sur papier ou sur internet, par le participant ainsi que par la personne du ménage en charge des achats alimentaires et de la préparation des repas.

#### a) Données socio-économiques

Une interview en face-à-face a permis de collecter les caractéristiques socio-économiques des participants tirés au sort et de la personne de référence du ménage. Les données recueillies étaient la composition du ménage, la profession, la catégorie socio-professionnelle, le niveau d'étude ainsi que des informations concernant le niveau de vie du ménage, l'insécurité alimentaire et le recours aux aides alimentaires.

#### b) Mesures anthropométriques

Les mesures anthropométriques telles que la taille et le poids ont été recueillies par un enquêteur formé, à l'aide d'un pèse-personne électronique et d'un mètre ruban. En cas de refus, les participants étaient invités à déclarer eux-mêmes leur poids ou leur taille.

#### c) Données alimentaires

Les apports alimentaires ont été recueillis à l'aide d'une série de trois enregistrements de 24 heures non consécutifs, randomisés sur une période de trois semaines (deux jours de semaine et un jour de week-end). Pour cela les participants devaient rapporter tous les aliments et boissons consommés durant les 24 heures précédant l'entretien, en détaillant autant que possible : la marque, le mode de cuisson et de conservation et la composition des aliments. Les individus devaient également quantifier les quantités consommées à l'aide d'un cahier de photographies développé spécialement pour l'étude et de mesures ménagères (verre, cuillère, etc.). Les données ont été recueillies lors d'un entretien téléphonique avec un enquêteur formé et renseignées dans un logiciel standardisé : GloboDiet. L'estimation des apports en nutriments a été effectuée à l'aide d'une table de composition nutritionnelle à partir de la table CIQUAL 2016. L'ultra-transformation des aliments a été caractérisée et évaluée à l'aide de la même méthode que celle utilisée dans l'étude NutriNet-Santé et détaillée auparavant.

#### d) Données environnementales

Les données environnementales ont été obtenues par appariement avec la base de données Agribalyse<sup>®</sup> (190). Il s'agit d'une base de données française publique développée par l'ADEME et l'INRAE, qui a pour objectif de quantifier les impacts environnementaux des produits agricoles et alimentaires. Cette base de données prend en compte 2500 produits alimentaires consommés en France et produits en France ou à l'étranger, ainsi que 200 produits agricoles issus de l'agriculture française. Les données contenues dans la base Agribalyse<sup>®</sup> proviennent d'analyses en cycle de vie, cette méthodologie multi-étapes et multi-critères permet de prendre toutes les phases du cycle de vie d'un produit (production, transport, transformation, assemblage, emballage, distribution, vente, stockage et préparation au niveau individuel) ainsi que de couvrir une variété de pressions environnementales associées à chaque produit. Cette base contient 16 indicateurs environnementaux (changement climatique, appauvrissement de la couche d'ozone, toxicité humaine (cancer), toxicité humaine (hors cancer), écotoxicité de l'eau douce, exposition aux particules fines, acidification, eutrophisation de l'eau douce, eutrophisation marine, eutrophisation terrestre, rayonnements ionisants, formation photochimique d'ozone, usage des terres, épuisement des ressources énergétiques, épuisement des ressources en minéraux, épuisement des ressources en eau) ainsi qu'un score unique d'empreinte environnementale « single score EF ». Ces indicateurs sont ceux recommandés par la Commission Européenne, et sont calculés pour la fabrication d'un kg de produit alimentaire. Les informations concernant la base de données Agribalyse<sup>®</sup> ont été détaillées en **Annexe 8, Supplementary Method B**.

#### II- Evaluation de l'exposition

Divers scores estimant l'adhésion au régime EAT-Lancet ont été élaborés depuis 2019, dont la plupart ont été publiés ultérieurement au démarrage des présents travaux. Dans le cadre de ces travaux de thèse nous avons fait le choix d'utiliser le EAT-Lancet Diet Index (114).

##### 1. EAT-Lancet Diet Index

L'adhésion au régime EAT-Lancet a été évalué à l'aide du score EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) (114), développé par l'EREN. Ce score permet de calculer la distance aux seuils de référence pour les 14 composantes du régime, de manière continue, afin de capturer au mieux la

variabilité interindividuelle et ainsi permettre une meilleure discrimination entre les individus par rapport à un score binaire. Les composantes alimentaires prises en compte dans ce score sont réparties en deux catégories : les groupes alimentaires à limiter tels que les céréales raffinées, tubercules et légumes féculents, produits laitiers, bœuf/agneau et porc, poulet et autres volailles, œufs, poisson, haricots secs/ lentilles/ pois et soja, huiles insaturées, huiles saturées et les sucres ajoutés ; et les groupes alimentaires à favoriser tels que les légumes, fruits et les fruits à coque. Les seuils utilisés pour l'élaboration de ce score (**Tableau 4**) sont basés sur ceux proposés précédemment par Knuppel et al. (108), excepté pour les céréales ainsi que les produits laitiers. Concernant les produits laitiers, le seuil initial était 500 g/j tous produits laitiers confondus, toutefois ce seuil n'était pas adapté aux habitudes alimentaires françaises où la consommation de lait est faible et celle de fromage est très élevée. Le seuil pour les produits laitiers a été abaissé à 100 g/j dans le score ELD-I. Concernant les céréales, ce sont les céréales complètes qui sont considérées dans le score initial, ainsi que dans les recommandations du régime EAT-Lancet, toutefois bien que les céréales complètes semblent encouragées par les experts de la Commission EAT, leur consommation ne devrait pas être limitée. C'est pourquoi le score ELD-I considère uniquement les céréales raffinées comme composante à limiter.

**Tableau 4. Seuils de consommation pour le calcul du score EAT-Lancet Diet Index standardisé sur 2 500 kcal**

<b>Composantes alimentaires</b>	<b>Sous-composantes</b>	<b>Seuils (g/jour)<sup>1</sup></b>
<b>Céréales raffinées</b>		≤ 464
<b>Tubercules/ légumes féculents</b>		≤ 100
<b>Légumes</b>		≥ 200
<b>Fruits</b>		≥ 100
<b>Produits laitiers</b>		≤ 100
<b>Sources de protéines</b>		
	<i><b>Bœuf, agneau, porc</b></i>	≤ 28
	<i><b>Poulet et autres volailles</b></i>	≤ 58
	<i><b>Œufs</b></i>	≤ 25
	<i><b>Poisson</b></i>	≤ 100
	<i><b>Légumineuses</b></i>	≤ 100
	<i><b>Noix</b></i>	≥ 25
<b>Graisses ajoutées</b>		
	<i><b>Huiles insaturées</b></i>	≤ 11.8
	<i><b>Huiles saturées</b></i>	≤ 80
<b>Sucres ajoutés</b>		≤ 31

Pour chaque participant  $j$  le score ELD-I est calculé comme suit (équation 1):

$$(1) ELD - I_j = \frac{100 \times \left\{ \sum_{composante\ i=1}^{14} \frac{a_i \times \left( \frac{seuil\ i \times consommation_{ij} \times 2500}{apport\ énergétique_j} \right)}{seuil\ i} \right\}}{14}$$

Avec :

- $i$  = une des 14 composantes du régime EAT-Lancet
  - $j$  = individu
- et
- $a_i = 1$  pour les composantes à limiter et  $-1$  pour les composantes à favoriser.

Le score ELD-I peut donc prendre des valeurs infinies, positives comme négatives. En outre, plus le score ELD-I est élevé, plus l'adhésion au régime EAT-Lancet est importante.

## 2. Calcul du score d'adéquation aux régime EAT-Lancet

Dans le cadre de cette thèse, le score ELD-I a été calculé à partir des données alimentaires des deux premières années suivant l'inclusion pour les analyses se basant sur les données de NutriNet-Santé, et sur l'ensemble des données alimentaires pour les analyses sur l'étude INCA 3. De plus, pour chaque étude, les participants ont été répartis en quintiles d'adhésion au régime EAT-Lancet, ces quintiles ont été construits séparément chez les hommes et chez les femmes afin d'éviter un biais de classement lié au sexe. Aussi, lorsqu'il s'agissait d'analyses descriptives sur données redressées, les quintiles de score ELD-I ont été calculés en prenant en compte la pondération liée au redressement.

## III- Méthodes statistiques

Dans cette partie nous présenterons les principales méthodes statistiques utilisées pour réaliser ces travaux de thèse. Dans une première partie nous présenterons les méthodes adoptées pour le cadre d'analyses descriptives (description des consommations alimentaires et des pressions environnementales) puis nous détaillerons les méthodes à visées étiologiques utilisées pour étudier les relations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de maladies non transmissibles.

Tous les tests étaient bilatéraux, et une valeur de  $P < 0,05$  a été considérée comme statistiquement significative. L'ensemble des analyses ont été réalisées à l'aide des logiciels SAS® (SAS Institute) version 9.04 et R® (R Fondation) version 4.0.4.

## 1. Analyses descriptives

### A. Redressement

Dans le cadre de l'évaluation de l'inadéquation nutritionnelle selon le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet, une méthode de redressement a été utilisée afin d'améliorer la représentativité de notre échantillon. Pour cela, nous avons utilisé la macro SAS® « CALMAR » (191), développée par l'INSEE et les données de recensement INSEE 2016, afin de donner des poids de pondération à chaque individu en fonction des caractéristiques de la population française. Les variables de calage suivantes ont été utilisées : âge, statut socio-professionnel, diplôme, situation conjugale et zone d'habitation.

Cette méthode a également été utilisée par les coordinateurs de l'étude INCA 3 (171).

### B. Analyses de covariables (ANCOVA)

L'analyse de covariance (ANCOVA, *analysis of covariance*) est un modèle linéaire permettant de relier une variable de réponse quantitative continue (Y) à des variables d'exposition quantitatives ou qualitatives (Xi), dans une étude à trois groupes ou plus (192). L'ANCOVA est utilisée pour tester si certains facteurs ont une influence sur la variable réponse après élimination de la variance due aux covariables.

Les hypothèses d'application de ce modèle sont les suivantes :

- Indépendance des observations
- Distribution normale de la variable Y
- Distribution normale des résidus
- Homogénéité des variances

La distribution de la variable à expliquer et la normalité des résidus ont été vérifiées graphiquement ; l'homogénéité des variances a été contrôlée à l'aide du test de Levene (193).

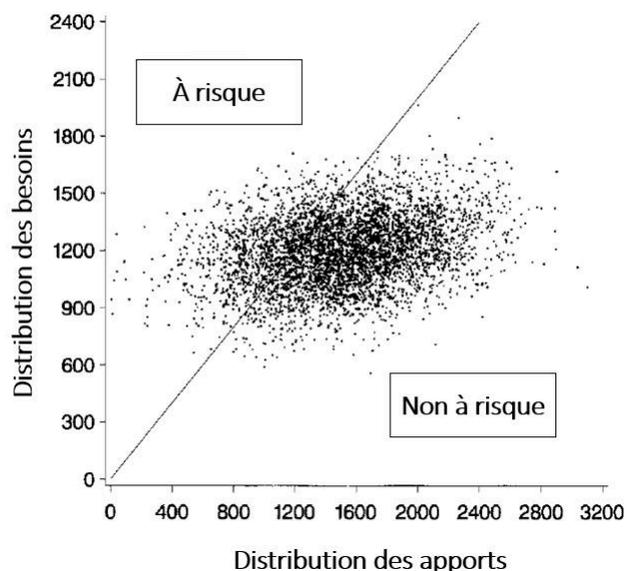
L'ANCOVA a été utilisée à différentes reprises pour la comparaison de moyennes dans les cinq quintiles d'adhésion au régime EAT-Lancet afin de comparer les apports en nutriments et les impacts environnementaux indépendamment de l'apport énergétique du régime. Pour cela nous avons utilisé la procédure GLM du logiciel SAS®.

### C. Estimation de prévalences d'inadéquation nutritionnelle

La prévalence d'inadéquation nutritionnelle est définie comme la proportion d'individus dont les apports habituels sont inférieurs à leurs besoins individuels en nutriments (194). N'ayant pas connaissance des besoins respectifs des individus, cette proportion est difficilement observable. Toutefois des méthodes d'estimation de cette proportion ont été élaborées notamment en mesurant le nombre d'individus du groupe dont les apports sont inférieurs au besoin moyen estimé pour le nutriment. Pour cela, plusieurs approches ont été proposées (195).

Dans le cadre de cette thèse l'approche utilisée pour l'estimation des prévalences d'inadéquation nutritionnelle est la méthode des points de coupures aux besoins moyens estimés (*Estimated Average Requirement (EAR) cut-point method*) (196) qui ne nécessite pas d'hypothèse sur la distribution des besoins. La méthode des points de coupure consiste à estimer la prévalence des apports inadéquats comme la proportion de la population dont les apports habituels sont inférieurs aux besoins nutritionnels moyens (BNM) (**Figure 13**).

Les apports alimentaires et nutritionnels étant recueillis par enregistrements de 24 heures, l'estimation des apports habituels (ou apports usuels) nécessite d'éliminer les effets de la variabilité intra-individuelle selon les jours d'enquêtes afin d'estimer les apports nutritionnels moyens à long terme. Pour cela, nous avons procédé à une réduction variance en utilisant la méthode du National Cancer Institute (197–199). La modélisation des apports habituels a été réalisée sur le logiciel SAS® à partir de la macro MIXTRAN suivie de la macro INDIVINT, en utilisant un modèle en une partie, avec l'âge à l'inclusion et le sexe comme paramètres variables.



**Figure 13. Tracé des apports et des besoins habituels de 5000 individus hypothétiques d'une population**

En comptant les points situés à gauche de la bissectrice, où les apports sont égaux ou supérieurs aux besoins, on peut déterminer la proportion de la population dont les apports sont insuffisants.

Adapté de Carriquiry, 1999 (195).

La méthode des points de coupure a ensuite pu être appliquée à ces données d'apports usuels. Pour chaque nutriment, la valeur seuil considérée était le BNM proposé par l'Anses dans les recommandations nationales de 2016 (200) et décliné en fonction de l'âge et du sexe (présentés dans le **Tableau 5**). La proportion de participants dont l'apport habituel était inférieur au BNM a été mesuré pour chaque nutriment en fonction du sexe et des quintiles d'adhésion au régime EAT-Lancet. Lorsque le BNM n'était pas disponible pour un nutriment, nous avons considéré la proportion de participants ayant un apport faible, en utilisant l'apport satisfaisant.

Toutefois, en raison de la forte corrélation entre les apports et les besoins énergétiques, cette approche ne peut être utilisée pour l'estimation de l'inadéquation en énergie. De même, la distribution asymétrique du besoin en fer chez les femmes menstruées ne permet pas l'utilisation de cette méthode.

**Tableau 5. Seuils utilisés pour l'estimation des prévalences d'inadéquation nutritionnelle. Cohorte NutriNet-Santé, 2009-2015, France (n=98,465)**

	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>
<b>Macronutriments</b>		
<b>Protéines</b>	0.66 x poids	0.66 x poids
<b>Fibres</b>	30 g	30 g
<b>Micronutriments</b>		
<b>Vitamine A</b> <sup>1</sup>	570 µg	490 µg
<b>Vitamine B1</b> <sup>2</sup>	1.5 mg	1.2 mg
<b>Vitamine B2</b> <sup>2</sup>	1.8 mg	1.5 mg
<b>Vitamine B3</b> <sup>1</sup>	14.4 mg	11.4 mg
<b>Vitamine B5</b> <sup>2</sup>	5.8 mg	4.7 mg
<b>Vitamine B6</b> <sup>2</sup>	1.8 mg	1.5 mg
<b>Vitamine B9</b> <sup>1</sup>	250 µg	250 µg
<b>Vitamine B12</b> <sup>2</sup>	4 µg	4 µg
<b>Vitamine C</b> <sup>1</sup>	90 mg	90 mg
<b>Vitamine E</b> <sup>2</sup>	10.5 mg	9.9 mg
<b>Calcium</b> <sup>1</sup>		
< 25 ans	860	860
≥ 25 ans	750 g	750 g
<b>Cuivre</b> <sup>1</sup>	1.0 mg	0.8 mg
<b>Fer biodisponible</b> <sup>1</sup>	0.96 g	0.96 g (M+)
<b>Zinc biodisponible</b> <sup>1</sup>	0.642 + 0.038 × poids	0.642 + 0.038 × poids
<b>Iode</b> <sup>2</sup>	150 µg	150 µg
<b>Magnésium</b> <sup>2</sup>	420 mg	360 mg
<b>Manganèse</b> <sup>2</sup>	2.8 mg	2.5 mg
<b>Phosphore</b> <sup>2</sup>	700 mg	700 mg
<b>Sélénium</b> <sup>2</sup>	70 µg	70 µg

Abréviation : M+, femmes ménopausées.

<sup>1</sup> Besoin Moyen Estimé

<sup>2</sup> Apport Satisfaisant

## 2. Analyses étiologiques

### A. Imputations multiples

Dans les modèles étiologiques, lorsque des données étaient manquantes pour des covariables, des imputations multiples par équations chaînées (MICE, *Multiple Imputation by Chained Equations*) (201) générant 20 ensembles de données imputées ont été générées (sauf précisé).

## B. Modèles de Cox

Le modèle à risques proportionnels de Cox est un modèle de régression multivarié adapté pour l'étude de survie sur une période de temps considérée (durée de suivi dans l'étude) (202), on parle alors de données censurées. En pratique, un modèle de Cox permet de quantifier la relation entre une exposition et le risque instantané d'un évènement (survenue d'une maladie ou décès), ajusté sur des facteurs de confusion. Pour cela il estime des rapports de risques (HR, *Hazard Ratio*) et leurs intervalles de confiance (IC) à 95 %.

L'écriture mathématique du modèle de Cox est (équation 2) :

$$(2) \lambda(t | x_{1i}, \dots, x_{pi}) = \lambda_0(t) \exp(\beta_1 x_{1i} + \dots + \beta_p x_{pi})$$

Avec :

- $\lambda(t | X_1, \dots, X_p)$  : risque instantané au temps  $t$  pour le sujet  $i$  ayant les caractéristiques  $X_{1i}, \dots, X_{pi}$ .
- $\lambda(t)dt$  : probabilité de subir l'évènement entre  $t$  et  $(t + dt)$  pour un sujet à risque au temps  $t$
- $\lambda_0(t)$  : risque instantané de base sans aucune exposition considérée ( $X_i=0$ )
- $X_1, \dots, X_p$  : variables pour lesquelles l'effet doit être estimé et/ou les covariables
- $\beta_1, \dots, \beta_p$  : paramètres de régression quantifiant l'effet de chaque variable  $X_i$  sur le risque instantané d'évènement, ajustés sur toutes les autres covariables.

Dans le cadre de cette thèse, les associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet modélisée par le score ELD-I et le risque de survenue de plusieurs maladies non-transmissibles telles que l'obésité, le cancer, les maladies cardiovasculaires et le diabète de type 2 ont été étudiées.

Dans l'étude NutriNet-Santé, l'inclusion dans la cohorte n'a pas de sens clinique (contrairement à un essai expérimental), nous avons donc utilisé l'âge comme échelle de temps (203). De plus, les participants sont inclus dans l'étude à des âges différents, les données avant l'inclusion n'étant pas observables, il était dans ce cas nécessaire de modéliser une troncature à gauche (204). Les participants ont contribué en personne-temps depuis

l'inclusion jusqu'à la date de censure, c'est-à-dire la date de diagnostic, de décès ou de dernier questionnaire de santé complété ou la date de point, selon la première éventualité. La date de point étant la date à laquelle l'extraction des données a été réalisée. Aussi, comme recommandé en présence d'évènements concurrents (205), des modèles cause-spécifique ont été utilisés pour prendre en compte le risque compétitif. Ainsi pour l'étude de pathologies spécifiques telles que les localisations de cancers et les sous-types de maladies cardiovasculaires, les cas de pathologies autres que ceux étudiés dans le modèle étaient censurés à la date de diagnostic. Les associations ont été estimées pour les quintiles sexe-spécifiques de score ELD-I ainsi que pour le score ELD-I en continu modélisé comme une augmentation d'un écart-type de score.

Pour chaque analyse, l'hypothèse de proportionnalité des risques a été vérifiée graphiquement par la méthode des résidus de Schönfeld. La linéarité a été contrôlée à l'aide de fonctions « Splines » cubiques restreintes en testant les relations dose-réponse entre l'exposition et les évènements étudiés. Pour cela la macro SAS<sup>®</sup> proposée par Desquilbet et Mariotti a été utilisée (206).

L'ensemble des modèles a été ajusté sur les facteurs de risque connus : caractéristiques individuelles, facteurs sociodémographiques, de mode de vie, données anthropométriques, de santé et de nutrition. Un socle de facteurs de risque étaient communs à toutes les études : l'âge (échelle de temps), le sexe (sauf cancer du sein, de la prostate et stratification sur le sexe), l'apport énergétique, le nombre d'enregistrements de 24 heures, le niveau d'éducation, la catégorie socioprofessionnelle, le revenu mensuel du foyer par unité de consommation, la situation conjugale, le niveau d'activité physique, le statut tabagique, la consommation de tabac, et l'IMC.

De plus, chaque modèle a été ajusté pour tenir compte des variables de confusion spécifiques aux associations étudiées. Les modèles de chaque analyse, leurs ajustements spécifiques et leurs analyses de sensibilité sont détaillés dans la suite du manuscrit.

### *C. Modèles mixtes*

L'étude de données longitudinales répétées ne peut être réalisée à l'aide d'un modèle linéaire classique. En effet, comme nous avons pu le voir précédemment, un modèle linéaire suppose

une indépendance des observations ; or dans le cas de mesures répétées par individu, cette hypothèse n'est plus respectée. Nous utilisons alors des modèles linéaires à effets mixtes.

Les modèles linéaires à effets mixtes sont des modèles statistiques spécifiquement conçus pour inclure des facteurs à effets fixes (c'est-à-dire des facteurs dont les valeurs ne changent pas lorsque l'expérience considérée est répétée) qui définissent la tendance d'une population et des facteurs à effets aléatoires, qui permettent une variabilité individuelle autour de cette tendance (207). Dans le cas de série temporelle, il est important de prendre en compte l'effet aléatoire de l'individu (intercept) ainsi que du temps (pente). Toutefois les deux effets aléatoires peuvent interagir entre eux (pente corrélée à son niveau de départ), il est donc nécessaire de fixer une structure pour la matrice de variance-covariance. Les paramètres du modèle ( $\beta$ ) sont quant à eux estimés par maximisation de la vraisemblance.

L'écriture mathématique de ce modèle est (équation 3) :

$$(3) Y_{ij} = X_{ij}^T \beta + Z_{ij}^T \gamma_i + \epsilon_{ij}$$

Avec :

- $Y_{ij}$  : la  $j^{\text{ème}}$  mesure ( $j=1 \dots n_i$ ) d'un marqueur chez un individu  $i$  ( $i=1 \dots N$ ) au temps  $t_{ij}$ ,
- $X_{ij}$  : la matrice des variables explicatives des effets fixes,
- $\beta$  : le vecteur des coefficients des effets fixes,
- $Z_{ij}$  : la matrice des variables explicatives des effets aléatoires,
- $\gamma_i$  : le vecteur des effets aléatoires, suivant une loi normale,
- $\epsilon_{ij}$  : le vecteur des erreurs résiduelles, suivant une loi normale.

Avec pour hypothèse d'application :

- Linéarité
- Distribution normale des effets aléatoires ( $\gamma$ )
- Distribution normale et homoscedasticité de l'erreur indépendante ( $\epsilon$ )

Dans notre étude nous avons utilisé les modèles linéaires à effets mixtes pour étudier l'effet du niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet (en quintiles) sur l'évolution de l'IMC au cours du temps. Compte tenu la distribution non normale de l'IMC, le logarithme népérien de l'IMC a été considéré. Le temps était calculé comme la différence entre la date d'un questionnaire

anthropométrique et la date d'inclusion. L'intervalle de temps entre deux questionnaires n'étant pas régulière, la structure de variance-covariance utilisée pour les effets fixes était donnée par l'option SP(POW)(time) (*Spatial Power Law*) de la procédure MIXED du logiciel SAS®. Pour les effets aléatoires, une matrice de variance-covariance non structurée a été sélectionnée par minimisation de l'AIC. Le test de Wald multivarié a été utilisé pour déterminer de la significativité des différences d'IMC entre les groupes, à l'inclusion et au cours du temps.

Le set de facteurs d'ajustement de ces modèles était le même que celui détaillé pour les modèles de Cox, auxquels se sont ajoutés des facteurs spécifiques à l'association étudiée. Ces facteurs sont détaillés dans la suite du manuscrit.

#### D. Modèles de médiation

L'analyse de médiation est une méthode statistique permettant d'étudier les mécanismes définissant les relations entre trois entités, la première étant la variable d'exposition, la seconde la variable dépendante et la troisième une variable intermédiaire appelée médiateur (208). Cette approche permet de décomposer et de quantifier l'effet total d'une exposition sur une variable dépendante, en un effet direct et un effet indirect via le médiateur, afin de mieux caractériser la chaîne causale.

Il existe plusieurs méthodes d'analyse de médiation. Nous allons ici présenter l'approche contrefactuelle (209), qui contrairement à la méthode traditionnelle est applicable à des données autres que linéaires et prenant en compte le temps (modèle de Cox par exemple). Avec cette approche, la causalité est définie en comparant l'événement observé avec l'événement contrefactuel (l'événement qui aurait été observé si l'individu avait eu une exposition différente de celle qu'il a eu, contrairement aux faits) (210). Toutefois, la capacité à démontrer des relations causales dans des études observationnelles est très discutée. C'est pourquoi à l'échelle de l'individu, l'évènement contrefactuel n'étant pas observé, l'effet causal reste théorique et ne peut être calculé. En revanche, l'approche contrefactuelle permet d'estimer l'effet causal moyen à l'échelle de la population sous certaines hypothèses.

Les conditions pour garantir l'effet causal sont qu'il ne doit pas y avoir de facteurs de confusion non pris en compte entre :

- L'exposition et l'évènement ;
- Le médiateur et l'évènement ;
- L'exposition et le médiateur ;

Et aucun facteur de confusion dans la relation médiateur-évènement n'est affecté par l'exposition.

Dans notre étude, nous avons utilisé l'approche contrefactuelle à l'aide des modèles marginaux structuraux proposés par Lange (211) pour réaliser des analyses de médiations sur des données de survie. Cette méthode est composée de cinq étapes qui sont les suivantes :

- 1) Création d'un nouvel ensemble de données répétant chaque observation cinq fois, incluant une nouvelle variable  $X^*$ , correspondant à chacun des cinq quintiles ELD-I. La nouvelle variable  $X^*$  était égale à  $X$  (l'exposition observée) pour une lignée par sujet et différente de  $X$  (exposition créée) pour les quatre autres lignées.
- 2) Deux modèles de régression logistique multivariable ont ensuite été appliqués au nouvel ensemble de données pour estimer l'association entre le quintile ELD-I ( $X/X^*$ ) et les classes d'IMC ( $M$ ), en utilisant d'abord la variable originale  $X$ , puis la nouvelle variable  $X^*$ .
- 3) Les poids ont été calculés en utilisant les probabilités prédites par les deux régressions logistiques, comme suit (équation 4) :

$$(4) W_i^C = P(M = M_i | X = X_i^*, C = C_i) / P(M = M_i | X = X_i, C = C_i)$$

avec  $i$  : l'individu ;  $X$  : l'exposition observée ;  $X^*$  : l'exposition créée (effet indirect) ;  $M$  : le médiateur ;  $C$  : les facteurs de confusion.

- 4) Des modèles de Cox ajustés sur les facteurs de confusion (comme le modèle principal) ont été réalisés pour estimer l'association entre le quintile ELD-I ( $X$  et  $X^*$ ) et l'évènement d'intérêt. Le HR associé au  $X$  a été interprété comme l'effet direct et le HR associé au  $X^*$  comme l'effet indirect (via l'indice de masse corporelle).

5) La proportion (%) médiée par les quintiles ELD-I a été calculée à l'aide de la formule suivante (équation 5):

$$(5) \frac{HR^{NDE}(HR^{NIE} - 1)}{[HR^{NDE} \times HR^{NIE} - 1]} \times 100$$

où NDE est l'effet direct naturel et NIE est l'effet indirect naturel.

Dans le cadre de cette thèse l'analyse de médiation a été utilisée pour étudier l'effet médiateur de l'IMC dans la relation entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2.

## Résultats

### I- Partie 1 : Qualité nutritionnelle selon le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet

Le texte intégral de l'article est présenté en **Annexe 4**.

#### 1. Objectif

L'objectif de cette étude était d'évaluer la qualité nutritionnelle de l'alimentation des participants de la cohorte NutriNet-Santé en fonction de leur niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet. À travers les différents niveaux d'adhésion au régime EAT-Lancet, les objectifs spécifiques étaient : 1) décrire les apports alimentaires et nutritionnels de la population française ; 2) évaluer la qualité des apports en nutriments ; 3) étudier la cohérence entre les recommandations nationales françaises et le régime EAT-Lancet.

#### 2. Méthodes spécifiques à l'étude

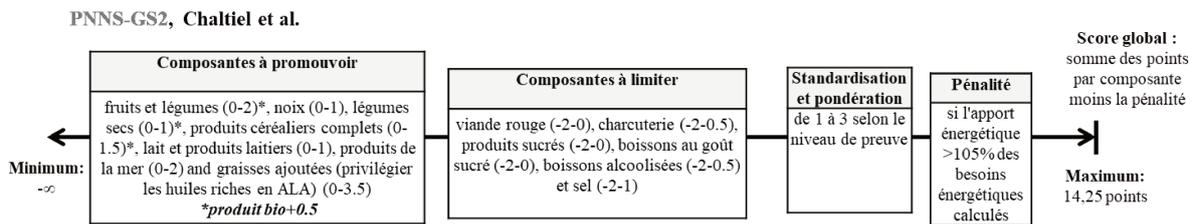
##### A. Sélection de l'échantillon

En raison d'apports alimentaires potentiellement non représentatifs du régime habituel, les participantes enceintes pendant la période de collecte des données alimentaires ont été exclues, de même que les participants résidant en territoire d'outre-mer ainsi que ceux pour lesquels des données socio-démographiques nécessaires pour le redressement de l'échantillon étaient manquantes.

##### B. Calcul du PNNS-GS2 et du PANDiet Score

Des indicateurs complémentaires ont été considérés. Nous avons calculé les deux scores suivants : le Programme National Nutrition Santé-Guidelines Score 2 (PNNS-GS2) et le score PANDiet. Le PNNS-GS2, qui reflète l'adhésion aux recommandations alimentaires françaises actuelles (212), comprend 13 composantes alimentaires, divisées en six composantes d'adéquation et sept composantes de modération (détails en **Figure 14**). Une version simplifiée (sPNNS-GS2) n'incluant que les repères principaux (exclusion des composantes sur les aliments biologiques, le poisson gras, le jambon blanc, les huiles recommandées et la

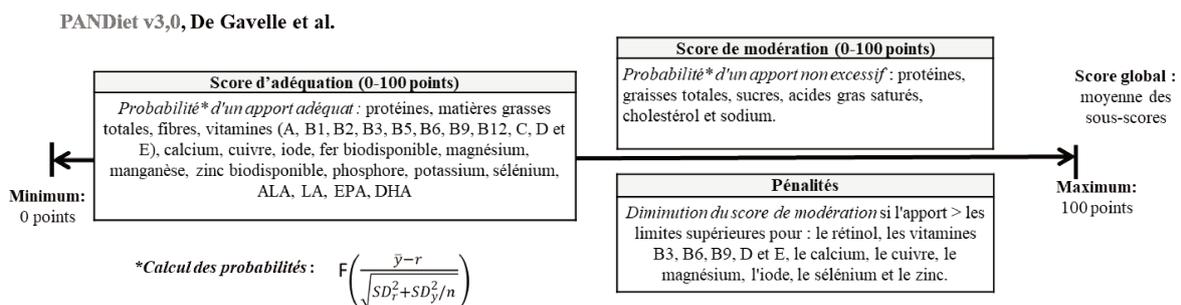
proportion de matières grasses végétales) a également été calculée, afin de limiter le nombre de sujets à exclure.



**Figure 14. Détails de la méthode de calcul du score PNNS-GS2**

Adapté de Chaltiel et al., 2019 (212).

Le PANDiet est une score de qualité alimentaire dont l'objectif est d'estimer la probabilité d'adéquation des apports nutritionnels (213). Ce score est décomposé en deux sous-scores : un score d'adéquation basé sur les probabilités d'adéquation de 27 nutriments et un sous-score comprenant six nutriments et 12 valeurs de pénalité se référant aux probabilités de dépassement des limites supérieures d'apport (détails en **Figure 15**). Nous avons présenté le complément à 100 du score PANDiet, calculé comme suit :  $[100 - (\text{PANDiet} / 100)]$ , pour être cohérent avec l'interprétation des estimations de la prévalence de l'inadéquation nutritionnelle.



**Figure 15. Détails de la méthode de calcul du score PANDiet v3.0**

Adapté de De Gavelle et al., 2018 (214).

### C. *Analyses de sensibilité*

Enfin, des analyses de sensibilité ont été réalisées afin d'étudier la cohérence entre le régime EAT-Lancet et les recommandations alimentaires françaises, nous avons estimé la proportion de participants respectant la recommandation pour chaque composante principale du PNNS-GS2 en fonction du niveau de score ELD-I.

### 3. Résultats

#### A. *Caractéristiques socio-démographiques et de mode de vie*

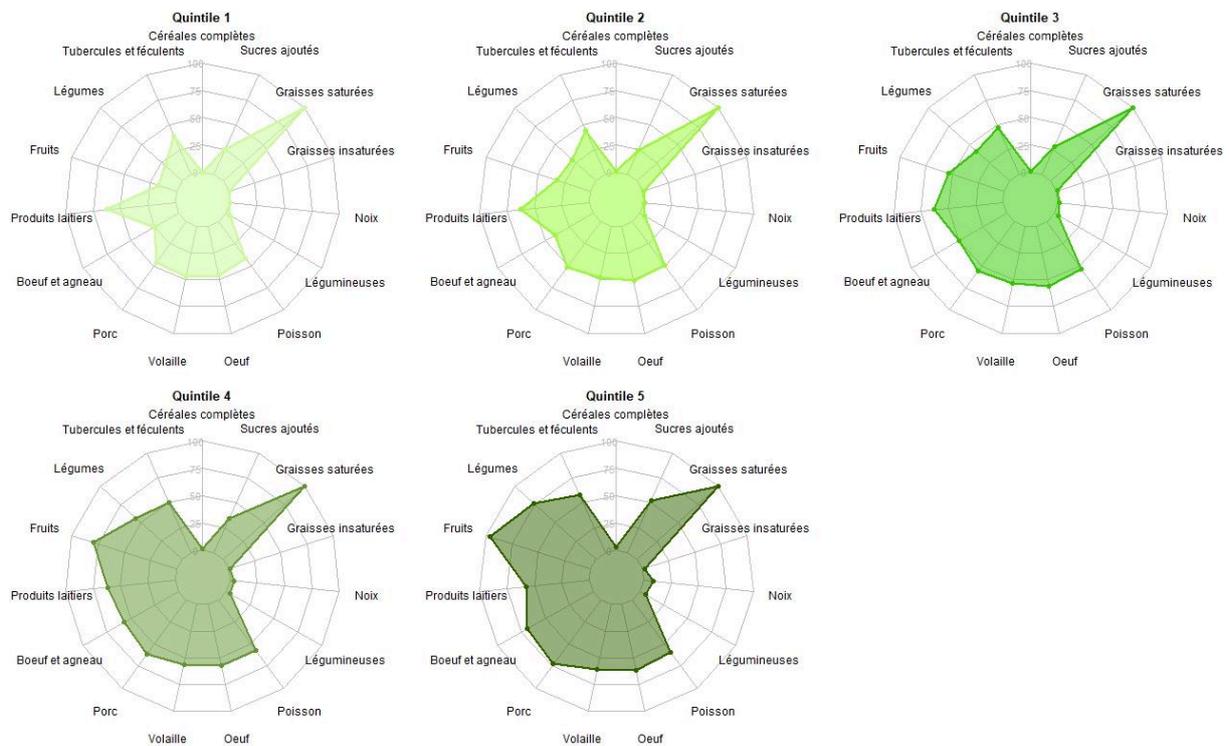
L'échantillon final de l'étude comprenait 98 465 participants suivis entre 2009 et 2015. L'échantillon était composé à 78 % de femmes, l'âge moyen était 47,4 ans (16,1) et le score ELD-I moyen était 41,2 points (min-max : 161,5-428,6). Une meilleure adhésion au régime EAT-Lancet était plus fréquemment associée à un âge plus avancé et à une activité physique plus faible.

#### B. *Consommations alimentaires et apports nutritionnels usuels*

Par construction, un score ELD-I plus élevé était associé à une plus grande consommation de fruits, de légumes, de légumineuses, de fruits à coque et de fruits de mer ainsi qu'à une consommation plus faible de viande, d'œufs, de tubercules, de matières grasses, de produits gras et/ou sucrés et de boissons gazeuses sucrées (**Tableau 6**). En moyenne, l'apport énergétique était plus faible chez les individus ayant une faible adhésion au régime EAT-Lancet par rapport à ceux ayant une forte adhésion (**Tableau 7**). Bien que l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet était associée à une faible diminution de l'apport total en protéines, nous avons observé une diminution de la part de protéines animales au profit des protéines végétales à travers l'augmentation des quintiles de score ELD-I. Aussi, par rapport aux participants ayant les scores ELD-I les plus bas, ceux ayant les scores les plus élevés avaient des apports en fibres et en glucides plus élevés et des apports en graisses plus faibles. Enfin, à travers l'augmentation des quintiles de score ELD-I, nous avons observé une augmentation des apports en bêta-carotène, calcium, cuivre, fer total, iode, potassium, magnésium, manganèse, phosphore, vitamine A, vitamine B9 et vitamine C, tandis que les apports en cholestérol, vitamine B12 et fer héminique diminuaient. Les apports en acides gras

polyinsaturés, zinc, rétinol, sodium, sélénium, vitamines B1, B2, B3, B5, B6 et en vitamine E étaient similaires d'un quintile à l'autre.

La proportion d'individus ayant des apports en adéquation avec les recommandations du régime EAT-Lancet variait considérablement selon le groupe d'aliments observé, les résultats sont présentés en **Figure 16** et en **Annexe 4, Supplementary table 4**. Les éléments pour lesquels les proportions de participants respectant les recommandations variaient le plus entre les quintiles étaient les fruits, les légumes et la viande rouge. Cependant, il a été observé que pour les légumineuses, les fruits à coque et les céréales complètes, ainsi que pour les huiles insaturées, les recommandations étaient globalement très peu respectées, quel que soit le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet.



**Figure 16. Proportions (%) de participants atteignant les recommandations pour chaque composante du régime EAT-Lancet à travers les quintiles sexe-spécifiques du EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé, 2009 – 2015, France (n=98 465)**

**Tableau 6. Consommations alimentaires quotidiennes<sup>1</sup> selon les quintiles sexe-spécifiques EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé 2009 - 2015, France (n=98 465)**

	Seuils <sup>2</sup> (g/jour)	All	Quintiles sexe-spécifiques ELD-I redressés <sup>3</sup>					P-tendance <sup>4</sup>
			Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Céréales complètes</b>	≥ 232	45,4 (60,1)	26,2 (47,7)	35,2 (50,7)	42,8 (54,3)	52,3 (59,2)	70,3 (73,2)	<0,0001
<b>Tubercules et légumes féculents</b>	≤ 50	65,0 (60,4)	82,0 (80,4)	68,5 (58,9)	63,7 (54,7)	59,8 (51,5)	51,2 (51,8)	<0,0001
<b>Légumes</b>	≥ 300	309,6 (185,3)	212,1 (152,0)	249,7 (142,9)	291,2 (140,8)	342,9 (148,5)	452,0 (224,4)	<0,0001
<b>Fruits</b>	≥ 200	263,8 (211,5)	107,6 (116,1)	160,4 (112,7)	221,0 (121,9)	308,4 (132,7)	521,3 (240,0)	<0,0001
<b>Produits laitiers</b>	≤ 250	225,9 (210,3)	238,0 (219,4)	229,1 (205,7)	227,4 (196,0)	239,1 (201,5)	258,0 (232,2)	<0,0001
<b>Sources de protéines</b>								<0,0001
<b>Bœuf et agneau</b>	≤ 7	30,6 (46,7)	70,3 (78,2)	32,0 (36,6)	22,0 (29,5)	16,9 (25,5)	11,9 (23,5)	<0,0001
<b>Porc</b>	≤ 7	17,5 (30,0)	32,6 (50,7)	19,1 (26,9)	15,4 (22,9)	12,4 (19,7)	8,1 (16,4)	<0,0001
<b>Poulet et volaille</b>	≤ 29	37,8 (45,3)	48,6 (64,8)	40,8 (43,1)	35,4 (38,4)	33,9 (38,5)	30,3 (38,2)	<0,0001
<b>Oeufs</b>	≤ 13	20,5 (27,9)	31,4 (44,4)	21,3 (25,6)	18,3 (22,6)	16,7 (19,9)	14,8 (20,2)	<0,0001
<b>Poisson</b>	≥ 28	43,8 (49,9)	37,9 (59,0)	40,7 (48,3)	42,4 (44,8)	45,8 (44,2)	51,9 (52,6)	<0,0001
<b>Légumineuses</b>	≥ 75	15,8 (32,1)	12,8 (30,4)	14,2 (29,2)	15,9 (31,9)	16,3 (29,2)	19,7 (38,3)	<0,0001
<i>Haricots secs, lentilles et pois</i>	≥ 50	14,3 (32,3)	12,6 (30,5)	13,7 (29,4)	15,0 (31,3)	14,6 (29,9)	15,5 (39,1)	<0,0001
<i>Soja</i>	≥ 25	1,5 (13,8)	0,2 (5,2)	0,5 (7,2)	0,9 (8,9)	1,7 (13,7)	4,2 (23,8)	<0,0001
<b>Noix</b>	≥ 50	5,7 (17,7)	1,4 (7,0)	2,6 (9,5)	4,2 (11,4)	6,9 (16,1)	13,4 (29,9)	<0,0001
<i>Arachides</i>	≥ 25	1,8 (7,4)	0,3 (2,7)	0,7 (3,8)	1,2 (4,4)	2,2 (6,7)	4,6 (13,0)	<0,0001
<i>Fruits à coque</i>	≥ 25	3,9 (11,3)	1,1 (5,1)	1,9 (6,6)	3,0 (8,2)	4,7 (10,5)	8,8 (18,4)	<0,0001
<b>Graisses ajoutées</b>								<0,0001
Huiles insaturées	≤ 40	7,0 (9,4)	5,3 (9,1)	6,1 (8,4)	6,9 (8,7)	7,9 (9,5)	9,0 (10,5)	<0,0001
Huiles saturées	≤ 11,8	0,0 (0,1)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,1)	0,13
<b>Sucres ajoutés</b>	≤ 31	44,5 (25,8)	54,7 (35,7)	50,5 (25,8)	45,1 (21,7)	39,9 (19,4)	32,1 (18,7)	<0,0001

<sup>1</sup> La consommation alimentaire (g/j) a été standardisée 2 500 kcal/jour.

<sup>2</sup> Objectifs alimentaires du régime EAT-Lancet.

<sup>3</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -161,5/22,2/36,5/48,1/62,4/428,6 pour les femmes et -148,7/18,2/31,8/42,5/55,7/332,2 pour les hommes.

<sup>4</sup> P-valeur du test de contraste linéaire pour la comparaison entre les quintiles ELD-I.

**Tableau 7. Apports nutritionnels quotidiens habituels selon les quintiles sexe-spécifiques EAT-Lancet Diet Index redressés<sup>1</sup>. Étude NutriNet-Santé, 2009 - 2015, France (n=98 465)**

	Quintiles sexe-spécifiques ELD-I redressés <sup>2</sup>				
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
<b>Apport énergétique total (kcal)<sup>3</sup></b>	1,829,2 (424,9)	1,897,9 (385,1)	1,888,7 (366,5)	1,865,5 (357,2)	1,791,7 (357,1)
<b>Apport énergétique sans alcool (kcal)<sup>2</sup></b>	1,766,5 (403,1)	1,820,2 (358,4)	1,808,2 (338,3)	1,786,0 (330,2)	1,724,2 (331,1)
<b>Macronutriments</b>					
<b>Protéines (% d'AESA)</b>	18,6 (3,6)	17,7 (2,7)	17,5 (2,4)	17,5 (2,4)	17,5 (2,7)
<i>Protéines animales (g)</i>	60,3 (14,1)	56,2 (11,1)	54,1 (10,8)	52,8 (11,2)	49,8 (13,3)
<i>Protéines végétales (g)</i>	22,0 (3,9)	23,3 (3,7)	24,3 (3,8)	25,6 (4,1)	27,6 (5,3)
<b>Glucides (% d'AESA)</b>	40,8 (5,6)	42,0 (4,7)	42,3 (4,4)	42,9 (4,5)	44,3 (5,1)
<i>Glucides simples (g)</i>	84,8 (21,1)	86,7 (18,0)	88,1 (16,5)	91,3 (15,8)	99,8 (18,2)
<i>Sucres ajoutés (g)</i>	42,1 (18,5)	39,9 (14,9)	37,2 (13,1)	34,4 (12,2)	30,4 (12,2)
<b>Lipides (% d'AESA)</b>	40,6 (4,6)	40,3 (4,1)	40,2 (4,0)	39,5 (4,1)	38,2 (4,8)
<i>AGMI (g)</i>	30,6 (4,1)	30,3 (3,9)	30,3 (3,9)	30,0 (4,1)	29,2 (4,8)
<i>AGPI (g)</i>	11,2 (2,0)	11,1 (1,9)	11,2 (1,9)	11,4 (2,1)	11,7 (2,6)
Oméga-3 (g)	0,8 (0,2)	0,9 (0,2)	0,9 (0,2)	1,0 (0,3)	1,1 (0,3)
Oméga-6 (g)	0,2 (0,0)	0,2 (0,0)	0,1 (0,0)	0,1 (0,0)	0,1 (0,0)
<i>AGS (g)</i>	33,5 (5,0)	33,6 (4,8)	33,3 (4,6)	32,3 (4,8)	30,0 (5,2)
<i>Cholestérol (mg)</i>	340,5 (63,9)	326,0 (51,7)	315,8 (49,8)	305,2 (50,1)	280,6 (58,5)
<b>Fibres</b>	15,6 (3,6)	17,0 (3,4)	18,6 (3,5)	20,4 (3,7)	24,1 (5,1)
<b>Alcool (g)</b>	9,0 (13,0)	11,1 (13,9)	11,5 (13,6)	11,4 (13,2)	9,7 (11,6)
<b>Micronutriments<sup>4</sup></b>					
Calcium (mg)	857,4 (189,2)	889,3 (168,3)	910,3 (164,4)	930,7 (160,3)	954,5 (178,9)
Cuivre (mg)	1,4 (0,3)	1,5 (0,3)	1,5 (0,3)	1,6 (0,3)	1,8 (0,4)
Fer (mg)	12,5 (2,4)	12,6 (2,3)	13,0 (2,3)	13,4 (2,4)	14,1 (2,6)
Fer non-héminique (mg)	1,5 (0,5)	1,3 (0,5)	1,2 (0,5)	1,2 (0,5)	1,0 (0,5)
Iodine (µg)	151,3 (36,6)	154,7 (33,5)	159,9 (37,0)	164,5 (40,4)	166,5 (44,9)
Zinc (mg)	10,8 (2,1)	10,6 (2,0)	10,6 (2,0)	10,6 (2,0)	10,4 (2,0)
Magnésium (mg)	297,1 (65,5)	308,8 (62,2)	321,7 (61,5)	341,5 (66,7)	372,9 (78,2)
Manganèse (mg)	3,2 (1,1)	3,5 (1,2)	3,9 (1,2)	4,2 (1,3)	4,9 (1,6)
Phosphore (mg)	1,249,7 (200,9)	1,240,7 (166,8)	1,244,0 (162,5)	1,262,0 (168,0)	1,290,6 (182,1)
Potassium (mg)	2,724,6 (462,6)	2,786,1 (420,9)	2,888,3 (411,3)	3,051,2 (426,4)	3,348,8 (536,0)
Sélénium (µg)	68,5 (13,5)	67,5 (11,9)	67,6 (11,4)	68,6 (12,0)	69,1 (12,4)
Sodium (mg)	2,643,0 (463,8)	2,692,0 (417,8)	2,748,1 (419,4)	2,751,7 (413,5)	2,692,7 (452,8)
Rétinol (µg)	445,1 (114,4)	458,3 (109,1)	459,0 (108,0)	454,2 (112,3)	415,9 (117,6)
Bêta-carotène (µg)	2,599,1 (1,012,4)	2,925,1 (948,3)	3,234,6 (976,7)	3,629,8 (1,083,7)	4,180,0 (1,419,8)
Vitamine A (µg)	914,6 (198,1)	971,8 (183,7)	1,015,7 (189,5)	1,070,6 (202,9)	1,122,5 (240,6)
Vitamine B1 (mg)	1,1 (0,2)	1,1 (0,2)	1,1 (0,2)	1,2 (0,2)	1,2 (0,3)
Vitamine B2 (mg)	1,7 (0,4)	1,7 (0,3)	1,7 (0,3)	1,7 (0,3)	1,8 (0,4)
Vitamine B3 (mg)	18,6 (4,0)	18,3 (3,5)	18,2 (3,3)	18,6 (3,4)	19,1 (3,6)
Vitamine B5 (mg)	5,2 (0,9)	5,1 (0,8)	5,2 (0,8)	5,3 (0,8)	5,4 (0,8)
Vitamine B6 (mg)	1,7 (0,3)	1,6 (0,3)	1,7 (0,3)	1,7 (0,3)	1,9 (0,4)
Vitamine B9 (µg)	278,5 (57,9)	295,5 (52,9)	313,7 (53,5)	337,8 (55,2)	376,0 (70,8)
Vitamine B12 (µg)	5,1 (1,2)	5,0 (1,1)	4,9 (1,1)	4,9 (1,2)	4,8 (1,4)
Vitamine C (mg)	89,4 (37,0)	98,8 (34,9)	107,4 (33,5)	120,8 (35,5)	143,6 (44,1)
Vitamine E (mg)	10,8 (2,2)	11,1 (2,0)	11,3 (2,0)	11,8 (2,1)	12,5 (2,3)

Abréviations : Q: Quintile; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; AESA: Apport Énergétique Sans Alcool; AGPI: Acides Gras Poly-Insaturés; AGMI: Acides Gras Mono-Insaturés; AGS: Acides Gras Poly-Insaturés.

<sup>1</sup> P-valeur du test de contraste linéaire pour la comparaison entre les quintiles ELD-I. Toutes les valeurs p étaient significatives, à l'exception des glucides ajoutés (p = 0,11).

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -161,5/22,2/36,5/48,1/62,4/428,6 pour les femmes et -148,7/18,2/31,8/42,5/55,7/332,2 pour les hommes.

<sup>3</sup> Les valeurs sont des moyennes (écart-type).

<sup>4</sup> Moyennes (erreurs standard) ajustées pour l'apport énergétique sans alcool à l'aide de la méthode des résidus, sauf pour l'alcool.

### C. Qualité des apports en nutriments

Le complément à 100 du score PANDiet et les prévalences d'inadéquation moyennes pour les principaux macronutriments et micronutriments sont présentés dans le **Tableau 8**. Tout d'abord, le complément au PANDiet a progressivement diminué avec l'augmentation du score d'adhésion au régime EAT-Lancet. Les prévalences de l'inadéquation pour les vitamines B9 et la vitamine C ont progressivement diminuées à travers les quintiles de score ELD-I. C'était également le cas pour la vitamine A et la vitamine B3 ; toutefois, cette diminution montrait un palier dans les quintiles 4 et 5. À l'inverse, le zinc est le seul nutriment pour lequel la prévalence d'inadéquation est la plus élevée dans le cinquième quintile (42,9 %) et la plus faible dans le premier quintile (38,6 %). Dans notre échantillon, les prévalences d'inadéquation en protéines (1,8 %), en cuivre (1,9 %), en vitamine B3 (3,6 %) et en fer (chez les hommes et les femmes ménopausées) (1,4 %) étaient faibles. Chez les femmes non ménopausées, la prévalence d'inadéquation en fer biodisponible était d'environ 35 % et était équivalente dans tous les quintiles. En ce qui concerne l'apport en fibres, la prévalence d'inadéquation diminuait avec l'augmentation du score ELD-I, mais l'apport était loin d'être suffisant quel que soit le quintile. Les résultats de l'analyse de sensibilité après élimination des participants atteints de maladies chroniques prévalentes étaient inchangés (**Annexe 4, Supplementary table 5**). Les différences de prévalence de l'insuffisance nutritionnelle selon le sexe sont présentées en **Annexe 4, Supplementary table 6**.

Ont été présentées en **Annexe 4, Supplementary table 7**, les proportions moyennes de participants dont les apports étaient considérés comme faibles (c'est-à-dire inférieurs à l'apport satisfaisant pour la population française) ; cependant, dans certains cas, ces apports peuvent potentiellement satisfaire leurs besoins individuels en micronutriments. Pour les vitamines B1, B6, E, le magnésium et le manganèse, les proportions d'individus ayant des apports faibles ont progressivement diminuées à travers l'augmentation des quintiles de score ELD-I. Toutefois, pour le sélénium, la vitamine B1 et le magnésium, malgré la diminution observée, ces proportions restaient importantes (entre 60,2 et 87,9 %). En ce qui concerne le phosphore, <1 % de notre échantillon avait des apports considérés comme faibles.

**Tableau 8. Prévalences d'inadéquation nutritionnelle<sup>1</sup> dans l'échantillon complet et à travers les quintiles sexe-spécifiques du EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé, France, 2009 – 2015 (n=98,465)**

	Total	Quintiles sexe-spécifiques ELD-I redressés <sup>2</sup>					P-valeur <sup>3</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Complément à 100 du PANDiet<sup>4</sup></b>	36,6 (8,7)	41,3 (8,2)	39,3 (7,5)	37,4 (7,5)	34,5 (7,5)	30,2 (8,1)	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Protéines</b>	1,8	3,1	1,5	1,5	1,1	2,0	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Fibres</b>	95,9	99,5	98,9	98,3	95,9	86,7	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Vitamine A</b>	6,4	11,9	6,5	5,2	3,9	4,7	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Vitamine B3</b>	3,6	4,0	3,4	3,4	3,5	3,5	<b>0,01</b>
<b>Vitamine B9</b>	18,4	37,8	23,7	15,7	9,6	5,5	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Vitamine C</b>	34,6	59,0	45,7	34,7	22,8	10,8	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Calcium</b>	27,9	39,0	29,4	24,6	23,2	23,3	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Cuivre</b>	1,9	4,7	2,1	1,4	0,9	0,6	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Fer biodisponible</b>							
Hommes et femmes ménopausées	1,4	2,9	1,2	0,7	0,9	1,6	<b>&lt;0,0001</b>
Femmes non ménopausées <sup>5</sup>	35,0 (23,7)	33,7 (26,2)	35,9 (23,6)	35,7 (22,7)	34,7 (22,5)	35,4 (23,6)	<b>0,003</b>
<b>Zinc biodisponible</b>	40,8	38,6	40,3	40,8	41,2	42,9	<b>&lt;0,0001</b>

Moyenne (écart-type) pour les variables quantitatives et pourcentage pour les variables qualitatives.

<sup>1</sup> Probabilité d'apports inadéquats en nutriments par rapport aux besoins nutritionnels moyens (BNM) pour la population française, en %. Probabilité estimée uniquement pour les nutriments pour lesquels l'Anses a proposé un BNM.

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -161,5/22,2/36,5/48,1/62,4/428,6 pour les femmes et -148,7/18,2/31,8/42,5/55,7/332,2 pour les hommes.

<sup>3</sup> P-valeur pour la comparaison à travers les quintiles sexe-spécifiques redressés de EAT-Lancet Diet Index estimées par le test des contrastes pour modèles linéaires généralisés pour les variables quantitatives et du test de Mantel-Haenszel  $\chi^2$  pour les variables qualitatives.

<sup>4</sup> Complément à 100 du score de probabilité d'apport adéquat en nutriment (PANDiet) ( $100 - [\text{PANDiet} \times 100]$ ) (n=98,120).

<sup>5</sup> En raison de la distribution non symétrique autour de la moyenne des besoins en fer chez les femmes non ménopausées, la méthode EAR-cut n'est pas applicable à cette sous-population pour laquelle l'estimation pour le fer biodisponible a été obtenu en utilisant un complément à 100 de la probabilité d'un apport nutritionnel adéquat tel que calculé dans le PANDiet.

#### D. Cohérence entre le régime EAT-Lancet et les recommandations alimentaires françaises

Le score d'adhésion aux recommandations alimentaires françaises élaborés par le PNNS, le PNNS-GS2, a progressivement augmenté au travers des quintiles de score ELD-I (**Tableau 9**). En ce qui concerne l'adhésion aux différentes composantes du PNNS-GS2 en fonction des quintiles de score ELD-I (**Tableau 9**, et **Annexe 4**, *Supplementary figure 2*), nous avons observé des tendances similaires pour les éléments communs au régime EAT-Lancet. En d'autres termes, à travers l'augmentation du score d'adhésion au régime EAT-Lancet, nous avons observé une nette augmentation de la proportion de participants suivant les recommandations alimentaires nationales françaises du PNNS 4, pour les fruits, les légumes et la viande rouge, ainsi que des proportions modérées à faibles d'individus atteignant les recommandations pour les fruits à coque, les légumineuses, le poisson et les produits laitiers quel que soit le quintile. En ce qui concerne les groupes d'aliments spécifiques au PNNS, telles que la charcuterie, l'alcool et le sel, les proportions de participants respectant les recommandations diminuaient dans le premier quintile et augmentaient ensuite dans les autres quintiles.

**Tableau 9. Proportions (%) de participants atteignant les recommandations<sup>1</sup> pour chaque composante du PNNS 4 à travers les quintiles sexe-spécifiques du EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude NutriNet-Santé, 2009 – 2015, France (n=92,770)**

Composantes alimentaires	Quantités recommandées	Total	Quintiles sexe-spécifiques ELD-I redressés <sup>2</sup>					P-valeur <sup>3</sup>
			Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>PNNS-GS2</b>		1,4 (3,5)	-0,5 (3,6)	0,3 (3,2)	1,1 (3,1)	2,1 (3,0)	3,7 (3,0)	<0,0001
<b>PNNS-GS2 simplifié</b>		1,6 (3,5)	-0,4 (3,7)	0,4 (3,3)	1,2 (3,1)	2,3 (3,0)	4,0 (3,0)	<0,0001
<b>Fruits et légumes</b>	<b>≥ 5 portions/ jour</b>	51,4	11,9	27,7	47,2	73,3	93,4	<0,0001
Fruits et légumes	Le plus souvent	11,1	5,5	8,0	10,2	12,8	17,9	<0,0001
<b>Noix</b>	<b>≥ 1 portion/ jour</b>	5,1	1,0	2,1	4,0	6,9	10,9	<0,0001
<b>Légumineuses</b>	<b>≥ 1 portion / semaine</b>	4,7	3,8	4,9	4,7	4,3	6,0	<0,0001
Légumineuses biologiques <sup>4</sup>	Le plus souvent	10,1	3,6	6,2	9,0	12,4	18,0	<0,0001
<b>Produits céréaliers complets</b>	<b>1-2 portions/ jour</b>	22,3	11,4	16,5	20,4	27,3	34,8	<0,0001
Céréales biologiques <sup>4</sup>	Le plus souvent	8,6	2,8	4,6	7,3	10,5	16,5	<0,0001
<b>Lait et produits laitiers</b>	<b>1,5-2,5 portions/ jour</b>	31,9	30,3	33,2	33,5	32,1	30,1	0,15
<b>Viande rouge</b>	<b>&lt; 500 g/ semaine</b>	76,7	54,3	73,4	80,7	84,5	89,1	<0,0001
<b>Charcuterie</b>	<b>&lt; 150 g/ semaine</b>	42,3	39,0	36,9	38,6	43,3	53,1	<0,0001
Jambon blanc <sup>4</sup>	> 50 %	32,2	29,1	28,3	29,6	34,1	43,8	<0,0001
<b>Poisson et produits de la mer</b>	<b>1,5-2,5 portions/ semaine</b>	16,7	14,6	17,5	18,1	17,1	16,0	0,01
Poisson gras <sup>4</sup>	0,5-1,5 portions/ semaine	24,3	19,0	23,7	25,7	26,7	25,6	<0,0001
<b>Matières grasses ajoutées</b>	<b>≤ 16 % de l'AESA</b>	81,2	80,4	82,0	81,1	80,2	82,1	0,07
Huile d'olive ou riche en ALA <sup>6</sup>	≥ 50 %	37,9	23,5	30,5	38,3	44,1	50,4	<0,0001
Matières grasses végétales <sup>4</sup>	>50 %	76,2	77,6	74,1	74,8	76,0	78,4	0,0003
<b>Produits sucrés</b>	<b>&lt; 10 % de l'AESA</b>	78,1	63,6	69,2	77,8	85,8	92,7	<0,0001
<b>Boissons sucrées sans alcool</b>	<b>0 ml/ jour</b>	24,8	23,3	22,5	22,2	24,2	31,5	<0,0001
<b>Boissons alcoolisées</b>	<b>0 g/ semaine</b>	33,5	43,7	32,4	28,1	27,4	36,5	<0,0001
<b>Sel</b>	<b>≤ 6 g/ jour</b>	18,1	22,9	16,1	14,0	15,3	22,4	0,17

Abréviations : AESA: Apport énergétique sans alcool ; ALA : acide  $\alpha$ -linoléique ; ELD-I : EAT-Lancet Diet Index ; PNNS : Programme National Nutrition Santé; Q: Quintile.

Moyenne (écart-type) pour les variables quantitatives et pourcentage pour les variables qualitatives.

<sup>1</sup>Recommandations of the fourth Programme National Nutrition Santé 2017-2021.

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -161,5/22,2/36,5/48,1/62,4/428,6 pour les femmes et -148,7/18,2/31,8/42,5/55,7/332,2 pour les hommes.

<sup>3</sup> P-valeur pour la comparaison à travers les quintiles sexe-spécifiques redressés de EAT-Lancet Diet Index estimées par le test des contrastes pour modèles linéaires généralisés pour les variables quantitatives et du test de Mantel-Haenszel  $\chi^2$  pour les variables qualitatives.

<sup>4</sup> Indice alimentaire reflétant l'adhésion aux recommandations alimentaires françaises de 2017, pénalisées sur l'apport énergétique (n=76,252).

<sup>5</sup> Indice alimentaire reflétant l'adhésion aux recommandations alimentaires françaises de 2017, pénalisées sur l'apport énergétique et simplifiées (n=92,770).

<sup>6</sup> Parmi 76,252 participants.

#### 4. Discussion

Dans la présente étude, nous avons étudié la qualité de l'alimentation et des apports nutritionnels usuels des adultes français en fonction de leur niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet. Les apports en fibres, en calcium, en vitamine C, en zinc et en fer biodisponibles (chez les femmes non ménopausées) doivent faire l'objet d'une attention particulière. Les prévalences d'inadéquation nutritionnelle en macronutriments tels que les protéines et les fibres ont diminuées avec l'augmentation du score ELD-I. En ce qui concerne les micronutriments, les plus faibles prévalences d'inadéquation ont été observées chez les participants qui adhéraient le plus au régime EAT-Lancet. Les différences de consommations alimentaires en fonction des quintiles de score ELD-I étaient notables seulement pour quelques aliments, la consommation d'aliments d'origine végétale étant faible pour tous les niveaux d'adhésion au régime EAT-Lancet. Par conséquent, les participants appartenant au quintile de score ELD-I le plus élevé étaient encore loin d'atteindre les recommandations du régime EAT-Lancet. De plus, les composantes spécifiques aux recommandations nationales françaises telles que le sel, l'alcool et la charcuterie n'étaient pas mieux respectées pour une meilleure adhésion au régime EAT-Lancet.

Lors d'une transition vers un régime axé davantage sur la consommation de produits d'origine végétale, des questionnements se posent généralement autour des apports en protéines. Comme observé dans différentes études (110,146), dans nos travaux l'augmentation du niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet était associée à une diminution de l'apport en protéines d'origine animale. En effet, bien que cette diminution ait été largement compensée par une augmentation de la consommation de protéines végétales, comme l'ont montré Hanley-Cook et al (148) et Vallejo et al (110), nous avons observé une diminution de la proportion d'énergie fournie par les protéines avec l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet. Néanmoins, les données actuelles montrent que dans les pays à revenu élevé, les régimes à base de plantes pouvaient fournir des apports suffisants en protéines et en acides aminés essentiels (215,216), par conséquent, il convient d'accorder plus d'attention à d'autres problématiques notamment celles liées aux fibres. L'augmentation des aliments d'origine végétale promue par le régime de EAT-Lancet a sans équivoque permis une augmentation des apports en fibres quel que soit le contexte (110,146,217). Dans notre échantillon, dans l'ensemble des quintiles de score ELD-I, les apports en fibres étaient très éloignés du seuil

fourni par le PNNS 4. Ainsi, une plus grande adhésion aux composantes végétales, incluant les fruits, les légumes, les légumineuses et les céréales complètes, permettrait une meilleure atteinte des recommandations nationales françaises en termes d'apport en fibres (30 g/j). Aussi, contrairement à d'autres études (110,146,217), dans le contexte français, nous avons observé une diminution de l'apport en lipides totaux avec l'augmentation des quintiles de score ELD-I. Nous faisons l'hypothèse que ceci s'explique par le fait que l'augmentation du score ELD-I à travers les individus était principalement expliquée par une consommation accrue de fruits et légumes et à une diminution de la viande, et non à une augmentation de la consommation produits riches en graisses tels que les noix et les arachides.

Dans notre étude, à l'exception du zinc biodisponible, la prévalence d'inadéquation nutritionnelle a diminuée avec l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet, en particulier pour les vitamines C et B9, pour lesquelles la prévalence d'inadéquation a été considérablement réduite entre les personnes les moins adhérentes et les plus adhérentes. Dans l'étude de Tucci et al (146), les apports en zinc et en vitamine B12 étaient plus faibles chez les participants qui suivaient le régime EAT-Lancet ; cependant, chez ces participants, les apports de ces deux nutriments atteignaient les recommandations nationales italiennes, alors que les apports en calcium étaient insuffisants. Aussi, une étude menée auprès de la population danoise a donné des résultats similaires pour la vitamine B12 et le calcium (217). Dans ces deux populations, les apports insuffisants chez les participants qui adhéraient davantage au régime EAT-Lancet s'expliquaient par la faible consommation d'aliments d'origine animale et plus particulièrement de produits laitiers pour le calcium ; or, les produits laitiers sont encouragés dans le régime EAT-Lancet. Dans notre étude, les participants ayant une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet conservaient une certaine consommation de produits d'origine animale, et en particulier une consommation plus élevée de produits laitiers que ceux des quintiles les plus faibles, ce qui peut expliquer pourquoi une forte prévalence d'apports inadéquats en calcium, zinc et vitamine B12 n'a pas été observée. De plus, nos résultats sont cohérents avec ceux d'une étude observationnelle menée sur un échantillon d'adultes français, simulant un remplacement total ou partiel de la viande par des substituts d'origine végétale, entraînant une diminution de l'adéquation en vitamine B12 et en zinc et fer biodisponibles (218). Les références nutritionnelles pour le fer et le zinc biodisponibles apparaissent souvent comme les principaux facteurs limitants d'une transition vers un régime

à base de produits végétaux ; cependant, une diminution des seuils de recommandations nationales par rapport aux valeurs actuelles, permettrait d'obtenir des régimes plus sains, permettant un nombre important de décès évités, sans mettre en péril la santé globale de la population (219,220). Par ailleurs, chez les femmes non ménopausées, les prévalences d'inadéquation en fer et zinc biodisponibles étaient élevées dans l'ensemble des quintiles.

Dans l'ensemble, la qualité nutritionnelle était meilleure dans les quintiles ELD-I les plus élevés. Cependant, une étude de Hanley-Cook (148) a montré que dans certaines populations, il est essentiel que le régime alimentaire comprenne encore des aliments riches en nutriments pour que l'inadéquation nutritionnelle soit diminuée par le régime EAT-Lancet. Dans notre étude, les participants qui adhéraient le plus au régime EAT-Lancet avaient un régime sous-optimal et améliorable, puisqu'ils n'atteignaient pas les seuils de recommandations pour les 14 composantes. Par exemple, les plus adhérents avaient en moyenne une consommation très élevée de tubercules et de légumes amylicés et une consommation très faible de légumineuses, de céréales complètes et de fruits à coque. Cependant, les apports alimentaires restaient suffisamment variés pour couvrir la plupart des besoins nutritionnels. Toutefois, d'autres études pour lesquelles ont été développés des régimes à base de plantes répondants aux objectifs du régime EAT-Lancet et adaptés aux recommandations nutritionnelles italiennes (146) et danoises (217) ont montré que ces objectifs très stricts pouvaient s'avérer difficiles à atteindre pour certaines composantes des recommandations nationales.

Les recommandations du régime EAT-Lancet étaient cohérentes avec celles du PNNS-GS2 (221) et des recommandations alimentaires américaines (222) pour les légumes, les fruits (uniquement avec le PNNS-GS2), les produits laitiers et les graisses insaturées. Cependant, les deux recommandations nationales différaient du régime EAT-Lancet sur plusieurs points, notamment en ce qui concerne la taille des portions recommandées de céréales complètes, de viande rouge et de volaille, de fruits à coque et de légumineuses, qui étaient des éléments essentiels de ce régime de référence. Ces faits montrent l'importance d'adapter les recommandations alimentaires aux habitudes et cultures de chaque pays pour tenir compte de la variabilité de l'offre alimentaire et des spécificités culturelles (163).

La charcuterie, l'alcool et le sel, qui sont des composants typiques du régime alimentaire français et qui doivent être limités selon le PNNS 4 (221), ne sont pas spécifiquement pris en

compte dans le régime EAT-Lancet, or on a pu observer que l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet se traduisait par une plus faible adhésion aux recommandations du PNNS 4 relatives à ces composantes. De plus, l'adhésion au régime EAT-Lancet a été étudiée dans d'autres contextes, notamment en Gambie (155). Dans cette population, comme dans notre étude, la consommation d'aliments végétaux malsains, y compris les sucres et les céréales raffinées, était excessivement élevée et celle d'aliments végétaux sains était excessivement faible. Cependant, dans cette étude, pour la plupart des ménages, la consommation de viande rouge et blanche et de produits laitiers était inférieure au seuil proposé dans le régime EAT-Lancet. Dans ce pays, au-delà de l'obstacle financier, la production et l'approvisionnement de ces groupes d'aliments sont difficiles, ce qui peut expliquer ces disparités. Aussi, Bäck et al. (150) ont estimé la proportion de participants atteignant chacun des seuils du régime EAT-Lancet chez les enfants finlandais, à l'instar des analyses que nous avons réalisées. Pour les deux populations, de très faibles proportions (<10 %) de participants ont atteint les valeurs cibles du régime EAT-Lancet pour les céréales complètes, les légumineuses, les fruits à coque, les huiles saturées et les sucres, qui sont des éléments clés du régime planétaire. Ces différentes comparaisons confirment la nécessité non seulement d'adapter les recommandations alimentaires aux habitudes culturelles (164,165) et aux capacités de chaque pays en termes de production et d'approvisionnement, mais également de les adapter spécifiquement aux préférences individuelles, car un changement notable par rapport à leur consommation alimentaire habituelle pourrait engendrer une réticence de certaines sous populations à adhérer au régime planétaire (223). Dans notre étude, nous avons observé que les recommandations étaient suivies différemment selon le profil des participants et que le régime EAT-Lancet était davantage suivi par des participants plus âgés et ayant un revenu plus élevé. Par conséquent, il est également important d'adapter les messages relatifs aux recommandations alimentaires aux personnes moins adhérentes.

## 5. Conclusion

En conclusion, dans le contexte français, bien que la couverture en certains apports nutritionnels clés reste difficile, notamment en ce qui concerne les fibres, le calcium, le zinc biodisponible et la vitamine C, une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet est associée à une plus grande adéquation nutritionnelle. Dans un contexte d'urgence environnementale, la prévalence de l'inadéquation de certains nutriments ne devrait pas constituer un obstacle à

une transition vers une plus grande proportion d'aliments d'origine végétale dans le régime alimentaire, d'autant plus que, dans l'ensemble, ces régimes présentent de meilleurs profils nutritionnels. Cependant, l'acceptabilité de ce type de recommandation est un enjeu majeur de ce régime, de même que l'accessibilité et le coût, qui doivent être étudiés pour déterminer s'ils sont pleinement compatibles avec un régime alimentaire durable.

## II- Partie 2 : Adhésion au régime EAT-Lancet et évolution de poids, risque de surpoids et d'obésité

### 1. Objectif

L'objectif de cette seconde étude était d'étudier les associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et l'évolution du poids au cours du temps, le risque de surpoids et d'obésité.

Le texte intégral de l'article est présenté en **Annexe 5**.

### 2. Méthodes spécifiques à l'étude

#### A. Sélection de l'échantillon

Les participants qui ont rempli au moins trois enregistrements de 24 heures au cours des deux premières années suivant l'inclusion dans la cohorte étaient éligibles pour les analyses. Les participants dont les données anthropométriques étaient manquantes au départ, qui avaient rempli moins de deux questionnaires anthropométriques ou qui avaient suivi un régime pendant la fenêtre d'exposition ont été exclus. Les femmes enceintes et les sous-déclarants ont également été exclues des analyses.

Pour les analyses spécifiques au risque de surpoids et au risque d'obésité, les cas prévalents respectifs et ceux survenus pendant la période de collecte des données alimentaires ont été exclus des analyses.

#### B. Gestion des données manquantes

Pour les covariables avec des données manquantes, à l'exception de l'activité physique,  $\leq 5$  % des valeurs étaient manquantes et imputées à la valeur médiane pour les variables continues ou à la valeur modale pour les variables catégorielles. Pour l'activité physique (13 % de données manquantes), une classe « donnée manquante » a été créée. Dans les analyses de sensibilité, les méthodes des cas complets et de l'imputation multiple par méthode MICE pour les données présentant  $\leq 5$  % de valeurs manquantes ont également été appliquées (201).

### C. Analyses et ajustements

L'association entre l'évolution du poids au cours du temps et le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet a été étudié à l'aide de modèles mixtes. Les associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires ont été évaluées à l'aide de modèles à risques proportionnels de Cox.

Pour les modèles mixtes et les modèles de Cox, les ajustements étaient similaires. Le premier modèle a été ajusté sur l'âge (échelle de temps pour le modèle de Cox), le sexe, l'apport énergétique sans alcool, le nombre d'enregistrement de 24 heures et la saison d'inclusion dans la cohorte. Le deuxième modèle a été également ajusté sur les données socioéconomiques (niveau d'éducation, catégorie socioprofessionnelle, statut marital et revenu mensuel du ménage par unité de consommation). Le troisième modèle (modèle principal) incluait également les données de mode de vie (activité physique, statut tabagique, nombre de cigarettes fumées en paquets-années et consommation d'alcool).

### D. Analyses de sensibilité

Diverses analyses de sensibilité ont été conduites pour tester la robustesse des résultats des analyses sur la variation de l'IMC, le risque de surpoids et le risque d'obésité.

Tout d'abord,

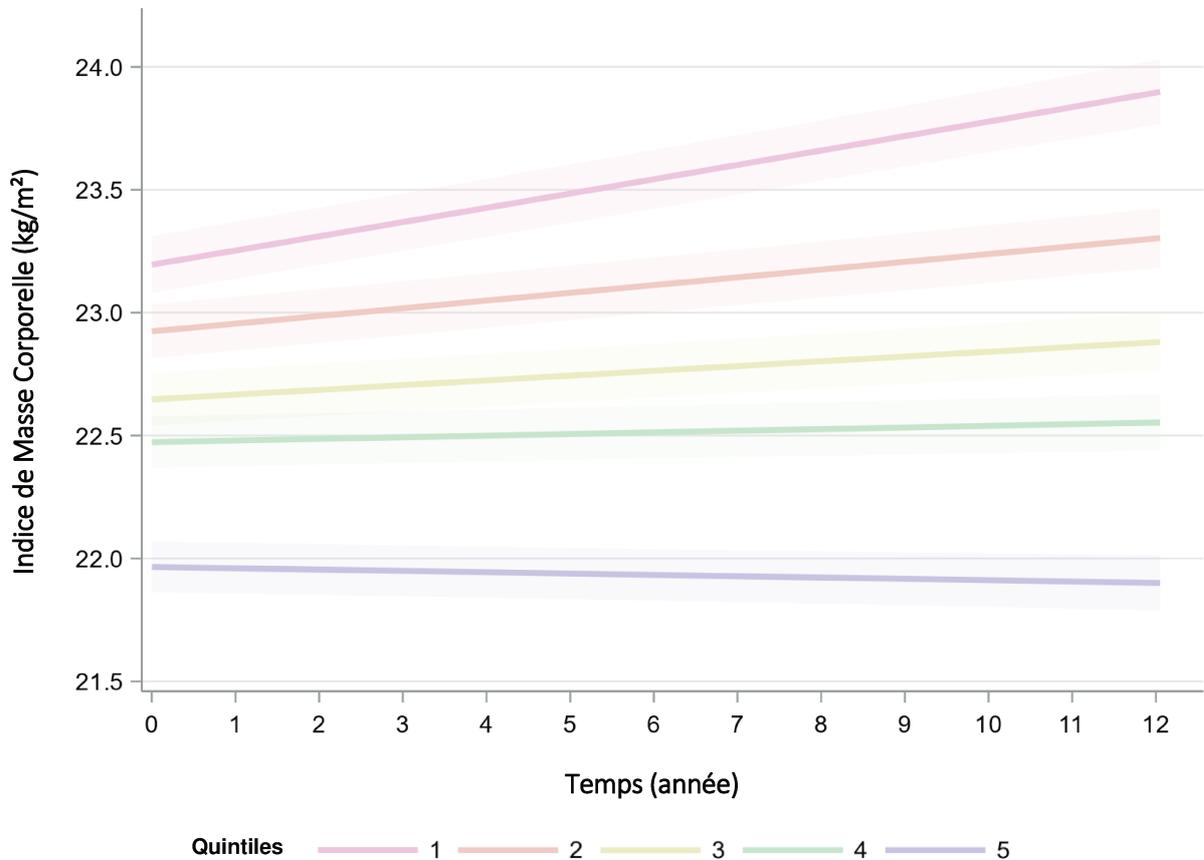
- Nous avons réalisé un ajustement supplémentaire pour la proportion (en poids) d'aliments ultra-transformés dans le régime,
- Nous avons restreint la population étudiée aux participants ayant au moins six enregistrements alimentaires de 24 heures,
- Nous avons testé la causalité inverse en excluant les participants ayant déclaré un surpoids ou une obésité au cours des deux premières années de suivi et ceux ayant moins de deux ans de suivi,
- Nous avons exclu tout participant ayant subi une chirurgie bariatrique ou souffrant d'un trouble alimentaire au cours du suivi. Aussi, les analyses principales ont été répétées 1) sur les individus ayant des données complètes uniquement et 2) sur un échantillon avec imputation multiple pour les covariables manquantes.

### 3. Résultats

#### A. Régime EAT-Lancet et évolution de poids

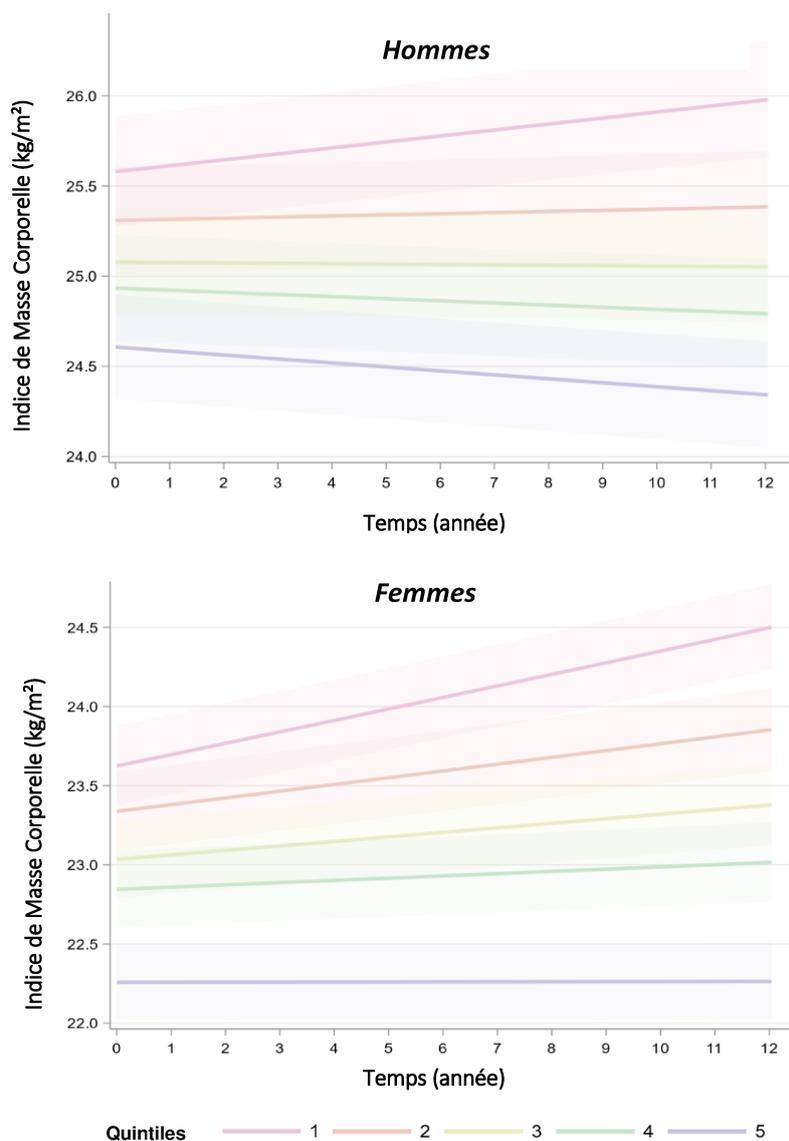
Cette analyse a été réalisée sur un échantillon de 51 711 individus, dont le suivi médian était de 8,7 ans. L'évolution de l'IMC au cours du temps en fonction des quintiles de score ELD-I est présentée dans la **Figure 17**, et les résultats des modèles mixtes sont présentés dans **l'Annexe 5, Supplementary table 2**. Dans tous les modèles, les participants du 5<sup>ème</sup> quintile avaient un IMC plus faible à l'inclusion (coefficients  $\beta$  pour Q5 <0) par rapport à ceux du premier quintile (Q1, référence dans le modèle). Bien qu'une augmentation de l'IMC au cours du temps ait été observée dans tous les quintiles de score ELD-I, à l'exception du 5<sup>ème</sup> quintile, le gain d'IMC semblait être plus faible pour les participants des quintiles 2, 3, 4 par rapport à ceux du 1<sup>er</sup> quintile (coefficients  $\beta$  pour les termes d'interaction entre le temps et les quintiles <0) ; une diminution de l'IMC au cours du temps a été observée uniquement pour le dernier quintile ( $\beta_{Q5} \times \text{temps} = -0,27$  ; IC 95 % = -0,30 à 0,24 ; p-valeur <0,001, modèle 3).

Après stratification par le sexe, des différences plus faibles d'IMC à l'inclusion entre les niveaux d'adhésion au régime EAT-Lancet, ont été observées chez les femmes par rapport aux hommes (**Annexe 5, Supplementary table 3**). Au cours du temps, la diminution de l'IMC entre les quintiles était nettement plus importante chez les hommes que chez les femmes (**Figure 18**).



**Figure 17. Évolution de l'indice de masse corporelle au cours du temps dans les quintiles sexe-spécifiques de score EAT-Lancet Diet Index. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2023 (n=51 711)**

Représentation graphique des variations de l'indice de masse corporelle (et leurs intervalles de confiance) dans chaque quintile sexe-spécifique pour un individu moyen (âge : 50,6 ans ; sexe : femme ; apport énergétique sans alcool : 1881 kcal ; nombre d'enregistrements de 24 heures complétés : 7,9 ; saison d'inclusion dans la cohorte : printemps ; niveau d'éducation : >2 ans après le baccalauréat ; profession : cadre ; revenu mensuel du ménage par unité de consommation : >2,700€ ; statut de vie : cohabitation ; activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) : 600-1.500 MET-min/semaine ; statut tabagique : jamais fumé ; nombre de cigarettes fumées en paquets-années : 5,7 ; consommation moyenne d'éthanol : 9,3 (g/j).



**Figure 18. Évolution de l'indice de masse corporelle au cours du temps dans les quintiles de score EAT-Lancet Diet Index selon le sexe. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2023 (n=51 711)**

Représentation graphique des variations de l'indice de masse corporelle (et leurs intervalles de confiance) dans chaque quintile pour un individu moyen (les données pour les hommes sont les suivantes : âge : 53,1 ans ; apport énergétique sans alcool : 2173 kcal ; nombre d'enregistrements de 24 heures : 7,9 ; saison d'inclusion dans la cohorte : printemps ; niveau d'éducation : >2 ans après le baccalauréat ; profession : cadre, revenu mensuel du ménage par unité de consommation : >2,700€, statut de vie : cohabitation, activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) : 600-1.500 MET-min/semaine ; statut tabagique : jamais fumé ; nombre de cigarettes fumées en paquets-années : 9,1 ; consommation moyenne d'éthanol : 15,6 (g/j) ; et pour les femmes, âge : 49,5 ans ; apport énergétique sans alcool : 1754 kcal, nombre d'enregistrements de 24 heures : 7,9, saison d'inclusion dans la cohorte : printemps ; niveau d'éducation : >2 ans après le baccalauréat ; profession : cadre ; revenu mensuel du ménage par unité de consommation : >2,700€ ; statut de vie : cohabitation ; activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) : 600-1.500 MET-min/semaine ; statut tabagique : jamais fumé ; nombre de cigarettes fumées en paquets-années : 4,2 ; consommation moyenne d'éthanol : 6,5 (g/j)).

## B. Régime EAT-Lancet et risque de surpoids

L'étude du risque de surpoids été effectuée sur un échantillon de 35 736 participants sans surcharge pondérale à l'inclusion **Tableau 10**. Au cours du suivi (250 869 années-personnes), 4 250 cas incidents de surpoids ont été observés. Les hypothèses de risques proportionnels des modèles de Cox et l'hypothèse de linéarité du modèle continu ont été vérifiées (**Annexe 5, Supplementary figures 3 et 4**). Après ajustement sur les variables de confusion (modèle principal 3), une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet était associée à un risque plus faible de surpoids ( $HR_{Q5 \text{ vs. } Q1} = 0,60$  ; IC 95 % = 0,54 à 0,66 ; p-tendance <0,0001 ; **Tableau 10**). Le taux d'incidence absolu chez les plus faibles adhérents était de 2400 pour 100 000 personnes-années, et chez les plus forts adhérents était de 1250 pour 100 000 personnes-années. Le sexe était un modificateur d'effet dans l'association entre le risque de surpoids et le score ELD-I (p-interaction = 0,004). Une différence d'ampleur de l'effet a été observée entre les hommes et les femmes : en comparant les individus du 5<sup>ème</sup> quintile à ceux du 1<sup>er</sup> quintile, la diminution du risque de surpoids était plus forte chez les femmes ( $HR_{Q5 \text{ vs. } Q1} = 0,56$  ; IC 95 % = 0,49 à 0,53, p-tendance <0,0001, **Annexe 5, Supplementary table 5**) par rapport aux hommes ( $HR_{Q5 \text{ vs. } Q1} = 0,73$  ; IC 95 % = 0,61 à 0,88 ; p-tendance = 0,001).

**Tableau 10. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de surpoids. Étude NutriNet-Santé, France, 2009–2023 (n=35 736)**

	Score continu (Pour une augmentation de 1 écart-type) <sup>1</sup>		Quintiles sexe-spécifiques de l'ELD-I <sup>2</sup>					p de tendance <sup>4</sup>
	Total	p-valeur <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>n</b>	35 736		7 146	7 148	7 147	7 148	7 147	
<b>Nombre de cas</b>	4 250		1 099	887	817	794	653	
<b>Personnes-années</b>	250 869		45 774	49 190	51 636	52 034	52 235	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>5</sup>	<b>0,80 (0,77 ; 0,83)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0,77 (0,71 ; 0,84)</b>	<b>0,68 (0,62 ; 0,75)</b>	<b>0,66 (0,60 ; 0,72)</b>	<b>0,54 (0,49 ; 0,60)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 2 <sup>6</sup>	<b>0,82 (0,79 ; 0,84)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0,79 (0,72 ; 0,87)</b>	<b>0,71 (0,65 ; 0,78)</b>	<b>0,69 (0,62 ; 0,75)</b>	<b>0,57 (0,51 ; 0,63)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 3 <sup>7</sup>	<b>0,83 (0,80 ; 0,86)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0,80 (0,73 ; 0,87)</b>	<b>0,72 (0,66 ; 0,80)</b>	<b>0,71 (0,65 ; 0,78)</b>	<b>0,60 (0,54 ; 0,66)</b>	<b>&lt;0,0001</b>

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> 1 écart-type représente 24,8 points.

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -89,4/29,3/41,5/52,0/65,4/271,6 pour les femmes et -96,0/25,8/37,2/46,7/59,2/267,9 pour les hommes.

<sup>3</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>4</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>5</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures complétés (continu) et la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne).

<sup>6</sup> Le modèle 2 a été ajusté en plus sur le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€) et le statut de vie (seul/cohabitation).

<sup>7</sup> Le modèle 3 a été ajusté en plus sur l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), le nombre de cigarettes fumées en paquet-année (continu) et la consommation d'alcool (continu, g/jour).

### C. Régime EAT-Lancet et risque d'obésité

Les analyses relatives au risque d'obésité ont été effectuées sur un échantillon de 47 629 participants ne présentant pas d'obésité à l'inclusion (**Tableau 11**). Au cours du suivi (358 321 personnes-années), 1 604 cas incidents d'obésité ont été observés. Les hypothèses de risque proportionnel des modèles de Cox ont été respectées, mais pas l'hypothèse de linéarité (**Annexe 5, Supplementary figures 5 et 6**), c'est pourquoi les résultats ne sont présentés que pour les quintiles de score ELD-I. Après ajustement sur les facteurs de confusion (modèle principal 3), une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet était associée à un risque plus faible d'obésité (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,54 ; IC 95 % = 0,45 à 0,63 ; p-tendance <0,0001) (**Tableau 11**). Aucune des interactions testées n'était significative.

**Tableau 11. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque d'obésité. Étude NutriNet-Santé, France, 2009–2023 (n=47 629)**

	Quintiles sexe-spécifiques de l'ELD-I <sup>1</sup>					p- de tendance <sup>2</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>n</b>	9 525	9 526	9 527	9 526	9 525	
<b>Nombre de cas</b>	435	370	310	271	218	
<b>Personnes-années</b>	66 641	70 481	73 043	74 398	73 758	
<b>HR (IC à 95 %)</b>						
Modèle 1 <sup>3</sup>	1 [-]	<b>0,81 (0,71 ; 0,94)</b>	<b>0,66 (0,57 ; 0,76)</b>	<b>0,56 (0,48 ; 0,66)</b>	<b>0,45 (0,38 ; 0,53)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 2 <sup>4</sup>	1 [-]	0,87 (0,75 ; 1,00)	<b>0,71 (0,62 ; 0,83)</b>	<b>0,62 (0,53 ; 0,72)</b>	<b>0,50 (0,42 ; 0,59)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 3 <sup>5</sup>	1 [-]	0,88 (0,76 ; 1,01)	<b>0,73 (0,63 ; 0,85)</b>	<b>0,65 (0,55 ; 0,76)</b>	<b>0,54 (0,45 ; 0,64)</b>	<b>&lt;0,0001</b>

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -89,4/29,3/41,5/52,0/65,4/271,6 pour les femmes et -96,0/25,8/37,2/46,7/59,2/267,9 pour les hommes.

<sup>2</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>3</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures complétés (continu) et la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne).

<sup>4</sup> Le modèle 2 a été ajusté en plus sur le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€) et le statut de vie (seul/cohabitation).

<sup>5</sup> Le modèle 3 a été ajusté en plus sur l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), le nombre de cigarettes fumées en paquet-année (continu) et la consommation d'alcool (continu, g/jour).

#### D. Analyses de sensibilité

Toutes les analyses de sensibilité effectuées pour le risque de surpoids (**Annexe 5, Supplementary table 5**) et le risque d'obésité (**Annexe 5, Supplementary table 6**) ont abouti à des résultats comparables.

#### E. Analyses complémentaires

Les associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de surpoids et d'obésité ont également été évaluées avec ajustement supplémentaire sur l'IMC à l'inclusion. Pour toute augmentation de un écart-type de score ELD-I (24,8 points), nous avons observé une réduction du risque de surpoids dans l'échantillon total (HR=0,89 ; IC 95 % : 0,86 à 0,92 ; p-valeur <0,0001), ainsi qu'une réduction du risque plus importante chez les femmes (HR = 0,88 ; IC 95 % = 0,85 à 0,92 ; p-valeur <0,0001), que chez les hommes (HR=0,92 ; IC 95 % : 0,86 à 0,99 ; p-valeur = 0,02) (**Annexe 5, Table complémentaire 1**). Concernant le risque d'obésité, aucune association significative n'a été observée avec l'adhésion au régime EAT-Lancet après ajustement sur l'IMC à l'inclusion (**Annexe 5, Tableau complémentaire 2**).

#### 4. Discussion

Dans cette étude, conduite sur plus de 51 000 adultes français, une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet a été associée à un IMC à l'inclusion plus faible de -6,6 % dans le 5<sup>ème</sup> quintile par rapport 1<sup>er</sup> et à une faible diminution de l'IMC au cours du temps dans le 5<sup>ème</sup> quintile. De plus, parmi les participants ayant le plus adhéré au régime EAT-Lancet (Q5), nous avons observé une diminution de 40 % du risque de surpoids et de 46 % du risque d'obésité par rapport aux participants ayant peu adhéré au régime (Q1).

Nos résultats, observés dans une étude prospective utilisant un score continu, sont cohérents avec la littérature existante sur le sujet. Jusqu'à présent, la plupart des études qui ont examiné la relation entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et les mesures anthropométriques ont utilisé des scores binaires. Seuls Cacau et al. ont utilisé un score continu reflétant le régime EAT-Lancet, le Planetary Health Diet Index (PHDI), qui prend en compte 16 composantes et varie de 0 à 150 points (133), pour étudier les liens entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et divers indicateurs liés à l'obésité dans une cohorte comprenant 14 515 adultes brésiliens.

Toutefois il s'agissait d'une étude transversale. Les auteurs ont observé un IMC inférieur de  $-0,50 \text{ kg/m}^2$  (IC 95 % :  $-0,73$  à  $-0,27$ ) ainsi qu'un tour de taille de  $-1,70 \text{ cm}$  (IC 95 % :  $-2,28$  à  $-1,12$ ) chez les individus du Q5 par rapport à ceux du Q1. Les participants ayant les scores PHDI les plus élevés avaient un risque inférieur de 24 % d'atteindre un statut de surpoids (rapport de cotes (RC) =  $0,76$  ; IC 95 % :  $0,67$  à  $0,85$ ) ou d'obésité (RC =  $0,76$  ; IC 95 % :  $0,65$  à  $0,88$ ). Quatre autres études, trois transversales et une longitudinale, ont utilisé un score binaire (108,110,134,135), parmi lesquelles deux études ont observé des associations inverses entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et l'IMC. Tout d'abord, Knuppel et al, ont proposé un score binaire selon si les individus atteignent ou non les seuils recommandés pour les 14 composants du régime EAT-Lancet (108). Dans cette étude transversale menée au Royaume-Uni sur 44 312 volontaires de l'étude « European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition » (EPIC)-Oxford, les participants ayant un score supérieur ou égal à 12 points, comparés à ceux ayant un score inférieur à 9 points, présentaient un IMC inférieur de  $1,4 \text{ kg/m}^2$  (108). Dans une étude prospective utilisant le score de Knuppel et portant sur 44 194 adultes danois (134), Langmann et al. ont observé une diminution du risque d'obésité chez les participants ayant un score élevé (11-14 vs 0-7 points, HR :  $0,89$  ; IC 95 % :  $0,82$  à  $0,98$ ). Dans une autre étude menée sur 258 adolescents et adultes allemands (110), Vallejo et al. ont observé un IMC statistiquement plus faible chez les participants appartenant au tertile ayant l'adhésion la plus élevée au régime EAT-Lancet (IMC =  $21,9$  ; IC 95 % :  $20,9$  à  $22,8$ ) que chez ceux appartenant au tertile ayant l'adhésion la plus faible (IMC =  $22,9$  ; IC 95 % :  $22,0$  à  $23,9$  ; p-tendance =  $0,03$ ). Shamah-Levy et al (135), dans une analyse portant sur un échantillon représentatif de 11 506 adultes mexicains âgés de 20 à 59 ans et utilisant le score proposé par Knuppel, ont également observé une prévalence plus faible de l'excès de poids et de l'obésité chez les participants ayant un score supérieur à neuf par rapport à ceux ayant un score inférieur. Toutefois, après stratification, cette association n'est restée significative que chez les hommes. Dans l'ensemble, malgré des populations, des conceptions d'étude et des scores, des méthodes d'analyse et des ajustements différents, les résultats de ces différentes études sont très cohérents, bien que les tailles d'effet soient difficiles à comparer (**Annexe 5, Supplementary table 7**).

## 5. Conclusion

Après un suivi médian de 8,7 ans, nous avons observé une association inverse robuste entre le régime EAT-Lancet et la prise de poids au cours du temps, ainsi qu'avec le risque d'atteindre le statut de surpoids et d'obésité. Ces résultats s'ajoutent au corpus actuel concernant l'importance de promouvoir des régimes alimentaires durables dans les futures lignes directrices nationales et internationales relatives à l'alimentation. Cela pourrait contribuer à limiter la charge mondiale de la surcharge pondérale et de l'obésité et donc à prévenir de nombreuses maladies non transmissibles, tout en limitant les pressions environnementales exercées par les systèmes alimentaires actuels.

### III- Partie 3 : Adhésion au régime EAT-Lancet et risque de cancer et de maladies cardiovasculaires

#### 1. Objectif

L'objectif de cette troisième étude était d'étudier les associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de maladies chroniques majeures (cancers et maladies cardiovasculaires) dans une vaste cohorte prospective d'adultes français.

Le texte intégral de l'article est présenté en **Annexe 6**.

#### 2. Méthodes spécifiques à l'étude

##### A. Sélection de l'échantillon

Dans la présente étude, les participants recrutés entre mai 2009 et janvier 2021 et qui avaient au moins trois enregistrements de 24 heures validés au cours des deux premières années suivant l'inclusion dans la cohorte étaient éligibles. Les participants ont été considérés à risque et donc inclus lorsqu'ils avaient 35 ans et plus. Les sous-déclarants ont été exclus des analyses. De plus, les cas prévalents et les individus chez qui une des maladies étudiées a été diagnostiquée pendant la fenêtre d'exposition ont également été exclus des analyses.

##### B. Détermination des cas de cancer et de maladies cardiovasculaires

Tous les premiers cas de cancers incidents ou les décès par cancer ont été considérés comme des cas, à l'exception des carcinomes basocellulaires (224).

Pour les maladies cardiovasculaires, nous avons pris en compte les premiers événements validés et classés selon la CIM-10 comme AVC (code I64), infarctus du myocarde (code I21), syndrome coronarien aigu (I21.4) ou angioplastie (Z95.8), ainsi que les décès dus à l'un de ces événements. D'autres maladies cardiovasculaires telles que les accidents ischémiques transitoires, n'ont pas été prises en compte dans cette étude car elles n'ont pas été systématiquement validées par l'équipe de médecins.

Des analyses par sous-types de pathologies ont été réalisées pour le cancer colorectal, le cancer du poumon, le cancer de la prostate chez les hommes et du sein chez la femme, ainsi

pour les maladies coronariennes (infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu et angioplastie) et les maladies cérébro-vasculaires (AVC).

### *C. Gestion des données manquantes*

Hormis l'activité physique, l'ensemble des covariables présentaient moins de 1 % de données manquantes, ces dernières ont été imputées par la classe modale pour les variables qualitatives et par la valeur médiane pour les variables quantitatives. Concernant l'activité physique (13 % données manquantes) une classe « donnée manquante » a été créée.

### *D. Analyses et ajustements*

Les associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires ont été évaluées à l'aide de modèles à risques proportionnels de Cox.

Plusieurs modèles ont été réalisés. Le premier modèle a été ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe et l'apport énergétique sans alcool. Le second modèle a été ajusté en plus sur le niveau d'éducation, la situation professionnelle, le revenu mensuel du ménage par unité de consommation et le statut marital. Le modèle complet sans IMC a été ajusté en plus sur le nombre d'enregistrements de 24 heures, la taille, l'activité physique, le statut tabagique, la consommation d'alcool et sur les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires. Le modèle complet avec IMC a été ajusté en plus sur l'IMC en classe à l'inclusion. Pour l'analyse du risque de cancer, le modèle complet (avec ou sans IMC) a été ajusté en plus sur les antécédents familiaux de cancer et, sur le nombre d'enfants biologiques, la présence de menstruations à 12 ans, le statut ménopausique, la prise de contraception orale et la prise de traitement hormonal de la ménopause chez les femmes. Pour l'analyse du risque de maladies cardiovasculaires, le modèle complet (avec ou sans IMC) a été ajusté sur les antécédents familiaux d'AVC ou d'infarctus du myocarde, les antécédents familiaux de diabète et sur la présence d'une hypertension et d'un diabète à l'inclusion.

Afin de vérifier si certaines caractéristiques telles que le sexe ou les habitudes de vie, telles que le tabagisme et la consommation d'alcool, ne modifiaient pas l'effet de l'adhésion au régime EAT-Lancet sur la survenue de cancer ou de maladies cardiovasculaires, des

interactions ont été testées. Lorsque ces dernières étaient statistiquement significatives, une stratification sur la variable d'interaction a été effectuée en ajoutant le terme d'interaction multiplicatif dans le modèle. En ce qui concerne les analyses combinées sur le risque de cancer ou de maladies cardiovasculaires, la modification de l'effet par la consommation d'alcool (modélisée sous forme de catégories en utilisant la recommandation officielle de 20 g/jour (225)) a également été évaluée dans une analyse stratifiée, car l'alcool n'est pas pris en compte dans le régime EAT-Lancet.

#### E. *Analyses de sensibilité*

Des analyses de sensibilité ont également été conduites. Tout d'abord, nous avons testé la causalité inverse en excluant 1) les sujets diagnostiqués au cours des deux premières années de suivi et les sujets dont la durée de suivi était inférieure à deux ans. Enfin, le modèle complet pour l'évaluation du risque de cancer ou de maladies cardiovasculaires combinés a été ajusté sur la présence d'une hypertension ou d'un diabète à l'inclusion. Un ajustement supplémentaire sur la proportion (en poids) d'aliments ultra-transformés dans l'alimentation a également été réalisé pour chaque pathologie étudiée.

#### F. *Analyses complémentaires*

Des analyses complémentaires à celles publiées ont été réalisées dans le cadre de ce manuscrit. Pour cela les analyses principales ont été réitérées en utilisant le *World Index for Sustainability and Health* (WISH) proposé par Trijsburg et al. (113).

Le score WISH est un score continu, prenant en compte toutes les composantes du régime EAT-Lancet hormis les tubercules et féculents. L'adhésion à chacune des 13 composante est évaluée sur une échelle de 0 à 10 points, permettant une variation entre 0 et 130 points pour le score final. Pour chaque groupe alimentaire l'attribution des points prend en compte les bénéfices santé et les impacts sur l'environnement liés à ce groupe. Ainsi une consommation supérieure à la recommandation EAT-Lancet pour des aliments sains et ayant un faible impact environnemental (céréales complètes, fruits, légumes et légumineuses) n'est pas pénalisée alors que pour les aliments sains (fruits à coque, produits laitiers et poissons) ayant un impact modéré ou élevé, le score attribué sera 0.

### 3. Résultats

Les analyses du risque de cancer ou de maladies cardiovasculaires séparément puis combinés ont respectivement été effectuées sur 63 891, 68 247 et 62 382 participants. Au cours du suivi, 3 512 cas de cancer ou de maladies cardiovasculaires combinés, 2 475 cas de cancer et 786 événements cardiovasculaires ont été recensés.

Le **Tableau 12** présente les associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet (mesuré par le score ELD-I) et le risque de cancer ou de maladies cardiovasculaires, ensemble et séparément. Après ajustement sur les variables de confusion, nous n'avons pas observé d'association statistiquement significative entre une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet et le risque combiné de cancer ou de maladies cardiovasculaires (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> 0,98 ; IC 96 % : 0,87 à 1,09 ; p-tendance = 0,19). La consommation d'alcool (p-interaction = 0,05) et le sexe (p-interaction = 0,05) étaient des modificateurs d'effet de l'association, contrairement au statut tabagique (p-interaction = 0,80). Après stratification sur la consommation d'alcool en fonction de la valeur médiane par sexe (

Tableau 13), un score ELD-I élevé était inversement associé au risque combiné de cancer ou de maladies cardiovasculaires, uniquement chez les faibles consommateurs d'alcool (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,86 ; IC 95 % = 0,73 à 1,02 ; p-tendance = 0,02). Dans les modèles stratifiés et non stratifiés, l'IMC est apparu comme un médiateur important entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque combiné de cancer ou de maladies cardiovasculaires, ce qui a conduit à des associations atténuées.

Aucune association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer au global (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> : 0,96 ; IC 95 % : 0,84 à 1,10 ; p-tendance = 0,18) et par site n'a été observée (**Tableau 12**). Toutefois une interaction significative entre l'exposition et le sexe a été mise en évidence (p-interaction = 0,01). Après stratification des modèles étudiant le risque de cancer sur le sexe (**Annexe 6, Supplementary table 5**), nous avons observé un risque de cancer significativement plus faible chez les femmes ayant une plus forte adhésion au régime EAT-Lancet que chez celles ayant une faible adhésion (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,89 ; IC 95 % = 0,75 à 1,05 ; p-tendance = 0,03). Cette association n'était pas significative lorsque l'IMC était pris en compte dans l'ajustement (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,91 ; IC 95 % = 0,77 à 1,08 ; p-tendance = 0,07). Aucune association n'a été observée chez les hommes.

Nous n'avons pas observé d'association significative entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de maladies cardiovasculaires au global (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,89 ; IC 95 % = 0,71 à 1,12 ; p-tendance = 0,60) et par sous-types (**Tableau 12**).

**Tableau 12. Association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires combinés et séparément. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2021**

	Score ELD-I continu (Pour une augmentation de 10 points)		Quintiles sexe-spécifiques de l'ELD-I					p de tendance <sup>2</sup>
	Total	p-valeur <sup>1</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Cancer et maladies cardiovasculaires combinés</b>								
n	62 382		12 476	12 476	12 478	12 476	12 476	
Nombre de cas	3 512		535	700	765	751	761	
Personnes-années	322 453		57 599	64 405	66 805	68 191	65 453	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	<b>0,85 [0,73 ; 0,98]</b>	<b>0,02</b>	1,00 [-]	1,05 [0,94 ; 1,18]	1,03 [0,92 ; 1,15]	0,94 [0,84 ; 1,05]	0,93 [0,83 ; 1,04]	<b>0,03</b>
Modèle 2 <sup>4</sup>	<b>0,87 [0,75 ; 1,00]</b>	<b>0,04</b>	1,00 [-]	1,06 [0,95 ; 1,19]	1,04 [0,93 ; 1,17]	0,95 [0,85 ; 1,07]	0,95 [0,85 ; 1,06]	<b>0,04</b>
Modèle 3 <sup>5</sup>	0,90 [0,78 ; 1,05]	0,18	1,00 [-]	1,05 [0,94 ; 1,18]	1,04 [0,93 ; 1,16]	0,96 [0,86 ; 1,07]	0,98 [0,87 ; 1,09]	0,19
Modèle 4 <sup>6</sup>	0,94 [0,82 ; 1,09]	0,44	1,00 [-]	1,06 [0,95 ; 1,19]	1,05 [0,94 ; 1,18]	0,97 [0,87 ; 1,09]	1,00 [0,89 ; 1,12]	0,42
<b>Cancer</b>								
n	63 891		12 777	12 779	12 779	12 779	12 777	
Nombre de cas	2 475		379	507	538	534	517	
Personnes-années	335 113		59 797	66 912	69 456	70 814	68 134	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	0,86 [0,73 ; 1,02]	0,09	1,00 [-]	1,08 [0,95 ; 1,24]	1,03 [0,90 ; 1,18]	0,96 [0,84 ; 1,10]	0,92 [0,81 ; 1,05]	<b>0,04</b>
Modèle 2 <sup>4</sup>	0,87 [0,73 ; 1,03]	0,10	1,00 [-]	1,08 [0,95 ; 1,24]	1,03 [0,90 ; 1,18]	0,96 [0,84 ; 1,10]	0,93 [0,81 ; 1,06]	<b>0,04</b>
Modèle 5 <sup>7</sup>	0,92 [0,77 ; 1,09]	0,34	1,00 [-]	1,09 [0,95 ; 1,24]	1,04 [0,91 ; 1,19]	0,98 [0,86 ; 1,13]	0,96 [0,84 ; 1,10]	0,18
Modèle 6 <sup>8</sup>	0,95 [0,79 ; 1,13]	0,53	1,00 [-]	1,09 [0,95 ; 1,25]	1,05 [0,92 ; 1,20]	1,00 [0,87 ; 1,14]	0,98 [0,85 ; 1,12]	0,28
<b>Cancer colorectal</b>								
Nombre de cas	209		35	37	50	38	49	
Personnes-années	335 112		59 797	66 912	69 456	70 814	68 134	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	0,74 [0,41 ; 1,32]	0,30	1,00 [-]	0,83 [0,52 ; 1,32]	0,98 [0,63 ; 1,51]	0,68 [0,43 ; 1,08]	0,84 [0,54 ; 1,30]	0,30
Modèle 2 <sup>4</sup>	0,77 [0,43 ; 1,37]	0,37	1,00 [-]	0,84 [0,53 ; 1,34]	1,00 [0,65 ; 1,55]	0,70 [0,44 ; 1,11]	0,87 [0,56 ; 1,35]	0,38

Modèle 5 <sup>7</sup>	0,80 [0,44 ; 1,46]	0,47	1,00 [-]	0,82 [0,52 ; 1,31]	0,98 [0,63 ; 1,53]	0,69 [0,43 ; 1,10]	0,89 [0,57 ; 1,39]	0,48
Modèle 6 <sup>8</sup>	0,82 [0,45 ; 1,50]	0,52	1,00 [-]	0,83 [0,52 ; 1,32]	0,99 [0,64 ; 1,54]	0,70 [0,44 ; 1,12]	0,90 [0,58 ; 1,41]	0,52
<b>Cancer du poumon</b>								
Nombre de cas	125	33	20	18	31	23		
Personnes-années	335 112	59 797	66 912	69 456	70 814	68 134		
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	0,49 [0,23 ; 1,03]	0,06	1,00 [-]	<b>0,48 [0,27 ; 0,83]</b>	<b>0,37 [0,21 ; 0,67]</b>	<b>0,59 [0,36 ; 0,97]</b>	<b>0,41 [0,24 ; 0,70]</b>	<b>0,01</b>
Modèle 2 <sup>4</sup>	0,57 [0,27 ; 1,20]	0,14	1,00 [-]	<b>0,50 [0,28 ; 0,87]</b>	<b>0,40 [0,22 ; 0,72]</b>	<b>0,64 [0,39 ; 1,05]</b>	<b>0,45 [0,26 ; 0,78]</b>	<b>0,03</b>
Modèle 5 <sup>7</sup>	0,91 [0,44 ; 1,90]	0,80	1,00 [-]	0,58 [0,33 ; 1,01]	0,49 [0,28 ; 0,89]	0,84 [0,51 ; 1,40]	0,63 [0,36 ; 1,09]	0,34
Modèle 6 <sup>8</sup>	0,90 [0,43 ; 1,89]	0,79	1,00 [-]	0,57 [0,33 ; 1,01]	0,50 [0,28 ; 1,89]	0,84 [0,51 ; 1,39]	0,62 [0,36 ; 1,08]	0,34
<b>Cancer du sein</b>								
n	48 013	9 602	9 603	9 602	9 602	9 602		
Nombre de cas	715	114	162	151	149	139		
Personnes-années	250 306	44 586	50 020	51 995	52 795	50 991		
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	0,81 [0,60 ; 1,11]	0,19	1,00 [-]	1,19 [0,94 ; 1,52]	1,04 [0,81 ; 1,33]	0,98 [0,77 ; 1,26]	0,94 [0,73 ; 1,21]	0,20
Modèle 2 <sup>4</sup>	0,78 [0,57 ; 1,07]	0,12	1,00 [-]	1,18 [0,92 ; 1,50]	1,02 [0,80 ; 1,30]	0,96 [0,75 ; 1,23]	0,91 [0,71 ; 1,18]	0,13
Modèle 7 <sup>9</sup>	0,78 [0,57 ; 1,08]	0,13	1,00 [-]	1,15 [0,90 ; 1,46]	0,99 [0,78 ; 1,27]	0,94 [0,73 ; 1,21]	0,92 [0,71 ; 1,18]	0,15
Modèle 8 <sup>10</sup>	0,81 [0,59 ; 1,13]	0,21	1,00 [-]	1,16 [0,91 ; 1,47]	1,01 [0,79 ; 1,29]	0,96 [0,75 ; 1,23]	0,94 [0,73 ; 1,22]	0,22
<b>Cancer de la prostate</b>								
n	15 878	3 175	3 176	3 176	3 176	3 175		
Nombre de cas	310	30	67	68	61	84		
Personnes-années	84 807	15 211	16 892	17 462	18 019	17 224		
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	1,51 [0,93 ; 2,46]	0,10	1,00 [-]	1,69 [1,10 ; 2,60]	1,46 [0,95 ; 2,25]	1,22 [0,79 ; 1,89]	1,63 [1,07 ; 2,47]	0,29
Modèle 2 <sup>4</sup>	1,42 [0,87 ; 2,33]	0,16	1,00 [-]	1,65 [1,07 ; 2,55]	1,42 [0,92 ; 1,19]	1,18 [0,76 ; 1,83]	1,56 [1,03 ; 2,38]	0,40
Modèle 5 <sup>7</sup>	1,45 [0,87 ; 2,41]	0,15	1,00 [-]	1,64 [1,06 ; 2,52]	1,40 [0,91 ; 2,17]	1,16 [0,74 ; 1,80]	1,57 [1,03 ; 2,41]	0,39
Modèle 6 <sup>8</sup>	1,41 [0,85 ; 2,34]	0,19	1,00 [-]	1,64 [1,06 ; 2,52]	1,40 [0,90 ; 2,15]	1,15 [0,74 ; 1,79]	1,55 [1,01 ; 2,37]	0,44

**Maladies cardiovasculaires**

n	68 247		13 649	13 650	13 649	13 650	13 649	
Nombre de cas	786		151	155	158	164	158	
Personnes-années	364 913		64 799	73 241	75 727	77 236	73 910	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	<b>0,71 [0,52 ; 0,96]</b>	<b>0,03</b>	1,00 [-]	<b>0,78 [0,62 ; 0,99]</b>	<b>0,79 [0,63 ; 0,99]</b>	<b>0,79 [0,63 ; 0,99]</b>	<b>0,78 [0,62 ; 0,98]</b>	0,09
Modèle 2 <sup>4</sup>	0,75 [0,55 ; 1,02]	0,07	1,00 [-]	0,80 [0,63 ; 1,01]	0,81 [0,64 ; 1,02]	0,82 [0,65 ; 1,03]	0,82 [0,65 ; 1,04]	0,19
Modèle 9 <sup>11</sup>	0,85 [0,62 ; 1,16]	0,30	1,00 [-]	0,81 [0,64 ; 1,03]	0,82 [0,65 ; 1,04]	0,85 [0,68 ; 1,07]	0,89 [0,71 ; 1,12]	0,60
Modèle 10 <sup>12</sup>	0,87 [0,63 ; 1,19]	0,38	1,00 [-]	0,81 [0,64 ; 1,03]	0,83 [0,66 ; 1,05]	0,85 [0,68 ; 1,07]	0,90 [0,72 ; 1,14]	0,69

**Maladies coronariennes<sup>13</sup>**

Nombre de cas	667		121	118	134	148	146	
Personnes-années	364 913		64 799	73 241	75 727	77 236	73 910	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	<b>0,66 [0,48 ; 0,92]</b>	<b>0,01</b>	1,00 [-]	<b>0,76 [0,59 ; 0,98]</b>	<b>0,77 [0,60 ; 0,99]</b>	<b>0,77 [0,60 ; 0,98]</b>	<b>0,73 [0,57 ; 0,93]</b>	0,04
Modèle 2 <sup>4</sup>	<b>0,71 [0,51 ; 0,98]</b>	<b>0,04</b>	1,00 [-]	0,77 [0,60 ; 1,00]	0,80 [0,62 ; 1,02]	0,80 [0,63 ; 1,02]	0,76 [0,60 ; 0,97]	0,09
Modèle 9 <sup>11</sup>	0,79 [0,56 ; 1,11]	0,18	1,00 [-]	0,79 [0,61 ; 1,02]	0,81 [0,63 ; 1,05]	0,83 [0,65 ; 1,06]	0,83 [0,65 ; 1,07]	0,36
Modèle 10 <sup>12</sup>	0,81 [0,58 ; 1,14]	0,22	1,00 [-]	0,81 [0,62 ; 1,04]	0,84 [0,66 ; 1,08]	0,86 [0,67 ; 1,10]	0,85 [0,66 ; 1,09]	0,41

**Maladies cérébro-vasculaires<sup>14</sup>**

Nombre de cas	119		16	21	23	26	33	
Personnes-années	364 913		64 799	73 241	75 727	77 236	73 910	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	1,05 [0,48 ; 2,29]	0,91	1,00 [-]	0,97 [0,51 ; 1,87]	0,93 [0,49 ; 1,77]	0,96 [0,51 ; 1,79]	1,17 [0,64 ; 2,13]	0,57
Modèle 2 <sup>4</sup>	1,11 [0,50 ; 2,47]	0,80	1,00 [-]	0,97 [0,51 ; 1,87]	0,92 [0,48 ; 1,75]	0,96 [0,51 ; 1,81]	1,20 [0,65 ; 2,21]	0,50
Modèle 9 <sup>11</sup>	1,29 [0,57 ; 2,95]	0,54	1,00 [-]	0,96 [0,50 ; 1,86]	0,90 [0,47 ; 1,73]	0 ; 99 [0,52 ; 1,87]	1,31 [0,71 ; 2,43]	0,31
Modèle 10 <sup>12</sup>	1,36 [0,59 ; 3,10]	0,47	1,00 [-]	0,97 [0,50 ; 1,87]	0,92 [0,48 ; 1,76]	1,01 [0,53 ; 1,91]	1,35 [0,73 ; 2,51]	0,27

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>2</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>3</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe et l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal).

---

<sup>4</sup> Le modèle 2 est le modèle 1 ajusté en plus sur le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€) et le statut marital (seul/ marié, pacsé, en cohabitation/ séparé, divorcé, veuf).

<sup>5</sup> Le modèle 3 est le modèle 2 ajusté en plus sur l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), la consommation d'alcool (continu, g/jour), la taille (continu, cm) et les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires (oui/non).

<sup>6</sup> Le modèle 4 est le modèle 3 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

<sup>7</sup> Le modèle 5 est le modèle 3 ajusté en plus les antécédents familiaux de cancer (oui/non).

<sup>8</sup> Le modèle 6 est le modèle 5 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

<sup>9</sup> Le modèle 7 est le modèle 3 ajusté en plus sur le nombre d'enfants biologiques (continu), le statut ménopausique (pré-ménopause/ péri-ménopause/ post-ménopause), la prise de contraception orale (oui/non) et la prise d'un traitement hormonal de la ménopause (oui/non).

<sup>10</sup> Le modèle 8 est le modèle 7 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

<sup>11</sup> Le modèle 9 est le modèle 3 ajusté en plus les antécédents familiaux de diabète (oui/non), d'accident vasculaire cérébral (oui/non), les antécédents personnels de diabète à l'inclusion (oui/non) et d'hypertension artérielle (oui/non).

<sup>12</sup> Le modèle 10 est le modèle 9 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

<sup>13</sup> Maladies coronariennes : Infarctus du myocarde, syndrome coronarien aigu, angioplastie.

<sup>14</sup> Maladies cérébro-vasculaires : accident vasculaire cérébral.

**Tableau 13. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer ou maladies cardiovasculaires combinés, stratifiées sur la consommation d'alcool médiane selon le sexe. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2021 (n=62 382)**

	Score ELD-I continu (Pour une augmentation de 10 points)		Quintiles sexe-spécifiques de l'ELD-I <sup>1</sup>					p de tendance <sup>3</sup>
	Total	p-valeur <sup>2</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Petits consommateurs<sup>4</sup></b>								
Nombre de cas	156 516		29 336	29 031	29 593	31 728	36 827	
Personnes-années	1 523		253	280	308	314	368	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>5</sup>	0,83 [0,68 ; 1,01]	0,07	1,00 [-]	1,04 [0,87 ; 1,23]	1,02 [0,86 ; 1,20]	0,94 [0,79 ; 1,11]	0,87 [0,74 ; 1,03]	<b>0,03</b>
Modèle 2 <sup>6</sup>	0,88 [0,72 ; 1,07]	0,21	1,00 [-]	1,05 [0,89 ; 1,25]	1,04 [0,88 ; 1,23]	0,96 [0,81 ; 1,14]	0,91 [0,77 ; 1,07]	0,10
<b>Grands consommateurs<sup>4</sup></b>								
Nombre de cas	165 937		28 262	35 374	37 211	36 343	28 626	
Personnes-années	1 989		282	420	457	437	393	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>5</sup>	1,00 [0,81 ; 1,24]	0,99	1,00 [-]	1,11 [0,95 ; 1,29]	1,10 [0,95 ; 1,28]	1,01 [0,86 ; 1,17]	1,09 [0,93 ; 1,27]	0,86
Modèle 2 <sup>6</sup>	1,03 [0,83 ; 1,27]	0,80	1,00 [-]	1,11 [0,95 ; 1,29]	1,11 [0,95 ; 1,29]	1,02 [0,87 ; 1,18]	1,10 [0,94 ; 1,29]	0,70

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -140,1/23,8/36,3/46,5/59,2/332,2 pour les femmes et -161,5/27,8/40,7/51,7/65,2/323,9 pour les hommes.

<sup>2</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>3</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>4</sup> Les consommations médianes d'alcool pour les hommes étaient < 10,67 g/jour pour les faibles consommateurs et ≥ 10,67 g/jour pour les grands consommateurs ; pour les femmes, elles étaient < 3,10 g/jour pour les faibles consommatrices et ≥ 3,10 g/jour pour les grandes consommatrices.

<sup>5</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), le statut marital (seul/ marié, pacsé, en cohabitation/ séparé, divorcé, veuf), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), la consommation d'alcool (continu, g/jour), la taille (continu, cm) et les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires (oui/non).

<sup>6</sup> Le modèle 2 est le modèle 1 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

#### A. Analyses de sensibilité

Des analyses stratifiées selon le respect des recommandations nationales pour la consommation d'alcool (20g/jour) ont été réalisées (**Annexe 6, Supplementary table 6**). L'association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque combiné de cancer ou de maladies cardiovasculaires n'était pas statistiquement significative (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,95 ; IC 95 % = 0,84 à 1,08 ; p-tendance = 0,09). En excluant les participants ayant des suivis courts et les événements précoces (n= 15 009), des résultats similaires à ceux des analyses principales ont été observés (**Annexe 6, Supplementary table 7**). De plus, après ajustement sur l'hypertension artérielle et le diabète d'une part (**Annexe 6, Supplementary table 8**), et la consommation d'aliments ultra-transformés d'autre part (**Annexe 6, Supplementary table 9**), les relations n'étaient pas significatives et présentaient des tendances similaires à celles de l'analyse principale. Des associations significatives n'ont été détectées uniquement dans le quintile de score le plus élevé (Q5) et tous les résultats linéaires (score ELD-I continu) étaient non significatifs.

#### B. Analyses complémentaires

En utilisant le score WISH de Trijsburg et al., aucune association significative n'a été observée avec le risque de cancer ou de maladies cardiovasculaires combinés (**Annexe 6, Tableau complémentaire 1**), après stratification sur la consommation d'alcool médiane selon le sexe, une diminution du risque (HR = 0,96 ; IC 95 % = 0,92 à 0,99 ; p-valeur = 0,03, (**Annexe 6, Tableau complémentaire 2**)) a été observée pour toute augmentation de 10 points de score ELD-I. Aucune association significative n'a été observée avec le risque de chaque pathologie spécifiquement (**Annexe 6, Tableau complémentaire 1**).

#### 4. Discussion

Dans la présente étude, après ajustement sur divers facteurs de confusion, l'adhésion au régime EAT-Lancet n'a pas été associée à un risque significativement plus faible de cancer ou de maladies cardiovasculaires combinés, sauf chez les participants ayant une très faible consommation d'alcool (<20 g/j). Cette dernière association suggère que, chez les grands consommateurs d'alcool, une forte adhésion au régime EAT-Lancet ne contrebalance pas l'effet nocif de l'alcool (226–228). Une association entre le régime EAT-Lancet et le risque de

cancer a également été observée chez les femmes, mais était largement atténuée par l'ajustement sur l'IMC. Par ailleurs, nous n'avons pas observé d'association significative entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de cancer du sein chez les femmes. L'association observée chez les femmes n'était donc pas spécifiquement liée au cancer du sein. De plus, aucune association significative n'a été observée entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de maladies cardiovasculaires. Ces résultats ont été confirmés dans les analyses de sensibilité.

À notre connaissance, une seule étude a documenté la relation entre le risque de cancer et le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet (122). Cependant, de nombreuses études ont exploré cette relation en utilisant d'autres indices reflétant des recommandations en faveur d'une alimentation plus végétale. Dans l'étude de cohorte NutriNet-Santé, un score reflétant l'adhésion au régime méditerranéen (MEDI-Lite), qui est un régime axé sur une grande consommation de produits d'origine végétale et donc proche du régime EAT-Lancet, n'a pas été associé au risque global de cancer (229), tandis que le PNNS-GS2, reflétant l'adhésion aux recommandations alimentaires nationales françaises du PNNS, a été associé à une réduction de 3 % du risque de cancer pour chaque augmentation d'un point de score (230). Le PNNS-GS2 inclut un plus grand nombre de composantes que le score ELD-I, notamment les boissons alcoolisées et la charcuterie (231). Une autre différence concerne la façon dont l'apport énergétique total a été pris en compte dans le PNNS-GS2, puisque ce dernier pénalise directement l'apport énergétique excessif. Or, ces trois composantes (alcool, charcuterie et apport énergétique excessif) sont des facteurs de risque majeurs pour les maladies chroniques non-transmissibles, en particulier dans les pays occidentaux (227,232), ce qui pourrait expliquer les différences observées. Ces différences entre le régime EAT-Lancet et les recommandations françaises du PNNS 4 expliquent en partie les associations plus faibles observées entre le niveau de score ELD-I et le risque de survenue de cancer et les associations non significatives avec le risque de survenue de maladies cardiovasculaires par rapport aux associations précédemment observées avec le score PNNS-GS2 (212), où des associations inverses étaient hautement significatives. De plus, on observe que les apports sont similaires entre les quintiles pour certains groupes d'aliments et nutriments (cf. chapitre Résultats – Partie I), ce qui suggère que les différences observées en termes d'association avec la santé sont davantage liées aux composants pour lesquels des différences importantes ont été

observées, tels que les fruits, les légumes, la viande rouge, les produits sucrés et les céréales complètes pour les aliments, et les vitamines C, B9 et le magnésium pour les nutriments.

Comme nous l'avons déjà mentionné, une seule étude a spécifiquement étudié la relation entre le régime EAT-Lancet et le risque de cancer. Menée dans le cadre de l'étude EPIC (122), qui inclut plus de 400.000 sujets de plusieurs pays européens, cette étude basée sur le score de Knuppel (108), a montré que 10 à 39 % des cancers pourraient être évités en ayant une adhésion totale au régime EAT-Lancet sur une période de 20 ans. La principale différence entre notre étude et celle de Laine et al., outre la différence de taille de l'échantillon, est probablement la plus grande variété de profils alimentaires observés dans l'étude EPIC, car cette dernière inclut des participants de différentes cohortes recrutés dans 10 pays européens. En revanche, notre étude inclut des participants dont les habitudes alimentaires sont plutôt saines. De plus, des méta-analyses antérieures ainsi que des études menées dans la cohorte NutriNet-Santé examinant le rôle de divers indices de qualité alimentaire sur le risque de cancer du sein n'ont pas rapporté d'associations statistiquement significatives (229,230). En ce qui concerne le risque de cancer colorectal et de cancer de la prostate, nous n'avons pas identifié d'association significative avec l'adhésion au régime EAT-Lancet (231). Une étude menée dans le cadre de l'étude NutriNet-Santé et prenant en compte le PNNS-GS2 a mis en évidence une association inverse avec le risque de cancer colorectal, mais pas avec le risque de cancer de la prostate (230). Là encore, la consommation de charcuterie et d'alcool sont des facteurs de risque importants pour le cancer colorectal (232,233). La non-inclusion de ces aliments typique du régime alimentaire français peut expliquer cette différence de résultats.

En ce qui concerne les maladies cardiovasculaires, les relations entre les AVC, certains sous-types ischémiques et hémorragiques, et l'adhésion au régime EAT-Lancet ont été plusieurs fois étudiées (108,109); cependant, à notre connaissance, seule deux études ont considéré les maladies coronariennes (108,234). Que ce soit chez les personnes âgées ou dans la population générale, aucune association n'a été trouvée entre une plus forte adhésion au régime EAT-Lancet et le risque d'AVC (108,109). Ceci est cohérent avec nos résultats et ceux observés dans des études antérieures menées dans la cohorte NutriNet-Santé utilisant d'autres scores alimentaires (235). Toutefois, une meilleure adhésion au régime EAT-Lancet a été associée à une réduction de 28 % du risque de cardiopathie ischémique chez les adultes

britanniques (108), ainsi qu'à un risque plus faible d'hémorragie sous-arachnoïdienne chez les personnes âgées de plus de 50 ans (109). Il convient de noter que les événements hémorragiques n'ont pas été pris en compte dans les présentes analyses. Il serait pertinent d'étudier ces événements de santé pour confirmer ou infirmer cette association dans notre population d'étude. Cependant, une étude hollandaise, qui a inclus 2 543 cas, a rapporté une réduction de 15 % du risque de maladies coronariennes avec une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet (234). Les méta-analyses sur le MEDI-Lite (236,237) ont également rapporté des associations inverses entre l'adhésion aux régimes méditerranéen et le risque de maladies cardiovasculaires, alors que ce n'était pas le cas dans notre étude, ni dans l'étude de Lazarova et al. (238), dans laquelle aucune association entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et la survenue d'AVC toutes causes confondues n'a été observée. Une explication pourrait être le poids important donné à l'huile d'olive dans les scores associés au régime méditerranéen, qui a montré avoir des effets bénéfiques sur les événements cardiovasculaires lorsqu'elle est consommée modérément (236,237,239–242). En effet, dans une précédente étude réalisée à partir des données de NutriNet Santé, le score MEDI-Lite était associé à une réduction de 21 % du risque d'AVC, d'infarctus du myocarde et de syndrome coronarien aigu, ainsi que d'angioplastie et d'angor (235). Une autre hypothèse pourrait être la prise en compte de l'alcool dans ces régimes, bien que les bénéfices potentiels d'une consommation modérée d'alcool soient encore débattus en matière de santé cardiovasculaire (243).

De plus, la relation entre le régime EAT-Lancet et la mortalité prématurée a été étudiée dans plusieurs études épidémiologiques de modélisation et d'observation, mais a donné des résultats contradictoires. En Suède, par rapport à une faible adhésion, une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet a été associée à un risque de mortalité toutes causes confondues diminué de 25 %, à un risque de mortalité par cancer diminué de 24 % et à un risque de mortalité cardiovasculaire diminué de 32 % (111). Conformément à ces résultats, Springmann et al. (244), en utilisant une approche de modélisation, ont conclu que l'adhésion au régime EAT-Lancet entraînerait une réduction de la mortalité prématurée de 34 % par an. Selon cette même étude, le régime EAT-Lancet serait plus efficace que les recommandations mondiales définies par l'OMS et la FAO et que la plupart des recommandations alimentaires nationales. Pour les auteurs, cette réduction plus importante s'expliquerait principalement par les seuils recommandés plus stricts dans le régime EAT-Lancet concernant les céréales

complètes, les fruits à coque, les graines et les légumineuses. En revanche, une autre étude (162) qui a cherché à répliquer l'analyse de Springmann et al., en utilisant des données équivalentes, a observé que, contrairement à ce qu'affirmaient les auteurs, l'adhésion au régime EAT-Lancet ne semble pas avoir un effet plus important sur la réduction de la mortalité aux États-Unis que celui dû à la prise en charge des facteurs de risque liés au poids. Ces dernières observations ont été corroborées par l'étude britannique, menée dans le cadre d'EPIC-Oxford, qui n'a trouvé aucune association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et la mortalité totale (108). De plus, les relations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et d'autres résultats tels que le diabète et l'obésité ont également été étudiées. Il a été constaté qu'une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet n'était pas associée à un risque plus faible d'obésité, ni à un risque plus faible de maladies non-transmissibles en général (238). Toutefois, une association inverse a été observée entre une augmentation du score EAT de Knuppel et le risque de diabète de type 2, bien que cette association soit largement médiée par l'IMC et le tour de taille (127).

## 5. Conclusion

En conclusion, nos résultats montrent un effet bénéfique de l'adhésion au régime EAT-Lancet, mais seulement dans certains sous-groupes de population (faibles consommateurs d'alcool et femmes). De plus, l'IMC semble jouer un rôle de médiateur important. Aussi il apparaît pertinent que certains facteurs alimentaires, tels que la charcuterie ou l'apport énergétique excessif, qui ne sont pas pris en compte dans le régime EAT-Lancet, soient intégrés spécifiquement dans les prochaines recommandations. D'autres recherches, basées sur des études de cohortes étudiants divers événements de santé et dans différents contextes géographiques, seraient très utiles pour documenter plus en détail les associations entre la santé à long terme et l'adhésion au régime EAT-Lancet.

## IV- Partie 4 : Adhésion au régime EAT-Lancet et risque de diabète de type 2, analyse de médiation par l'IMC

### 1. Objectif

Les objectifs de cette quatrième étude étaient 1) d'étudier l'association prospective entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2, et 2) d'estimer le potentiel effet médiateur de l'IMC.

Le texte intégral de l'article est présenté en **Annexe 7**.

### 2. Méthodes spécifiques à l'étude

#### A. Sélection de l'échantillon

Dans la présente étude, les participants recrutés entre mai 2009 et juillet 2022 et qui avaient au moins trois enregistrements de 24 heures validés au cours des deux premières années suivant l'inclusion dans la cohorte étaient éligibles. Les sous-déclarants, les cas prévalents de diabète de type 2 et les individus qui ont été diagnostiqués pendant la fenêtre d'exposition ont également été exclus des analyses. De plus, tous les cas prévalents et incidents de diabète de type 1 ont été exclus.

#### B. Détermination des cas de diabète de type 2

Les cas de diabète de type 2 ont été classés à l'aide du code E11 de la CIM-10, et des codes de la classification anatomique thérapeutique chimique pris en compte pour les médicaments contre le diabète de type 2. Seuls, les cas incidents de diabète de type 2 ont été considérés dans ces analyses.

#### C. Analyses et ajustements

L'association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2 a été évaluée à l'aide de modèles à risques proportionnels de Cox.

Plusieurs modèles ont été réalisés. Le premier modèle a été ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool, le nombre d'enregistrements de 24 heures validés, les antécédents familiaux de diabète et la saison d'inclusion dans la cohorte. Le second modèle

a été ajusté en plus sur le niveau d'éducation, la situation professionnelle, le revenu mensuel du ménage par unité de consommation et la situation maritale. Le troisième modèle (modèle principal) a été ajusté en plus sur le physique, le statut tabagique, le nombre de cigarettes fumées en paquets-années et la consommation d'alcool. Un modèle supplémentaire a été ajusté sur l'IMC à l'inclusion en classes.

Afin de vérifier si certaines caractéristiques telles que le sexe et l'IMC pouvaient modifier l'association entre le régime EAT-Lancet et la survenue du diabète de type 2, des interactions ont été testées. Lorsque la p-valeur était inférieure à 0,20, une stratification sur la variable d'interaction a été réalisée.

Enfin, pour mieux caractériser la chaîne causale, nous avons effectué des analyses de médiation afin d'estimer l'effet total, direct et indirect (par le biais de l'IMC à l'inclusion) du niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet sur le risque de diabète de type 2. Pour cela, nous avons utilisé l'analyse de médiation basée sur des modèles contrefactuels proposée par Lange et al. (211).

#### *D. Analyses de sensibilité*

Une série d'analyses de sensibilité a été réalisée pour évaluer la robustesse des résultats. Tout d'abord, nous avons restreint la population étudiée aux participants ayant au moins six enregistrements alimentaires de 24 heures et nous avons testé la causalité inverse en excluant les participants diagnostiqués au cours des deux premières années de suivi et ceux dont la durée de suivi était inférieure à deux ans. Enfin, nous avons testé des ajustements supplémentaires 1) sur l'hypertension et la dyslipidémie à l'inclusion, 2) sur la proportion (en poids) d'aliments ultra-transformés dans le régime alimentaire. Les analyses principales ont également été répétées sur l'échantillon de participants avec des données complètes et sur la base d'un échantillon avec imputation par classe modale pour les covariables manquantes.

#### *E. Analyses complémentaires*

Des analyses complémentaires ont été effectuées à l'aide du score EAT-Lancet de Knuppel (108) et du WISH score de Trijsburg et al. (113), sur l'échantillon total et sur les hommes et femmes séparément.

### 3. Résultats

Parmi les 88 964 participants inclus (567 471 personnes-années), 812 cas de diabète de type 2 ont été diagnostiqués au cours du suivi (**Annexe 7, Supplementary figure 1**). Le suivi médian était de 6,79 ans et le nombre moyen (écart-type) d'enregistrements de 24 heures était 6,30 (2,82).

#### A. EAT-Lancet et diabète de type 2

L'association entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de survenue de diabète de type 2 est présentée dans le **Tableau 14**. Dans l'échantillon total, après ajustement sur les variables de confusion (modèle principal), une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet était associée à un risque plus faible de diabète de type 2 (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,71 ; IC 95 % = 0,56 à 0,89 ; p-tendance = 0,002) (tableau 3). Toutes les p-valeurs des tests d'interaction sont présentées en **Annexe 7, Supplementary table 3**. Après ajustement sur l'IMC, une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet n'était plus associée au risque de survenue de diabète de type 2 (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,95 ; IC 95 % = 0,75 à 1,21 ; p-tendance = 0,70).

**Tableau 14. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2022 (n=88 964)**

	Score continu (Pour une augmentation de 1 écart-type) <sup>1</sup>		Quintiles sexe-spécifiques de l'ELD-I <sup>2</sup>					p de tendance <sup>4</sup>
	Total	p-valeur <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>n</b>	88 964		17 792	17 793	17 794	17 793	17 792	
<b>Nombre de cas</b>	812		156	160	169	175	152	
<b>Personnes-Années</b>	567 471		103 842	112 310	116 215	119 216	115 888	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>5</sup>	0,82 [0,76 ; 0,89]	<,0001 1 [-]	0,83 [0,67 ; 1,04]	<b>0,78 [0,62 ; 0,97]</b>	<b>0,69 [0,55 ; 0,85]</b>	<b>0,57 [0,46 ; 0,72]</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
Modèle 2 <sup>6</sup>	0,86 [0,80 ; 0,93]	0,0001 1 [-]	0,87 [0,70 ; 1,09]	0,83 [0,67 ; 1,04]	<b>0,75 [0,60 ; 0,94]</b>	<b>0,64 [0,51 ; 0,81]</b>	<b>&lt;0,0001</b>	
Modèle 3 <sup>7</sup>	0,89 [0,82 ; 0,96]	0,003 1 [-]	0,90 [0,72 ; 1,13]	0,88 [0,70 ; 1,10]	0,81 [0,65 ; 1,02]	<b>0,71 [0,56 ; 0,89]</b>	0,002	
Modèle 4 <sup>8</sup>	0,99 [0,92 ; 1,08]	0,88 1 [-]	1,00 [0,80 ; 1,25]	1,02 [0,81 ; 1,27]	0,99 [0,79 ; 1,24]	0,95 [0,75 ; 1,21]	0,70	

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> 1 écart-type représente 25.7 points.

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -192,2/25,5/38,3/49,1/62,8/332,2 pour les femmes et 148,7/22,6/34,9/44,9/57,7/332,2 pour les hommes.

<sup>3</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>4</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>5</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures complétés (continu) et la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne) et les antécédents familiaux de diabète (oui/non).

<sup>6</sup> Le modèle 2 a été ajusté en plus sur le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€).

<sup>7</sup> Le modèle 3 a été ajusté en plus sur l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), le nombre de cigarettes fumées en paquet-année (continu) et la consommation d'alcool (continu, g/jour).

<sup>8</sup> Le modèle 4 est le modèle 3 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

## B. Médiation par l'IMC

L'analyse de médiation est présentée dans le **Tableau 15**. Cette analyse indique un effet indirect avec un rôle médiateur du statut de l'IMC (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,79 ; IC 95 % = 0,72 à 0,88 ; p-tendance <0,0001). Il a ainsi été estimé que 61 % de la diminution du risque observée entre le premier et le cinquième quintile d'adhésion au régime EAT-Lancet était médiée par l'IMC.

**Tableau 15. Analyses de médiation par l'indice de masse corporelle entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2022 (n=88 964)**

	HR <sub>Q2 vs. Q1</sub>	HR <sub>Q3 vs. Q1</sub>	HR <sub>Q4 vs. Q1</sub>	HR <sub>Q5 vs. Q1</sub>	p de tendance <sup>1</sup>
<b>Effet direct<sup>2</sup></b>	0,98 [0,89 ; 1,09]	1,01 [0,91 ; 1,12]	0,95 [0,86 ; 1,06]	0,88 [0,80 ; 0,98]	0,01
<b>Effet indirect<sup>2</sup></b>	0,93 [0,85 ; 1,02]	0,88 [0,80 ; 0,97]	0,86 [0,79 ; 0,95]	0,79 [0,72 ; 0,88]	<0,0001
<b>Médiation<sup>3</sup> (%)</b>	80,1	110,5	73,3	61,1	

Abréviations : Q : Quintile de score EAT-Lancet Diet Index; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>2</sup> L'effet direct correspond à la relation directe entre le score EAT-Lancet Diet Index et le risque de diabète de type 2. L'effet indirect correspond à la relation médiée par l'indice de masse corporelle. Les valeurs correspondent au rapport de risque et à l'intervalle de confiance à 95 %, ajustés en fonction de l'âge (échelle du temps), du sexe, de l'apport énergétique sans alcool, le nombre d'enregistrements de 24 heures, des antécédents familiaux de diabète, de la saison d'inclusion dans la cohorte, du niveau d'éducation, du statut professionnel, du revenu mensuel du ménage, de l'activité physique, du statut tabagique, du nombre de cigarettes fumées en paquets-années et de la consommation d'alcool.

<sup>3</sup> Les valeurs correspondent au pourcentage de l'association totale médiée par l'indice de masse corporelle.

## C. Analyse de sensibilité

Les analyses de sensibilité réalisées ont abouti à des résultats similaires à ceux de l'analyse principale, à l'exception de l'analyse sur données complètes avec le score modélisé en quintiles (p-tendance = 0,06) (**Annexe 7, Supplementary table 4**).

## D. Analyses complémentaires

Dans les analyses complémentaires, nous n'observons pas association significative entre l'adhésion au régime EAT-Lancet évalué par le score WISH en quintiles (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub> = 0,99 ; IC 95 % = 0,78 à 1,23 ; p-tendance = 0,57) et en continu (HR = 1,00 ; IC 95 % = 0,99 à 1,01 ; p-valeur = 0,66) (**Annexe 7, Tableau complémentaire 1**). Avec le score de Knuppel nous

observons une diminution du risque de diabète de type 2 uniquement avec le score en continu dans les modèles stratifiés sur le sexe (hommes : HR = 0,88 ; IC 95 % = 0,80 à 0,97 ; p-valeur = 0,008 / femme : HR = 0,91 ; IC 95 % = 0,84 à 0,99 ; p-valeur = 0,03) (**Annexe 7**, Tableau complémentaire 2).

#### 4. Discussion

Dans cette étude, menée sur plus de 88 000 adultes français, une réduction de 29 % du risque de diabète de type 2 a été observée (p-tendance = 0,002) chez les participants qui adhéraient le plus au régime EAT-Lancet par rapport à ceux qui y adhéraient le moins. De plus, une analyse de médiation a permis de mettre en évidence que 61 % à 80 % de cette association était médiée par l'IMC.

Nos résultats sont cohérents avec ceux de la littérature existante sur ce sujet. Cinq études antérieures ont évalué la relation entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2 (14-18). Bien que différents indices aient été utilisés pour estimer l'adhésion au régime EAT-Lancet, toutes les études ont fourni des résultats indiquant une réduction du risque de diabète de type 2 (p-valeurs <0,05) chez les participants ayant une forte adhésion au régime EAT-Lancet par rapport à ceux ayant une faible adhésion. L'estimation de la réduction du risque pour les participants qui adhéraient le plus au régime EAT-Lancet par rapport à ceux qui y adhéraient le moins variait de 19 % (15) à 59 % (14) selon les études. Seule une étude conduite au Royaume-Uni sur 56 849 volontaires a étudié l'effet médiateur de l'IMC et a conclu à un effet indirect de l'IMC de 44 % dans la relation entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2 (15). Ces résultats suggèrent qu'une partie de l'association entre le régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2 est liée à l'IMC, mais qu'au-delà de la modification du poids corporel, une plus forte adhésion au régime EAT-Lancet peut avoir un effet protecteur sur le risque de survenue du diabète de type 2. De plus, il convient de noter que les participants les plus adhérents étaient loin de satisfaire pleinement les recommandations de la Commission EAT-Lancet, notamment en ce qui concerne les céréales complètes, les légumineuses, les fruits à coque, les sucres ajoutés et les graisses insaturées.

De plus, ces résultats sont cohérents avec plusieurs études montrant que le remplacement partiel ou total de certains groupes d'aliments, notamment la viande rouge, la charcuterie, les

produits gras et sucrés, par des produits d'origine végétale était associé à une diminution du risque de diabète de type 2. En effet, une méta-analyse a montré que, par rapport aux personnes ayant une faible adhésion, les personnes ayant une forte adhésion à des régimes faiblement pourvus de viande tels que le régime méditerranéen, le régime Dietary Approach to Stop Hypertension ou les recommandations alternatives du Healthy Eating Index présentaient un risque de survenue du diabète de type 2 réduit de 13 %, 18 % et 21 %, respectivement (36). Cette dernière méta-analyse a également montré que le régime le plus protecteur sur le risque de diabète était le régime végétarien, avec une réduction du risque de 23 % par rapport aux « omnivores ». Cependant, bien qu'un régime à base de plantes était associé à une réduction du risque de diabète de type 2 (4), il a été démontré, dans une étude américaine, que la composition du régime joue un rôle important dans cette relation et qu'un régime à base de plantes caractérisé comme non sain, c'est-à-dire composé principalement d'aliments ultra-transformés (37) ou composé principalement de produits et de boissons sucrés et de céréales raffinées, était associé à un risque accru de diabète de type 2 (38).

Il est reconnu que l'IMC joue un rôle central dans l'étiologie du diabète de type 2 (39). Au-delà du rôle sur l'IMC, les mécanismes susceptibles d'expliquer la relation entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2 sont complexes et pas encore entièrement élucidés. Cependant, un niveau de preuve élevé a été établi pour quelques groupes d'aliments (40). En effet, le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet est caractérisé par une forte consommation de produits à base de céréales complètes qui sont inversement associés au risque de diabète de type 2 (41) en raison de leur richesse en fibres, vitamines, minéraux et composés phytochimiques, qui améliorent la sensibilité à l'insuline, diminuent les concentrations de marqueurs inflammatoires tels que la protéine C-réactive et augmentent la concentration de cytokine adiponectine. Or, en France, comme dans la plupart des pays du monde, les différences les plus importantes entre les apports actuels et les apports optimaux ont été observées pour les fruits à coque, les graines et les céréales complètes (2).

De plus, par construction, il existe une corrélation inverse entre le régime EAT-Lancet et la consommation de viande caractérisée par un niveau élevé de fer héminique. Aussi, la concentration de marqueurs inflammatoires et de nitrosamines associée à la consommation de charcuterie entraîne une augmentation de la glycémie à jeun et la viande rouge, une

augmentation de la glycémie à jeun et de l'insuline à jeun, ce qui aurait pour conséquence endommager les cellules pancréatiques (43).

Un autre groupe alimentaire qui peut intervenir dans l'effet direct entre le régime EAT-Lancet et le risque de diabète de type 2 est celui des boissons sucrées. Le lien entre les boissons sucrées et le diabète de type 2 a été clairement établi. En effet, une consommation élevée de produits sucrés est associée à une perturbation de la satiété ainsi qu'à une augmentation de la glycémie entraînant une insensibilité à l'insuline (44). Les yaourts et les produits laitiers à faible teneur en matières grasses en général ont quant à eux été associés à un risque plus faible de diabète de type 2 (41). Pour les autres groupes d'aliments du régime EAT-Lancet, les preuves d'une association avec le risque de diabète de type 2 sont moins tangibles.

Enfin, le niveau de preuve est élevé en ce qui concerne l'association entre la consommation de charcuterie (en particulier pour le sodium, les nitrites et les apports en graisses) (43) ainsi que d'alcool et le risque de diabète de type 2 (45) bien que ces composantes ne soient pas considérées dans les recommandations de la commission EAT-Lancet. Il conviendrait donc de fournir des recommandations pour ces groupes d'aliments dans le régime EAT-Lancet.

## 5. Conclusion

En conclusion, la réduction de la part des produits d'origine animale au profit des produits d'origine végétale, telle que préconisée par le régime EAT-Lancet, a été associée à une diminution du risque de diabète de type 2. L'évolution des régimes alimentaires vers un régime dit « planétaire » pourrait également contribuer à réduire l'incidence croissante du diabète de type 2 dans de nombreuses régions.

## V- Partie 5 : Adhésion au régime EAT-Lancet et pressions environnementales

### 1. Objectif

L'objectif de cette étude était d'étudier, dans un échantillon représentatif de la population adulte française, les pressions environnementales des régimes alimentaires en fonction du niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et de comprendre le rôle de la consommation d'aliments ultra-transformés dans cette association.

Le texte intégral de l'article est présenté en **Annexe 8**.

### 2. Méthodes spécifiques à l'étude

Les pressions environnementales liées à l'alimentation selon les quintiles sexe-spécifiques redressés de score ELD-I ont été étudiées à l'aide de modèles bruts et ajustés sur l'apport énergétique total. La contribution des différentes catégories NOVA aux pressions environnementales liées à l'alimentation selon les quintiles d'adhésion au régime EAT-Lancet a été étudiée graphiquement. Afin d'étudier un éventuel effet modificateur de la consommation d'aliments ultra-transformés dans la relation étudiée, les interactions pour les quatre indicateurs les plus documentés dans la littérature (GES, épuisement des ressources en eau, utilisation des sols et en demande énergie) ont été testées. Lorsque cette dernière était statistiquement significative ( $p < 0,10$ ), une stratification basée sur le pourcentage médian de consommation d'aliments ultra-transformés (en poids) a été réalisée.

### 3. Résultats

Les consommations alimentaires sont présentées dans le **Tableau 16**. Par construction, un indice ELD-I élevé était associé à une plus grande consommation de céréales, de légumes, de fruits et de fruits à coque, et à une plus faible consommation de pommes de terre et de tubercules, de produits laitiers entiers, de viande et d'œufs. L'apport énergétique moyen des participants était de 2122 (788,3) kcal/jour. La contribution moyenne (en poids) au régime alimentaire total était de 69,3 % (13,0) pour les aliments peu transformés (NOVA 1), 1,5 % (1,1) pour les ingrédients culinaires (NOVA 2), 9,4 % (6,1) pour les aliments transformés (NOVA 3) et 19,9 % (12,1) pour les aliments ultra-transformés. Plus l'adhésion au régime EAT-Lancet était élevée, plus le pourcentage de consommation d'aliments ultra-transformés était faible.

Les apports en macronutriments et micronutriments en fonction de l'adhésion au régime EAT-Lancet sont présentés en **Annexe 8**, *Supplementary table 1*.

**Tableau 16. Consommations alimentaires quotidiennes selon les quintiles sexe-spécifiques EAT-Lancet Diet Index redressés. Étude INCA 3, 2014 - 2015, France (n=2 121)**

	Total	Quintiles sexe-spécifiques ELD-I redressés <sup>1</sup>					P-tendance <sup>2</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Groupes alimentaires <sup>3</sup> (g/j)</b>							
Céréales	210,68 (99,87)	198,74 (95,31)	204,44 (108,56)	213,29 (95,22)	214,21 (100,69)	222,18 (97,84)	0,0002
Tuberculeuses et féculents	60,05 (79,61)	109,64 (131,03)	61,33 (66,45)	58,96 (66,68)	38,26 (53,36)	33,42 (42,38)	<0,0001
Légumes	167,69 (119,54)	121,68 (106,59)	148,29 (104,87)	150,62 (105,50)	184,17 (111,65)	232,20 (131,98)	<0,0001
Fruits	143,12 (137,87)	68,97 (86,96)	95,82 (93,54)	129,20 (131,28)	155,48 (108,21)	262,86 (157,17)	<0,0001
Produits laitiers entiers	78,85 (83,43)	100,48 (100,60)	93,97 (88,81)	83,00 (90,47)	66,65 (68,45)	50,99 (59,44)	<0,0001
Boeuf	34,93 (46,15)	65,84 (70,41)	43,51 (48,13)	30,23 (37,77)	21,22 (26,05)	14,97 (21,60)	<0,0001
Porc	54,77 (50,11)	84,62 (77,37)	64,54 (46,28)	52,43 (37,53)	42,35 (36,28)	31,00 (29,73)	<0,0001
Volaille	28,40 (36,93)	25,91 (38,38)	31,77 (42,15)	29,95 (34,36)	30,66 (38,27)	23,72 (31,33)	0,33
Oeufs	14,15 (22,37)	20,62 (31,76)	17,19 (26,08)	12,38 (19,70)	12,56 (17,45)	8,30 (13,60)	<0,0001
Produits de la mer	31,43 (41,51)	28,57 (43,20)	32,14 (41,90)	28,85 (43,30)	32,26 (40,20)	35,29 (39,27)	0,03
Légumineuses	8,26 (25,16)	10,46 (26,48)	7,75 (26,24)	12,52 (35,66)	6,32 (18,16)	4,22 (14,90)	0,0003
Fruits à coque	2,27 (7,45)	0,79 (2,87)	0,97 (4,02)	0,95 (4,46)	2,64 (6,52)	5,95 (12,23)	<,0001
Huiles saturées	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	0,00 (0,00)	-
Huiles insaturées	7,12 (7,90)	5,87 (7,00)	7,07 (7,42)	7,01 (7,70)	7,64 (8,55)	7,96 (8,32)	<0,0001
Sucres ajoutés	80,11 (30,18)	77,73 (32,72)	81,74 (35,98)	78,24 (26,51)	77,64 (28,96)	85,17 (26,39)	0,02
Alcool	12,36 (25,84)	9,43 (13,83)	10,01 (22,57)	10,95 (19,46)	17,46 (39,66)	13,90 (23,09)	<0,0001
% NOVA 1 <sup>4</sup>	69,28 (12,98)	68,81 (15,76)	69,28 (13,29)	67,48 (12,91)	69,01 (11,62)	71,84 (11,31)	0,004
% NOVA 2 <sup>4</sup>	1,50 (1,10)	1,28 (1,02)	1,54 (1,04)	1,65 (1,19)	1,60 (1,20)	1,43 (1,00)	0,04
% NOVA 3 <sup>4</sup>	9,40 (6,10)	7,78 (5,98)	8,52 (5,24)	10,12 (6,51)	10,67 (6,30)	9,86 (5,91)	<0,0001
% NOVA 4 <sup>4</sup>	19,87 (12,11)	22,17 (15,58)	20,76 (12,93)	20,75 (11,58)	18,81 (9,89)	16,91 (10,10)	<0,0001
<b>Apport énergétique total (kcal/j)</b>	<b>2122,03 (788,31)</b>	<b>1900,03 (866,77)</b>	<b>2133,24 (883,01)</b>	<b>2237,00 (779,06)</b>	<b>2222,88 (705,33)</b>	<b>2109,44 (681,75)</b>	<b>&lt;0,0001</b>

Les valeurs sont des moyennes (écart-type).

Abréviations : ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; Q, Quintile.

<sup>1</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -150,8/-21,4/5,0/7,1/20,0/78,1 pour les femmes et -147,6/-25,6/-9,4/3,5/18,4/93,1 pour les hommes.

<sup>2</sup> P-valeur du test de contraste linéaire pour la comparaison entre les quintiles ELD-I.

<sup>3</sup> Ajusté sur l'apport énergétique total en utilisant la méthode des résidus.

<sup>4</sup> Proportion d'aliments de chaque catégorie NOVA (en poids).

#### A. Adhésion au régime EAT-Lancet et pressions environnementales

Dans les modèles ajustés sur l'apport énergétique total, la majorité des pressions environnementales étaient inversement associées à l'augmentation du score ELD-I (**Tableau 17**), notamment les émissions de GES (Q5 vs. Q1= - 35,8 %), l'utilisation des sols (- 45,5 %), la demande en énergie (- 8,7 %), l'acidification (- 37,5 %), l'utilisation des ressources fossiles (- 15,8 %), l'eutrophisation des eaux douces, marines et terrestres (- 42,9 %, - 23,5 % et 29,2 %, respectivement), la formation photochimique d'ozone (- 13,3 %), l'exposition aux particules fines (- 36,1 %), l'exposition aux rayonnements ionisants (- 19,8 %) et le score EF (- 25,3 %). En revanche, l'épuisement des ressources en eau était plus élevé chez les individus dont l'indice ELD-I était plus élevé (+ 30,3 % et + 15,9 %, respectivement). Les résultats étaient similaires dans les modèles non ajustés, à l'exception de la demande en énergie, pour laquelle une association non significative a été observée.

**Tableau 17. Pressions environnementales liées à l'alimentation selon les quintiles EAT-Lancet Diet Index sexe-spécifiques. Étude INCA 3, 2014 - 2015, France (n=2 121)**

Brut (par jour)	Quintiles sexe-spécifiques ELD-I redressés <sup>1</sup>					P-tendance <sup>3</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq)	7,17 (6,78 ; 7,56)	6,51 (6,20 ; 6,82)	5,85 (5,63 ; 6,08)	5,33 (5,13 ; 5,52)	4,95 (4,78 ; 5,12)	<0,0001
Utilisation de l'eau (m <sup>3</sup> world eq)	5,62 (5,37 ; 5,87)	6,33 (6,07 ; 6,59)	6,44 (6,15 ; 6,74)	6,58 (6,31 ; 6,85)	7,77 (7,48 ; 8,06)	<0,0001
Utilisation des sols (pt)	365,89 (343,89 ; 387,90)	319,30 (302,14 ; 336,45)	277,19 (264,73 ; 289,65)	240,57 (230,37 ; 250,78)	214,82 (206,43 ; 223,21)	<0,0001
Demande en énergie (MJ)	61,73 (59,39 ; 64,06)	64,13 (62,06 ; 66,20)	61,80 (60,13 ; 63,47)	61,22 (59,46 ; 62,99)	60,20 (58,61 ; 61,79)	0,05
Acidification (mol H <sup>+</sup> eq)	0,08 (0,08 ; 0,08)	0,07 (0,07 ; 0,08)	0,06 (0,06 ; 0,07)	0,06 (0,06 ; 0,06)	0,05 (0,05 ; 0,05)	<0,0001
Utilisation des ressources en métaux et minéraux (kg Sb eq)	27,69 (26,36 ; 29,02)	28,78 (27,47 ; 30,09)	26,14 (25,15 ; 27,13)	26,39 (25,40 ; 27,38)	24,86 (23,98 ; 25,74)	<0,0001
Eutrophication de l'eau douce (kg P eq)	0,33 (0,31 ; 0,35)	0,30 (0,29 ; 0,32)	0,26 (0,25 ; 0,27)	0,23 (0,22 ; 0,24)	0,20 (0,20 ; 0,21)	<0,0001
Eutrophication marine (kg N eq)	0,77 (0,72 ; 0,81)	0,73 (0,70 ; 0,76)	0,71 (0,69 ; 0,74)	0,68 (0,65 ; 0,70)	0,63 (0,61 ; 0,65)	<0,0001
Eutrophication terrestre (mol N eq)	25,25 (23,83 ; 26,67)	23,76 (22,74 ; 24,79)	21,60 (20,83 ; 22,38)	20,57 (19,77 ; 21,37)	19,21 (18,57 ; 19,86)	<0,0001
Formation photochimique d'ozone (kg NMVOC eq)	16,02 (15,01 ; 17,03)	17,10 (16,13 ; 18,07)	14,98 (14,25 ; 15,71)	15,00 (14,27 ; 15,74)	14,81 (14,11 ; 15,51)	0,0007
Appauvrissement de l'ozone (k CFC-11eq)	0,66 (0,62 ; 0,71)	0,70 (0,66 ; 0,74)	0,62 (0,57 ; 0,67)	0,60 (0,56 ; 0,64)	0,80 (0,63 ; 0,97)	0,20
Emission de particules (disease incidence)	0,57 (0,54 ; 0,60)	0,55 (0,52 ; 0,57)	0,48 (0,46 ; 0,49)	0,44 (0,42 ; 0,45)	0,39 (0,38 ; 0,41)	<0,0001
Radiation ionisantes (kBq U235 eq)	1,10 (1,05 ; 1,14)	1,10 (1,06 ; 1,14)	1,07 (1,03 ; 1,10)	1,03 (1,00 ; 1,06)	0,94 (0,91 ; 0,97)	<0,0001
Score EF <sup>4</sup>	0,79 (0,76 ; 0,83)	0,76 (0,73 ; 0,79)	0,69 (0,67 ; 0,72)	0,65 (0,63 ; 0,67)	0,63 (0,61 ; 0,65)	<0,0001
<b>Ajusté sur l'apport énergétique total (par jour)</b>	<b>Q1</b>	<b>Q2</b>	<b>Q3</b>	<b>Q4</b>	<b>Q5</b>	<b>P-tendance<sup>3</sup></b>
Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq)	7,55 (7,35 ; 7,75)	6,36 (6,16 ; 6,55)	5,49 (5,30 ; 5,68)	4,98 (4,78 ; 5,18)	4,85 (4,66 ; 5,04)	<0,0001
Utilisation de l'eau (m <sup>3</sup> world eq)	5,91 (5,66 ; 6,15)	6,21 (5,97 ; 6,46)	6,17 (5,93 ; 6,41)	6,32 (6,08 ; 6,56)	7,70 (7,45 ; 7,94)	<0,0001
Utilisation des sols (pt)	384,85 (373,22 ; 396,47)	311,74 (300,24 ; 323,23)	258,90 (247,67 ; 270,14)	223,24 (211,77 ; 234,70)	209,74 (198,38 ; 221,10)	<0,0001
Demande en énergie (MJ)	64,95 (63,76 ; 66,15)	62,84 (61,66 ; 64,02)	58,69 (57,54 ; 59,85)	58,28 (57,10 ; 59,45)	59,33 (58,16 ; 60,50)	<0,0001
Acidification (mol H <sup>+</sup> eq)	0,08 (0,08 ; 0,09)	0,07 (0,07 ; 0,08)	0,06 (0,06 ; 0,06)	0,05 (0,05 ; 0,06)	0,05 (0,05 ; 0,05)	<0,0001
Utilisation des ressources en métaux et minéraux (kg Sb eq)	29,17 (28,26 ; 30,07)	28,26 (27,36 ; 29,16)	24,74 (23,86 ; 25,63)	25,11 (24,23 ; 26,01)	24,55 (23,66 ; 25,43)	<0,0001
Eutrophication de l'eau douce (kg P eq)	0,35 (0,34 ; 0,36)	0,30 (0,29 ; 0,31)	0,24 (0,23 ; 0,25)	0,22 (0,21 ; 0,23)	0,20 (0,19 ; 0,21)	<0,0001
Eutrophication marine (kg N eq)	0,81 (0,78 ; 0,83)	0,71 (0,69 ; 0,74)	0,67 (0,65 ; 0,70)	0,64 (0,62 ; 0,67)	0,62 (0,59 ; 0,64)	<0,0001
Eutrophication terrestre (mol N eq)	26,70 (25,99 ; 27,41)	23,26 (22,55 ; 23,97)	20,23 (19,54 ; 20,92)	19,32 (18,61 ; 20,02)	18,91 (18,21 ; 19,60)	<0,0001
Formation photochimique d'ozone (kg NMVOC eq)	16,87 (16,13 ; 17,62)	16,81 (16,06 ; 17,55)	14,17 (13,44 ; 14,90)	14,26 (13,52 ; 15,01)	14,63 (13,90 ; 15,36)	<0,0001
Appauvrissement de l'ozone (k CFC-11eq)	0,69 (0,60 ; 0,78)	0,69 (0,60 ; 0,78)	0,59 (0,50 ; 0,68)	0,57 (0,49 ; 0,66)	0,80 (0,71 ; 0,88)	0,54
Emission de particules (disease incidence)	0,61 (0,59 ; 0,62)	0,53 (0,52 ; 0,55)	0,45 (0,43 ; 0,46)	0,41 (0,39 ; 0,43)	0,39 (0,37 ; 0,40)	<0,0001
Radiation ionisantes (kBq U235 eq)	1,16 (1,14 ; 1,19)	1,08 (1,05 ; 1,10)	1,00 (0,98 ; 1,02)	0,97 (0,95 ; 0,99)	0,93 (0,91 ; 0,95)	<0,0001
Score EF <sup>4</sup>	0,83 (0,82 ; 0,85)	0,74 (0,72 ; 0,76)	0,65 (0,64 ; 0,67)	0,61 (0,60 ; 0,63)	0,62 (0,61 ; 0,63)	<0,0001

Abréviations: ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; EF, empreinte environnementale (*ecological footprint*); GES, Gaz à effet de serre. Les unités sont les suivantes : kg CO2 eq, équivalent dioxyde de carbone ; m3 world eq, utilisation de l'eau en mètres cubes d'eau ; l'utilisation des sols est estimée comme la perte de la teneur en matière organique du sol en kilogrammes de déficit en carbone (kg C deficit) sans dimension et exprimée en points (Pt) ; MJ, mégajoule ; mol H+ eq, équivalent de moles d'hydron ; kg Sb eq, équivalent de kilogrammes d'antimoine ; kg P eq, équivalent de kilogrammes de phosphore, kg N eq, équivalent de kilogrammes d'azote ; mol N eq, équivalent en moles d'azote ; kg NMVOC eq, équivalent en kilogrammes de composés organiques volatils non méthaniques ; kg CFC-11 eq, équivalent en kilogrammes de trichlorofluorométhane (Fréon-11) ; émission de particules dans la variation de la mortalité due aux émissions de particules ; kg U235 eq, équivalent en kilobecquerels d'uranium 235.

<sup>1</sup> Les valeurs sont des moyennes (IC 95 %) (brutes ou ajustées sur l'apport énergétique).

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -150,8/-21,4/5,0/7,1/20,0/78,1 pour les femmes et -147,6/-25,6/-9,4/3,5/18,4/93,1 pour les hommes.

<sup>3</sup> P-valeur du test de contraste linéaire pour la comparaison entre les quintiles ELD-I.

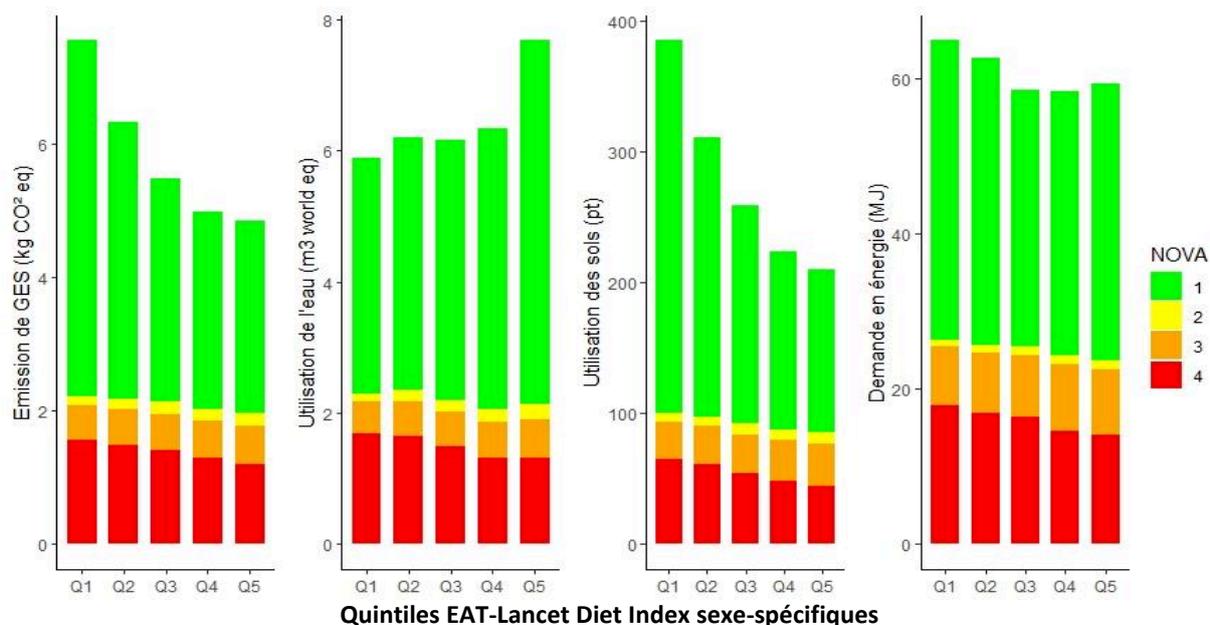
<sup>4</sup> Plus le score EF est élevé, plus les pressions environnementales sont importantes.

## B. Considération du degré de transformation

La contribution des catégories NOVA aux émissions de GES, à l'épuisement des ressources en eau, à l'utilisation des sols, à la demande en énergie et au score EF en fonction des quintiles de score ELD-I est présentée dans la **Figure 19** et en **Annexe 8, Supplementary table 2** (modèles ajustés sur l'apport énergétique total). Pour l'ensemble des quintiles du score ELD-I, les différences de pourcentage de consommation d'aliments pas ou peu transformés (NOVA 1) expliquent la plupart des différences de GES, d'utilisation des sols et d'utilisation de l'eau. Bien que limité, le pourcentage de consommation d'aliments ultra-transformés (NOVA 4) dans l'alimentation a un effet plus important sur la demande énergétique.

La consommation d'aliments ultra-transformés était un modificateur d'effet de l'association (**Annexe 8, Supplementary table 3**) entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et les émissions de GES ( $p$ -interaction = 0,05), l'épuisement des ressources en eau ( $p < 0,0001$ ), l'utilisation des sols ( $p = 0,04$ ), la demande en énergie ( $p < 0,001$ ) et le score EF ( $p = 0,02$ ).

Parmi les participants dont la consommation d'aliments ultra-transformés était inférieure à la médiane de l'échantillon total (17,5 %) (**Figure 20** et **Annexe 8, Supplementary table 3**), nous avons observé une diminution plus importante de la demande en énergie (-15,0 %), une augmentation plus importante l'épuisement des ressources en eau (+39,5 %) et une réduction plus faible des émissions de GES (-34,1 %), de l'utilisation des sols (-44,4 %) et du score EF (-25,0 %) entre les individus du premier et cinquième quintiles de score ELD-I, par rapport aux participants ayant une consommation d'aliments ultra-transformés supérieure à la médiane (-5,7 %, +13,8 %, -38,9 %, -48,3 % et -28,7 %, respectivement). Chez les participants ayant la plus faible adhésion au régime EAT-Lancet (Q1), les pressions environnementales des étaient systématiquement plus élevées pour les participants ayant une consommation d'aliments ultra-transformés supérieure à la médiane, comparé à ceux ayant une consommation inférieure à la médiane. À l'inverse, à l'exception de l'épuisement des ressources en eau, les pressions environnementales des participants ayant la plus forte adhésion au régime EAT-Lancet (Q5) étaient comparables. Les consommations alimentaires résultant d'une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet, stratifiées sur la consommation médiane d'aliments ultra-transformés, sont présentés en **Annexe 8, Supplementary table 4**.

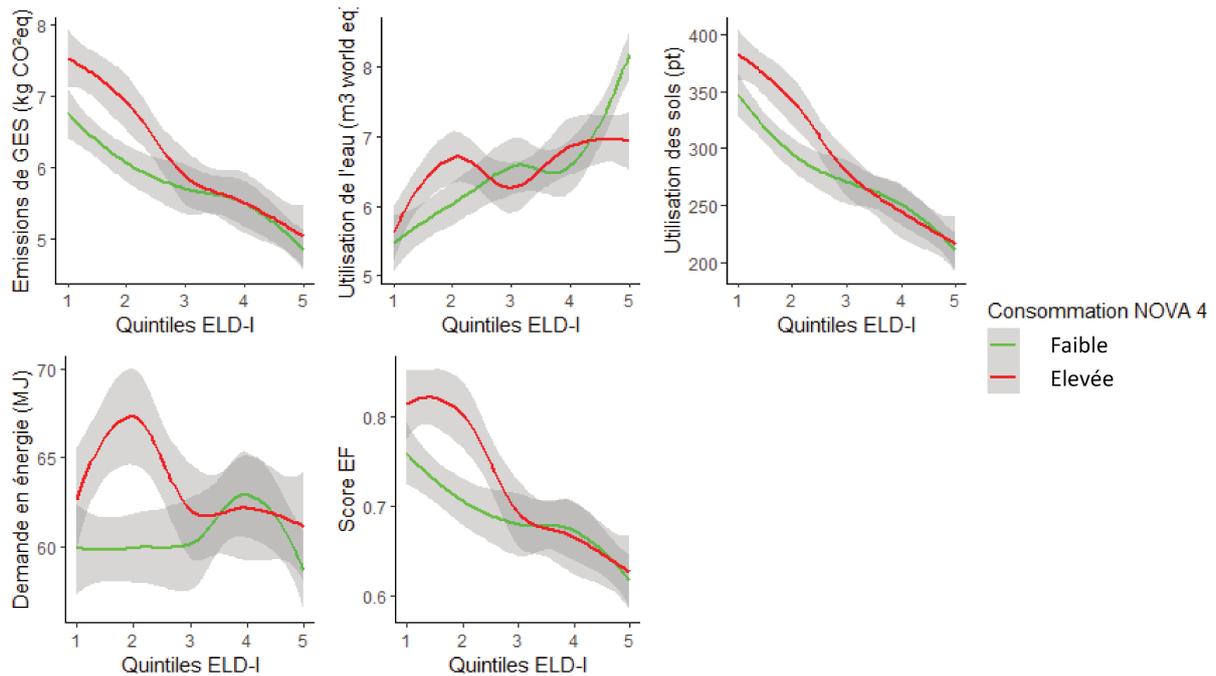


**Figure 19. Pressions environnementales des consommations alimentaires par catégorie NOVA selon les quintiles de l'indice EAT-Lancet Diet. Étude INCA 3, France, 2014-2015 (n=2 121)**

Abréviations : EF, empreinte environnementale (ecological footprint) ; GES, Gaz à Effet de Serre. Les unités sont les suivantes : kg CO<sub>2</sub> eq, équivalent dioxyde de carbone ; m<sup>3</sup> world eq, utilisation de l'eau en mètres cubes d'eau; l'utilisation des sols est estimée comme la perte de la teneur en matière organique du sol en kilogrammes de déficit en carbone (kg C deficit) sans dimension et exprimée en points (Pt) ; MJ, mégajoule.

Les valeurs sont des moyennes (IC à 95 %) ajustées sur l'apport énergétique total.

Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -150,8/-21,4/5,0/7,1/20,0/78,1 pour les femmes et -147,6/-25,6/-9,4/3,5/18,4/93,1 pour les hommes.



**Figure 20. Pressions environnementales liées à l'alimentation selon les quintiles EAT-Lancet Diet Index sexe-spécifiques stratifiées sur la consommation médiane d'aliments ultra-transformés. Étude INCA 3, 2014 - 2015, France (n=2 121)**

Abréviations : EF, empreinte environnementale (ecological footprint) ; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index ; GES, Gaz à Effet de Serre. Les unités sont les suivantes : kg CO<sub>2</sub> eq, équivalent dioxyde de carbone ; m<sup>3</sup> world eq, utilisation de l'eau en mètres cubes d'eau ; l'utilisation des sols est estimée comme la perte de la teneur en matière organique du sol en kilogrammes de déficit en carbone (kg C deficit) sans dimension et exprimée en points (Pt) ; MJ, mégajoule.

Les valeurs sont des moyennes (IC à 95 %) ajustées sur l'apport énergétique total.

Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -150,8/-21,4/5,0/7,1/20,0/78,1 pour les femmes et -147,6/-25,6/-9,4/3,5/18,4/93,1 pour les hommes.

Proportion d'aliments ultra-transformés dans l'alimentation (en poids). Faible : < médiane (17,5) ; élevé : ≥ médiane.

#### 4. Discussion

Dans cette étude, nous avons observé qu'un grand nombre d'indicateurs environnementaux, dont les émissions de GES, l'utilisation des sols et la demande en énergie étaient plus faibles chez les participants ayant la plus forte adhésion au régime EAT-Lancet par rapport à ceux ayant la plus faible adhésion, à l'exception de l'utilisation de l'eau douce pour laquelle la tendance inverse a été observée. Les différences observées entre les quintiles étaient principalement expliquées par des variations de consommation au sein des aliments peu ou pas transformés (NOVA 1).

À l'heure actuelle les pressions environnementales associées à l'adhésion au régime EAT-Lancet ont été étudiées dans plusieurs contextes ; cependant, les indicateurs qui ont été commentés sont principalement les émissions de GES et l'utilisation des sols. La plupart des études ont montré que l'adhésion au régime EAT-Lancet était associée à une réduction des émissions de GES. En Norvège, Wright et al. (160) ont observé que le changement du régime alimentaire norvégien moyen actuel vers le régime EAT-Lancet pouvait réduire les émissions de GES de 37 %. De même, dans la cohorte EPIC-Netherland, Colizzi et al. ont observé une réduction de 2,4 % des émissions de GES chez les participants ayant une forte adhésion au régime EAT-Lancet (Q4) par rapport à ceux ayant une faible adhésion (Q1) (116). À l'inverse, dans l'étude de Semba et al., l'adhésion au régime EAT-Lancet était positivement associée à l'augmentation des émissions de GES de 12 % à 283 % en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud, respectivement (158). Aussi, plusieurs études ont montré que l'adhésion au régime EAT-Lancet était également associée à une plus grande utilisation des sols. Une étude menée sur une cohorte prospective française utilisant le score ELD-I a montré une réduction de 56 % des émissions de GES, de 54 % de l'utilisation des sols et de 31 % de la demande en énergie cumulée pour les participants du Q5 par rapport à ceux du Q1 (114). En ce qui concerne l'utilisation de l'eau douce, les résultats sont plus discordants. Plusieurs études ont montré une diminution de la consommation d'eau douce avec l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet (116,132,160). Cambeses-Franco et al. ont observé une consommation d'eau inférieure par personne et par jour (-676 L) pour le régime EAT-Lancet par rapport au modèle alimentaire espagnol moyen (159) ; toutefois, d'autres études ont observé une augmentation de l'empreinte eau avec l'augmentation de l'adhésion aux recommandations du régime EAT-Lancet (118). Une analyse menée dans 172 pays a montré que l'adoption du régime de

EAT-Lancet au niveau mondial était associée à une réduction de 12 % de l'empreinte eau globale, mais conduirait à une utilisation accrue d'eau douce pour 40 % de la population mondiale (161). Dans l'ensemble, cela montre qu'en raison des différents contextes, avec des habitudes alimentaires et des systèmes de production variés des différentes régions du monde, il est difficile de comparer les tailles d'effet entre les études ; cependant, cela est conforme à la littérature scientifique qui documente une empreinte eau élevée pour les régimes riches en aliments d'origine végétale (40,245). Quelques études ont également mis en évidence une diminution de l'eutrophisation de l'eau douce de 0,5 % (116) et de l'acidification des sols de 7,7 % associées à une plus grande adhésion au régime EAT-Lancet (116,160).

L'ensemble de ces résultats sont cohérents avec la littérature, puisqu'il est désormais bien établi que les aliments d'origine végétale ont un impact plus faible que les aliments d'origine animale, sur l'environnement. Une étude basée sur des analyses en cycle de vie a estimé les émissions de GES par kilogramme d'aliments (18). Cette étude a révélé que les aliments les impacts les plus élevés sont le bœuf (99,5 kg CO<sub>2</sub> eq), le mouton et l'agneau (39,7 kg CO<sub>2</sub> eq), suivis par les crevettes d'élevage (26,9 kg CO<sub>2</sub> eq), le fromage (23,9 kg CO<sub>2</sub> eq), le porc (12,3 kg CO<sub>2</sub> eq) et la volaille (9,9 kg CO<sub>2</sub> eq). Ces résultats sont cohérents avec ceux de notre étude, qui montrent une réduction des émissions de GES avec l'augmentation de l'adhésion au régime EAT Lancet. En ce qui concerne l'eau douce, Aleksandrowicz et al. ont montré que, par rapport au régime alimentaire occidental, une transition vers des régimes pesco-végétariens ou végétariens réduirait, en moyenne, la consommation d'eau douce de 29 % et 38 % respectivement (23). Toutefois, selon l'étude de Poore et Nemecek, les aliments les plus consommateurs d'eau douce pour la production d'un kilogramme d'aliment sont le fromage, les noix, le poisson d'élevage, le riz et les cacahuètes (18). Les recommandations du régime EAT-Lancet favorisant les protéines végétales telles que les fruits à coque, les cacahuètes et les légumineuses, ces derniers résultats peuvent expliquer l'augmentation de l'empreinte eau associée à l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet observée dans notre étude. De plus, d'autres aliments à favoriser tels que les fruits et les légumes ont une forte demande en eau (100). Aussi, dans notre échantillon, la consommation de fromage augmentait avec l'augmentation de l'adhésion aux recommandations du régime EAT-Lancet.

A notre connaissance, aucune étude n'a porté sur les pressions environnementales associées à l'adhésion au régime EAT-Lancet en tenant compte des aliments ultra-transformés, et en général, peu d'études ont intégré les pressions environnementales associées à la consommation d'aliments ultra-transformés. Dans notre étude, après ajustement sur l'apport énergétique, en dehors de la demande en énergie, les pressions environnementales associées aux recommandations EAT-Lancet ne sont pas ou peu expliquées par la consommation d'aliments ultra-transformés. Nous savons que les consommations d'aliments ultra-transformés et d'aliments peu transformés sont inversement associées (246), ainsi les différences de pressions environnementales observées dans notre études peuvent s'expliquer par des variations dans la consommation d'aliments peu transformés telles que la réduction des produits animaux, en particulier la viande, qui est un contributeur majeur de l'utilisation des sols et des émissions de GES d'origine alimentaire, au profit des fruits, des légumes et des céréales, qui exercent moins de pressions en dehors de la consommation d'eau douce. Enfin, outre la réduction des pressions environnementales liée à l'alimentation, le régime EAT-Lancet vise également à réduire la prévalence des maladies non transmissibles, qui augmente actuellement de manière exponentielle (106). Or, il a été observé dans différentes études qu'une réduction de la part des produits animaux et notamment des protéines animales dans l'alimentation peut s'accompagner d'une augmentation de la part des produits végétaux ultra-transformés (247). Bien qu'elle s'accompagne d'une augmentation de la part des produits végétaux, l'augmentation de la part d'aliments ultra-transformés est associée à une moins bonne diversité des protéines végétales (246) et à une baisse de la qualité des aliments (248).

## 5. Conclusion

Dans le contexte français, l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet est associée à une réduction des émissions de GES, de l'utilisation des sols, de la demande en énergie et de l'empreinte environnementale totale, ainsi qu'à une augmentation de l'utilisation d'eau douce. Bien que la modulation des pressions environnementales par la consommation d'aliments ultra-transformés soit relativement faible, dans un contexte où la part de ces aliments dans l'alimentation augmente, avec des conséquences sur la santé de plus en plus avérées, il est néanmoins essentiel de prendre en compte le degré d'ultra-transformation dans le régime EAT-Lancet.

## Discussion générale

### I- Principaux résultats

Dans l'ensemble, ces études réalisées à partir des données de la cohorte NutriNet-Santé et de l'étude nationale représentative INCA 3, suggèrent des associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et une meilleure santé humaine et planétaire.

L'étude de la qualité nutritionnelle a mis en évidence que l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet était associée à une plus faible inadéquation nutritionnelle pour l'ensemble des nutriments hormis pour le fer biodisponible, ainsi qu'une meilleure adhésion aux recommandations alimentaires nationales du PNNS 4. Les études prospectives sur les événements de santé ont montré que l'adhésion au régime EAT-Lancet était associée à une plus faible augmentation du poids au cours du temps et à une diminution du poids chez les individus ayant une forte adhésion au régime, ainsi qu'à une diminution du risque de surpoids et d'obésité, à une diminution du risque cancer ou de maladies cardiovasculaires combinés uniquement chez les très faibles consommateurs d'alcool et à une diminution du risque de cancer global chez les femmes seulement. Toutefois aucune association significative n'a été observée avec le risque de maladies cardiovasculaires global ou par sous-types (cérébrovasculaires et coronariennes). L'adhésion au régime EAT-Lancet était également associée à une diminution du risque total de diabète de type 2, toutefois la diminution du risque était principalement (mais pas totalement) liée à une diminution de l'IMC.

Une plus forte adhésion au régime EAT-Lancet était également associée à une diminution de l'empreinte environnementale totale, et plus précisément une diminution des émissions de GES, une diminution de l'utilisation des sols et une diminution de la demande en énergie mais associée à une augmentation de l'utilisation de l'eau douce. De plus, après stratification sur la consommation médiane d'aliments ultra-transformés, l'empreinte environnementale était en moyenne plus faible chez les individus ayant une faible consommation d'aliments ultra-transformés.

L'ensemble des associations significatives observées au cours des études conduites lors de ce travail de thèse ont été synthétisées dans le **Tableau 18**.

**Tableau 18. Tableau récapitulatif des associations significatives avec l'adhésion au régime EAT-Lancet.**

	<b>Evènement étudié</b>	<b>Augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet</b>
<b>Qualité nutritionnelle</b>	Qualité nutritionnelle	↗
	Adhésion aux recommandations du PNNS	↗
<b>Poids</b>	Evolution de poids	↘
	Surpoids	↘
	Obésité	↘
<b>Cancer et maladies cardiovasculaire</b>	Cancer ou maladies cardiovasculaires combinés	↘ (faibles consommateurs d'alcool)
	Cancer global	↘ (femmes)
	Cancer du sein	-
	Cancer de la prostate	-
	Cancer colorectal	-
	Maladies cardiovasculaires global	-
	Maladies cérébro-vasculaires	-
Maladies coronariennes	-	
<b>Diabète de type 2 (Médiation via l'IMC)</b>	Relation totale	↘
	Relation directe	↘
	Relation indirecte (via l'IMC)	↘
<b>Environnement</b>	Emissions de GES	↘
	Utilisation de l'eau	↗
	Utilisation des sols	↘
	Demande en énergie	↘
	Empreinte environnementale	↘

↗ : Association positive ; ↘ : Association inverse ; - Pas d'association significative

Abréviations : GES : GES

## II- Considérations méthodologiques

Comme toutes recherches en épidémiologie, nos études sont sujettes à divers biais, qu'il est important de souligner afin de nuancer les résultats. Ces différents biais peuvent être inhérents au schéma d'étude comme la sélection des participants dans une cohorte et la causalité inverse, et d'autres plus spécifiques aux données utilisées tels que les biais de d'information et de confusion.

## 1. Principales forces

Les principales forces de ces travaux résident dans le schéma d'étude prospectif ainsi que la taille de la cohorte NutriNet-Santé, qui inclue plus de 170 000 individus. L'évaluation détaillée et régulière des caractéristiques sociodémographiques, anthropométriques, nutritionnelles, de mode de vie et de santé, permet d'avoir accès à une grande hétérogénéité de profils. De plus, compte tenu de la taille relativement importante de nos différents échantillons d'étude, nous avons pu réaliser de nombreuses analyses de sensibilité ainsi que des analyses stratifiées avec des échantillons de taille adéquate pour tester des hypothèses spécifiques.

Aussi, l'étude NutriNet-Santé permet de disposer de données alimentaires très détaillées et de haute qualité. Les données alimentaires et expositions nutritionnelles ont été recueillies à l'aide d'enregistrements de 24 heures répétés et non-consécutifs associés à une table de composition alimentaire contenant plus de 3 300 items alimentaires, permettant de caractériser avec précision et pour chaque participant leurs habitudes alimentaires et les apports en nutriments associés. Cette méthodologie a été validée par comparaison à des marqueurs urinaires et sanguins (176,177), ainsi qu'à des questionnaires complétés lors d'entretiens en face à face avec des diététiciens (175).

D'autre part, les données environnementales étaient issues de la base de données Agribalyse<sup>®</sup>, une base de données regroupant des estimations pour de nombreux indicateurs environnementaux pour plus de 2500 produits alimentaires (190). Ces estimations reposent sur des analyses en cycle de vie, une méthodologie d'évaluation environnementale normée, multicritères et multi-étapes, permettant d'intégrer les différentes étapes du champ à la fourchette.

## 2. Limites

### A. *Biais de sélection*

Une des limites les plus importantes de ce travail concerne la représentativité de la population d'étude. En effet, l'étude NutriNet-Santé est une cohorte de volontaires dont l'objectif est d'étudier les relations entre la nutrition et la santé, ainsi comme dans toutes cohorte de volontaires, les participants sont plus susceptibles d'avoir un attrait pour les questions liées à

la nutrition et à la santé de manière générale et donc présenter un profil plus sain que celui de la population générale. Il s'agit d'un biais qui s'accroît avec le temps, puisque du fait de sa conception longitudinale, les participants qui continuent d'être actifs après plusieurs années de participation sont peut-être particulièrement soucieux de leur santé. En effet, les participants de la cohorte NutriNet-Santé sont plus fréquemment des femmes, plutôt jeunes, avec un niveau d'éducation élevé, et ayant des habitudes de vie plus saines que la population générale (249). Il est possible que ce biais puisse avoir conduit à une qualité de l'alimentation supérieure à ce qui aurait été observé en population générale ainsi qu'à une distorsion de la prévalence et de l'incidence des pathologies étudiées, nous observons par exemple une prévalence de surpoids et d'obésité plus faible que les valeurs nationales.

De plus, le recrutement et la participation s'effectuent uniquement via internet, cela a probablement pénalisé la participation des personnes les plus âgées et les moins aisées. Toutefois, d'après l'Insee, en 2010 64 % des ménages français disposaient d'un accès internet (250). Bien que ces valeurs soient plus faibles chez les plus âgés (47,6% pour les 60-74 ans et 8,3% pour les plus de 75 ans), ces classes d'âge étaient bien représentées dans nos études.

Enfin, un des phénomènes difficilement évitables lors d'études longitudinales est l'attrition des participants au fur et à mesure de la durée de l'étude (251,252) ce qui peut accentuer les différences entre les individus inclus et exclus.

En raison de ces différents biais lors de la sélection des participants, la généralisation des résultats doit être effectuée avec prudence. Bien qu'une surestimation ne puisse être exclue, il est plus susceptible que ces biais aient affaibli les associations observées par rapport à la réalité en raison d'un éventail d'exposition moins grand et donc des extrêmes moins éloignés. Cependant nos larges échantillons permettent d'avoir tout de même accès à des profils variés et des effectifs convenables pour certaines populations particulières (personnes âgées, à faible revenu ou défavorisées par exemple).

Ces limites ne s'appliquent pas à l'étude portant sur les données d'INCA 3, qui quant à elle est une étude nationale représentative. Toutefois bien que l'échantillon soit représentatif de la population française en termes de caractéristiques sociodémographiques, la taille de l'échantillon ne garantit pas un nombre suffisant de sous-populations ayant des

comportements alimentaires spécifiques, en particulier les végétaliens et les végétariens (189).

## B. *Biais d'information*

### a) *Données alimentaires*

Quelle que soit la méthode utilisée, le recueil de données alimentaires est généralement soumis à certaines limites. Les enregistrements de 24 heures impliquent souvent des erreurs de surestimation et plus fréquemment de sous-estimation des quantités consommées ou d'oublis. Toutefois, l'utilisation de photographies validées, les rappels au cours de la complétion, ainsi que l'exclusion des sous-déclarants par la méthode de Black, permet de limiter cette erreur. Aussi le nombre important d'enregistrements de 24 heures permet de mieux prendre en compte les variabilités intra-individuelles.

De plus, les données alimentaires sont soumises aux erreurs de calcul des apports nutritionnels basés sur des tables de composition alimentaire. En effet, outre le fait que les tables de composition peuvent être sujettes à des erreurs de mesures, ces tables se basent sur des aliments génériques ce qui ne permet pas de prendre en compte toute la variabilité de composition des aliments réels.

Les participants sont informés en amont des jours d'enregistrement, il n'est donc pas exclu que les participants puissent modifier leurs consommations alimentaires de manière non consciente ou consciente générant un biais de désirabilité sociale (253). Toutefois, il a été observé un biais de désirabilité moins important et une meilleure cohérence des données avec un recueil via des questionnaires par internet (254).

Cependant, il est important de souligner que dans le cadre d'une démarche purement prospective, nous avons calculé l'exposition alimentaire uniquement à partir des apports alimentaires recueillis lors des deux premières années suivant l'inclusion. Bien que certains individus aient pu modifier leur alimentation à la suite d'un événement de santé ou de vie autres que ceux étudiés, les changements de régime alimentaire au fil du temps n'ont donc pas été pris en compte dans ces analyses. Cela nous permet de bien distinguer l'exposition ayant pu être liée à des événements et de limiter la causalité inverse, néanmoins cela repose

tout de même sur l'hypothèse que les participants ne modifient pas significativement leurs comportements alimentaires sur les périodes étudiées et qu'elle reflète les habitudes alimentaires passées.

#### b) Adhésion au régime EAT-Lancet

Le score ELD-I qui que nous avons utilisé pour l'estimation de l'exposition, est issu de décisions potentiellement arbitraires, subjectives et a priori, comme c'est généralement le cas pour le développement de scores alimentaires (255). Aussi, bien que nous ayons de grands échantillons composés de participants avec des profils très variés, les individus ayant les scores les plus élevés étaient encore loin de respectés les recommandations du régime EAT-Lancet, ce qui ne nous permet pas de conclure pour une adhésion complète au régime étudié. Toutefois contrairement à de nombreux scores, celui utilisé pour les présentes études est continu, ce qui permet tout de même une meilleure discrimination entre les participants et limite les valeurs ex-aequo (120).

#### c) Données anthropométriques

À l'instar des données alimentaires, les données anthropométriques sont auto-déclarées, elles sont donc elles aussi susceptible d'être sujettes à des erreurs de mesure et au biais de désirabilité. Ainsi, les prévalences de l'obésité calculées à partir de données auto-déclarées seraient plus faibles que les prévalences calculées à partir de données mesurées. Toutefois l'utilisation d'auto-questionnaires par internet a été validé contre un questionnaire papier (172) et contre entretien avec un technicien (174). Les deux études rapportaient une sur-déclaration de la taille et une sous-déclaration du poids, entraînant une légère sous-déclaration de l'IMC (172,174). De plus, il a été démontré qu'une sous-déclaration de poids plus importante chez les personnes en surpoids et en obésité, induisant un biais différentiel (256). Cependant, ces deux études concluaient à une validité satisfaisante de l'outil (172,174). L'utilisation d'internet pour le recueil des données, ajoutée à l'anonymisation de l'ensemble des questionnaires, permet d'atténuer les biais de désirabilité et aide les participants à livrer des informations personnelles non censurées (257).

Une seconde limite vient du fait que nous avons utilisé l'IMC pour évaluer le statut pondéral et déterminer les cas de surpoids et d'obésité, mesure qui est soumise à des erreurs de classification selon l'âge, le sexe et la répartition des graisses (258,259). L'utilisation de la masse grasse relative comme indicateur aurait permis une meilleure prédiction de l'adiposité (260), mais les mesures

cliniques du tour de taille nécessaires à son calcul n'étaient disponibles que dans un sous-échantillon et pour lesquelles les données ne sont pas répétées, limitant l'approche prospective.

#### d) Données santé

Le recueil de données de santé nécessite l'utilisation de termes spécifiques et complexes, ce qui peut engendrer un manque de compréhension des informations demandées et par la suite induire des erreurs de classification. Or ces données nous permettent généralement de définir les évènements dans nos modèles. Toutefois, l'approche multi-sources (cohorte NutriNet-Santé liée aux bases de données CépiDC et SNIIRAM) permettent de limiter ce biais, bien que l'exhaustivité de l'identification des cas ne puisse être garantie.

De plus, dans l'étude NutriNet-Santé, seuls les évènements de santé majeurs tels que les cancers et les maladies cardiovasculaires sont validés par une équipe de médecins. Toutefois d'autres données liées à la santé qui sont incluses dans nos ajustements (prise de contraception, statut ménopausique, antécédents familiaux, consommation de médicaments, etc.) sont sujettes à ce biais d'information.

#### e) Données environnement

Enfin, l'étude INCA 3 et la base de données Agribalyse<sup>®</sup> ayant été construites indépendamment l'une de l'autre, les impacts environnementaux de certains aliments et groupes d'aliments tels que les sous-types de champignons, les jus de fruits détaillés ou encore les aides culinaires, n'ont pas pu être pris en compte (189,190). Toutefois, il s'agit de groupes alimentaires très spécifiques qui occupent une place mineure dans l'alimentation occidentale. De plus, pour les groupes alimentaires présents dans Agribalyse<sup>®</sup>, une grande variété d'indicateurs environnementaux a été incluse, couvrant l'ensemble de la chaîne de valeur, de la production à la consommation.

### C. Biais de confusion

L'ensemble de nos études prennent en compte un large éventail de facteurs confondants potentiels en analyses principales et en analyses de sensibilité. Toutefois, nous ne pouvons pas exclure un biais de confusion résiduel en raison de facteurs individuels ou environnementaux non mesurés.

#### D. *Causalité*

Enfin, ces études observationnelles seules ne sont pas suffisantes pour tirer des conclusions causales, néanmoins, plusieurs hypothèses mécanistiques soutiennent la plausibilité biologique des résultats observés comme discuté dans les discussions spécifiques des travaux concernés.

### III- Perspectives du travail de thèse

#### 1. Perspectives de recherche en épidémiologie

Au-delà de la réitération de ces analyses dans d'autres populations et d'autres pays, qui semble indispensable pour l'évaluation des recommandations EAT-Lancet à grande échelle. Nous allons détailler dans la suite de ce chapitre quelles autres analyses pourraient être conduites au sein de la cohorte NutriNet-Santé pour une évaluation plus approfondie du régime EAT-Lancet sur les aspects de durabilité.

##### A. *Etudier les trajectoires de changement*

Afin que les objectifs fixés par la Commission EAT-Lancet en termes de santé, et d'impacts environnementaux soient atteints, il est nécessaire que l'ensemble de la population mondiale revoie sa manière de consommer et de produire. Cela va nécessiter d'importants changements dans les habitudes alimentaires de chacun, avec des individus plus réticents que d'autres. Il serait donc intéressant d'étudier les trajectoires de changements afin d'identifier les profils d'individus les plus enclins à une modification de leurs régimes alimentaires. Pour cela il serait envisageable de regarder l'évolution des consommations alimentaires dans la cohorte NutriNet-Santé depuis 2009 et d'identifier les caractéristiques individuelles associée à des changements de trajectoires vers un régime se rapprochant des recommandations EAT-Lancet. Il serait également pertinent d'observer les individus pour lesquels les consommations alimentaires tendent vers un éloignement du régime EAT-Lancet afin d'identifier les caractéristiques qui pourraient être un frein à l'adhésion à ces recommandations. Outre les caractéristiques individuelles habituelles, il serait important d'étudier les facteurs économiques et culturels pour comprendre dans quelle mesure ces

facteurs peuvent freiner ou induire une transition vers des habitudes alimentaires plus durables.

De plus il serait également intéressant de regarder quelles augmentations et diminutions de consommation d'aliments caractérisent une transition vers un régime plus en adéquation avec les recommandations EAT-Lancet. En effet, nous savons que l'augmentation de la part de produits végétaux dans l'alimentation est souvent associée à une augmentation de la part de produits ultra-transformés (247) pour lesquels les impacts sur la santé et sur l'environnement sont plutôt contraires aux principes d'une alimentation durable (248,261).

### *B. Considérer d'autres dimensions de la durabilité*

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, le concept de durabilité prend en compte de nombreuses dimensions autres que la santé et l'environnement, tels que les aspects économiques, culturels et sociaux (9,94). Or, les recommandations du régime EAT-Lancet ont fait l'objet de nombreuses critiques concernant le fait qu'elles ne prennent pas en considération certains de ces aspects notamment sur le plan de l'accessibilité, du coût et de l'adaptabilité avec les préférences culturelles de chacun (162,164,165,168). Bien qu'étudier ces aspects dans le contexte français ne permettra pas une extrapolation aux autres régions du monde, il serait pertinent d'estimer à partir de la base de données Kantar, quel serait le coût moyen par repas en conventionnel et en biologique, ainsi que la qualité des produits alimentaires associée, pour une alimentation en adéquation avec le régime EAT-Lancet. Cela permettrait de le comparer avec la part du budget moyen alloué à l'alimentation, qui est de 20 % environ actuellement (262), afin de déterminer si dans le contexte français, le régime EAT-Lancet répond au critère d'accessibilité du point de vue économique.

### *C. Optimisation du régime EAT-Lancet*

Le régime EAT-Lancet étant basé sur des fourchettes de recommandations, il semble nécessaire de définir des seuils de consommation pour chaque composante pour pouvoir l'appliquer en tant que feuille de route pour les recommandations alimentaires nationales. Pour cela il serait pertinent de réaliser des modèles d'optimisation sous contraintes afin de déterminer les valeurs pour lesquelles le régime EAT-Lancet serait applicable en France. Des contraintes d'adéquation nutritionnelle et de coût pourraient être prise en compte afin que

les valeurs soient déterminées pour permettre des apports suffisants pour l'ensemble des nutriments essentiels, à un coût qui ne dépasse pas le budget déjà alloué pour l'alimentation dans les foyers français. Ce modèle pourrait être réalisé pour une alimentation conventionnelle et biologique.

Bien que les valeurs déterminées ne seraient pas applicables à d'autres contextes et pays, cela permettrait de savoir si le régime EAT-Lancet peut être viable en France.

#### *D. Prendre en compte la mise à jour des recommandations EAT-Lancet*

Comme nous avons pu le voir tout au long de ce manuscrit, depuis sa publication, le régime EAT-Lancet a fait l'objet de nombreuses évaluations. Toutefois, depuis 2019, de nombreux événements impactant les systèmes alimentaires ont eu lieu (pandémie de Covid-19, guerre, volatilité des approvisionnements et des coûts, inflation) ayant pour conséquence d'accroître les inégalités sociales inhérentes aux systèmes alimentaires et confirmant ainsi l'urgence d'une transition alimentaire. C'est pourquoi une réévaluation des recommandations du régime EAT-Lancet est actuellement en cours par la Commission (263). Celle-ci devrait permettre de considérer les données les plus récentes sur la manière de définir et quantifier un régime alimentaire planétaire. La mise à jour des recommandations EAT-Lancet devrait également permettre de prendre en compte de nouvelles composantes alimentaires telles que les aliments ultra-transformés. Au vu du double fardeau santé-environnement grandissant des systèmes alimentaires, et afin d'atteindre les objectifs initiaux portés par ce projet, il semblerait que cette mise à jour du régime EAT-Lancet entraîne une plus grande restriction sur certaines composantes alimentaires telles que les produits animaux. Il sera donc essentiel de réévaluer les relations entre ces nouvelles recommandations, la santé et l'environnement dans divers contextes, notamment sur l'aspect des apports en nutriments.

## 2. Perspectives en santé publique

### *A. Mises en place de nouvelles recommandations alimentaires nationales*

Dans le cadre de la stratégie européenne « Farm to Fork » aussi nommée « de la ferme à la table », l'Union Européenne souhaite faire évoluer son système alimentaire actuel vers un modèle « équitable, sain et respectueux de l'environnement » (264). Pour cela l'Union

Européenne a posé des objectifs chiffrés d'ici à 2030, avec notamment une réduction de 50 % du recours aux pesticides et de 20 % des engrais chimiques, une surface consacrée à l'agriculture biologique qui atteint les 25 % et réduire les pertes et le gaspillage alimentaires. L'Union Européenne souhaite également garantir une alimentation suffisante, abordable et nutritive sans dépasser les limites planétaires ainsi que promouvoir une consommation alimentaire plus durable et des régimes alimentaires plus sains. Pour cela elle encourage la mise en place de nouvelles recommandations alimentaires nationales qui prennent en compte l'aspect environnemental des régimes. En 2022, 37 Etats, principalement Européens (Belgique, Allemagne, Danemark, Estonie, Espagne, Italie, Finlande, Norvège, Suède, Pays-Bas etc.) prenaient en compte les enjeux environnementaux dans leurs recommandations (265), toutefois il a été observé que les messages sont souvent modérés voir absents dans les documents destinés aux consommateurs, ne permettant pas une transmission efficace vers le grand public. Concernant la France, les dernières recommandations du PNNS, mises en place depuis 2019, ont été développées pour prendre en compte les enjeux nutritionnels et de santé humaine sans prise en compte des aspects environnementaux en termes d'indicateurs quantifiés. Bien qu'une association ait été montrée entre une forte adhésion aux recommandations du PNNS et une réduction des impacts environnementaux de l'alimentation (266), ces recommandations présentent un écart significatif, en particulier en ce qui concerne la consommation de viande, avec celles des pays ayant pris en compte les enjeux environnementaux de l'élaboration de leurs recommandations alimentaires nationales. Les résultats de ces travaux de thèse sont des éléments supplémentaires qui attestent de l'importance et de l'urgence d'intégrer les aspects environnementaux dans les prochaines recommandations alimentaires françaises, déjà préconisé par le Haut Conseil pour le Climat (267), de la Convention Citoyenne pour le climat (268), de France Stratégie (269) et du Conseil National de l'Alimentation (270).

### *B. Une alimentation hors-foyer plus durable*

Par ailleurs, en France, la proportion de repas hors domicile tend à augmenter (189), avec en moyenne 11 % des déjeuners des adultes pris en restauration collective et 21 % des déjeuners et 28 % des dîners en restauration commerciale (fast-food, restaurant, hôtel, café...). Aussi, selon cette même étude, la restauration collective serait un bon vecteur d'une alimentation de qualité, en conformité avec les recommandations alimentaires françaises actuelles, alors

que la restauration commerciale est associée à une alimentation de moindre qualité. Il serait donc pertinent de revoir les politiques publiques en termes d'obligations pour les restaurations collectives afin que les menus proposés soient davantage cohérents avec les objectifs à atteindre. Pour cela le nombre de repas sans viande dans les cantines scolaires pourrait être augmenté (actuellement un repas obligatoire) et une obligation de proposer une option sans viande dans chaque point de restauration collective ou commerciale pourrait être envisagée. Dans le cas des enfants, un avis de l'Anses a montré que les repas sans viande ne mettent pas en péril la nutrition de ceux-ci si tant est que les repas avec poisson sont maintenus (271).

### *C. Une éducation pour une alimentation plus durable*

Enfin, la mise en place de recommandations alimentaires nationales prenant en compte l'aspect environnemental doit s'accompagner d'une éducation alimentaire adaptée à chaque public pour une approche globale. En effet, nous avons vu dans ce manuscrit que la mise en place de recommandations alimentaires durables pouvait être freinée par de nombreux aspects culturels et par des habitudes alimentaires enracinées. Il convient donc d'accompagner et d'aider les individus pour faciliter leur transition alimentaire afin qu'une augmentation de la part de produits végétaux dans l'alimentation ne se traduise pas par une diminution de la qualité nutritionnelle. Pour cela, éduquer les nouvelles générations en milieu scolaire permettra aux enfants de développer des habitudes alimentaires saines et durables de manière à améliorer leur alimentation et leurs choix alimentaires. Il semble donc pertinent de donner une place centrale à l'éducation alimentaire et nutritionnelle dans les programmes scolaires.

## Conclusion

Les résultats de ces études basées sur les données de l'étude NutriNet-Santé, une vaste cohorte prospective pour les événements de santé, suggèrent une association positive entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et l'augmentation de qualité nutritionnelle de l'alimentation ainsi que d'une meilleure atteinte des recommandations alimentaires françaises actuelles, ainsi que des associations inverses avec l'évolution du poids au cours du temps, le risque de surpoids, le risque d'obésité, le risque de cancer ou maladies cardiovasculaires combinés chez les faibles consommateurs d'alcool, le risque de cancer global chez les femmes et le risque de diabète de type 2. De plus, les résultats de l'étude basée sur l'étude nationale représentative INCA 3, suggèrent une diminution de l'empreinte environnementale associée à l'augmentation de l'adhésion au régime EAT-Lancet excepté pour l'eau.

Bien qu'en raison de divers contextes culturels et alimentaires, il est indispensable que d'autres études soient réalisées pour conclure sur la pertinence à l'échelle mondiale de recommandations alimentaires planétaires uniques. Ces résultats suggèrent que dans un contexte français, une alimentation en adéquation avec les recommandations alimentaires du régime EAT-Lancet pourrait être une des solutions envisageables pour réduire le double fardeau santé-environnement de l'alimentation et des systèmes alimentaires actuels. Toutefois, afin d'améliorer ses performances il serait pertinent de mieux considérer certains aliments particulièrement à risque de maladies non-transmissibles tels que les aliments ultra-transformés et l'alcool.

Ces résultats permettront tout de même de mettre en avant la nécessité d'accélérer la mise en place de changements dans l'ensemble des systèmes alimentaires actuels et en France, notamment de réviser les recommandations alimentaires nationales afin de s'aligner sur de nombreux voisins européens et de prendre en compte les aspects environnementaux de l'alimentation.

## Références

1. Crutzen PJ. Geology of mankind. *Nature*. 2002 Jan;415(6867):23–23.
2. Rockström J, Steffen W, Noone K, Persson Å, Chapin FS, Lambin EF, et al. A safe operating space for humanity. *Nature*. 2009 Sep;461(7263):472–5.
3. Richardson K, Steffen W, Lucht W, Bendtsen J, Cornell SE, Donges JF, et al. Earth beyond six of nine planetary boundaries. *Sci Adv*. 2023 Sep 13;9(37):eadh2458.
4. Steffen W, Richardson K, Rockström J, Cornell SE, Fetzer I, Bennett EM, et al. Planetary boundaries: Guiding human development on a changing planet. *Science*. 2015 Feb 13;347(6223):1259855.
5. Persson L, Carney Almroth BM, Collins CD, Cornell S, de Wit CA, Diamond ML, et al. Outside the Safe Operating Space of the Planetary Boundary for Novel Entities. *Environ Sci Technol*. 2022 Feb 1;56(3):1510–21.
6. Organisation des Nations Unies. Transforming our World: The 2030 Agenda for Sustainable Development [Internet]. 2015 [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://sustainabledevelopment.un.org/post2015/transformingourworld>
7. United Nations. L'Accord de Paris [Internet]. [cited 2024 Apr 26]. Available from: <https://unfccc.int/fr/a-propos-des-ndcs/l-accord-de-paris#:~:text=L%27Accord%20de%20Paris%20est,vigueur%20le%204%20novembre%202016>
8. Commission Européenne. Le Pacte Vert pour l'Europe [Internet]. Bruxelles; 2019 Dec [cited 2024 Apr 3]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:52019DC0640&from=EN>
9. HLPE. Food losses and waste in the context of sustainable food systems. A report by the High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition of the Committee on World Food Security. Rome; 2014 p. 117.
10. Nicholson C, Stephens E, Jones A, Kopainsky B, Parsons D, Garrett J. Setting priorities to address the research gaps between agricultural systems analysis and food security outcomes in low-and middle-income countries. 2019.
11. Mahieu FR. Malassis (Louis) - Economie agro-alimentaire. T. I. Economie de la consommation et de la production agro-alimentaire. *Rev Économique*. 1981;32(3):597–8.

12. Antoine A, Sainclivier J. Louis Malassis, Les trois âges de l'alimentaire. Essai sur une histoire sociale de l'alimentation et de l'agriculture, t. I : L'âge pré-agricole et l'âge agricole, t. 2 : L'âge agro-industriel, Paris, éd. Cujas, 1999;11(1):187–91.
13. Rastoin JL, Gherzi G. Le système alimentaire mondial - Concepts et méthodes, analyses et dynamiques [Internet]. 1st ed. Editions Quae; 2010 [cited 2024 Apr 4]. 584 p. (Synthèses). Available from: <https://www.quae.com/produit/759/9782759209972/le-systeme-alimentaire-mondial>
14. HLPE. Nutrition and food systems. A report by the High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition of the Committee on World Food Security. [Internet]. Rome, Italy: FAO; 2017 [cited 2024 Mar 21]. 150 p. Available from: <https://www.fao.org/documents/card/en?details=l7846E>
15. United Nations. United Nations. United Nations; [cited 2024 Apr 10]. En quoi consistent les changements climatiques ? Available from: <https://www.un.org/fr/climatechange/what-is-climate-change>
16. Masson-Delmotte V, Pörtner HO, Skea J, Zhai P, Roberts D, Shukla PR, et al. Global warming of 1.5°C. An IPCC Special Report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to the threat of climate change, sustainable development, and efforts to eradicate poverty. ICPP; 2018.
17. Greenhouse gas (GHG) [Internet]. [cited 2024 Apr 10]. Available from: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Greenhouse\\_gas\\_\(GHG\)](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Greenhouse_gas_(GHG))
18. Poore J, Nemecek T. Reducing food's environmental impacts through producers and consumers. Science. 2018 Jun;360(6392):987–92.
19. Crippa M, Solazzo E, Guizzardi D, Monforti-Ferrario F, Tubiello FN, Leip A. Food systems are responsible for a third of global anthropogenic GHG emissions. Nat Food. 2021 Mar;2(3):198–209.
20. Clune S, Crossin E, Verghese K. Systematic review of greenhouse gas emissions for different fresh food categories. J Clean Prod. 2017 Jan 1;140:766–83.
21. Food and Agriculture Organization. FAOSTAT. Emissions totals [Internet]. [cited 2024 Apr 10]. Available from: <https://www.fao.org/faostat/fr/#data/GT>
22. Pachauri RK, Mayer L. Climate change 2014: synthesis report. IPCC, editor. Geneva, Switzerland: Intergovernmental Panel on Climate Change; 2014. 151 p.

23. Aleksandrowicz L, Green R, Joy EJM, Smith P, Haines A. The Impacts of Dietary Change on Greenhouse Gas Emissions, Land Use, Water Use, and Health: A Systematic Review. PLOS ONE. 2016 Nov 3;11(11):e0165797.
24. Springmann M, Wiebe K, Mason-D’Croz D, Sulser TB, Rayner M, Scarborough P. Health and nutritional aspects of sustainable diet strategies and their association with environmental impacts: a global modelling analysis with country-level detail. Lancet Planet Health. 2018 Oct;2(10):e451–61.
25. FAO. La Situation des forêts du monde 2022: Des solutions forestières pour une relance verte et des économies inclusives, résilientes et durables [Internet]. Rome, Italy: FAO; 2022 [cited 2024 Apr 22]. 180 p. (La situation des forêts du monde (SOFO)). Available from: <https://www.fao.org/documents/card/fr/c/cb9360fr>
26. FAO. Évaluation des ressources forestières mondiales 2020: Rapport principal [Internet]. Rome, Italy: FAO; 2021 [cited 2024 Apr 22]. 184 p. Available from: <https://www.fao.org/documents/card/en/c/CA9825FR>
27. OCDE. Comment nourrit-on le monde aujourd’hui ? [Internet]. [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://www.oecd.org/fr/agriculture/comprendre-le-systeme-alimentaire-mondial/comment-nourrit-on-le-monde-aujourd'hui/>
28. ICPP. Special Report on Climate Change and Land: an IPCC special report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems. [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.ipcc.ch/srccl/>
29. ADEME. Alimentation : quelle empreinte sur nos sols ? [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://infos.ademe.fr/magazine-fevrier-2021/dossier/alimentation-quelle-empreinte-sur-nos-sols/#:~:text=Aujourd'hui%2C%20sur%20les%2026,stockage%20de%20carbone%20en%20moins%E2%80%A6>
30. FAO. L’État des ressources en terres et en eau pour l’alimentation et l’agriculture dans le monde - Des systèmes au bord de la rupture: Rapport de synthèse 2021 [Internet]. Rome, Italy: FAO; 2021 [cited 2024 Apr 22]. 93 p. Available from: <https://www.fao.org/documents/card/fr/c/cb7654fr>
31. Falkenmark M, Rockström J. The New Blue and Green Water Paradigm: Breaking New Ground for Water Resources Planning and Management. J Water Resour Plan Manag. 2006 May 1;132(3):129–32.
32. Centre d’information sur l’eau. Quelles sont les ressources en eau dans le Monde ? [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://www.cieau.com/connaitre->

leau/les-ressources-en-france-et-dans-le-monde/ou-en-sont-les-ressources-en-eau-dans-le-monde/

33. Wang-Erlandsson L, Tobian A, van der Ent RJ, Fetzer I, te Wierik S, Porkka M, et al. A planetary boundary for green water. *Nat Rev Earth Environ*. 2022 Jun;3(6):380–92.
34. FAO, AQUASTAT. World Bank Open Data. 2024 [cited 2024 Apr 22]. Retraits annuels d'eau douce, total (% des ressources internes). Available from: <https://data.worldbank.org>
35. Ritchie H, Roser M. Water Use and Stress. Our World Data [Internet]. 2024 Feb 27 [cited 2024 Apr 27]; Available from: <https://ourworldindata.org/water-use-stress>
36. Organisation des Nations Unies. Rapport mondial des Nations Unies sur la mise en valeur des ressources en eau [Internet]. Paris: UNESCO; 2024 Mar [cited 2024 Apr 27] p. 196. Available from: <https://www.un-ilibrary.org/content/periodicals/27070832>
37. Géoconfluences. Géoconfluences. École normale supérieure de Lyon; 2024 [cited 2024 Apr 27]. Irrigation. Available from: <http://geoconfluences.ens-lyon.fr/glossaire/irrigation>
38. UNDRR, CRED. The human cost of disasters: an overview of the last 20 years (2000-2019). [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 22]. Available from: <http://www.undrr.org/publication/human-cost-disasters-overview-last-20-years-2000-2019>
39. Springmann M, Clark M, Mason-D'Croz D, Wiebe K, Bodirsky BL, Lassaletta L, et al. Options for keeping the food system within environmental limits. *Nature*. 2018 Oct;562(7728):519–25.
40. Harris F, Moss C, Joy EJM, Quinn R, Scheelbeek PFD, Dangour AD, et al. The Water Footprint of Diets: A Global Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Nutr*. 2020 Mar 1;11(2):375–86.
41. Barbier C, Couturier C, Pourouchottamin P, Cayla JM, Sylvestre M, PHARABOD I. Empreinte énergétique et carbone de l'alimentation en France [Internet]. ADEME; 2019 Jan [cited 2024 May 12] p. 24. Available from: <https://librairie.ademe.fr/consommer-autrement/779-empreinte-energetique-et-carbone-de-l-alimentation-en-france.html>
42. Organisation Mondiale de la Santé. Malnutrition [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 4]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
43. Epicentre. La malnutrition [Internet]. 2019 [cited 2024 May 7]. Available from: <https://epicentre.msf.org/nos-concretisations/la-malnutrition>
44. UNICEF. SOS Enfants : Émaciation sévère [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 17]. Available from: <https://www.unicef.org/fr/sos-enfants/sos-enfants-emaciation-severe>

45. Ritchie H, Rosado P, Roser M. Food Prices. Our World Data [Internet]. 2023 Dec 28 [cited 2024 May 7]; Available from: <https://ourworldindata.org/food-prices>
46. Stevens GA, Beal T, Mbuya MNN, Luo H, Neufeld LM, Addo OY, et al. Micronutrient deficiencies among preschool-aged children and women of reproductive age worldwide: a pooled analysis of individual-level data from population-representative surveys. *Lancet Glob Health*. 2022 Nov 1;10(11):e1590–9.
47. Equipe de Surveillance en Epidémiologie Nutritionnelle (ESEN). Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Dosages biologiques : vitamines et minéraux. [Internet]. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2019. Available from: <http://www.santepubliquefrance.fr/>
48. Neufingerl N, Eilander A. Nutrient Intake and Status in Adults Consuming Plant-Based Diets Compared to Meat-Eaters: A Systematic Review. 2022;25.
49. Organisation Mondiale de la Santé. Obésité et surpoids [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 16]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
50. Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, Heap RA, Mishra A, Bennett JE, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *The Lancet*. 2024 Mar 16;403(10431):1027–50.
51. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Lond Engl*. 2020 Oct 17;396(10258):1223–49.
52. Equipe de Surveillance en Epidémiologie Nutritionnelle (ESEN). Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence [Internet]. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2017 [cited 2023 Mar 30]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition.-chapitre-corpulence>
53. Fontbonne A, Currie A, Tounian P, Picot MC, Foulatier O, Nedelcu M, et al. Prevalence of Overweight and Obesity in France: The 2020 Obepi-Roche Study by the “Ligue Contre l’Obésité”. *J Clin Med*. 2023 Jan;12(3):925.
54. INSERM. Inserm. 2019 [cited 2024 Apr 17]. Obésité. Available from: <https://www.inserm.fr/dossier/obesite/>

55. Baron M, Froguel P, Bonnefond A. Du nouveau dans la génétique des formes monogéniques d'obésité et son impact pour mieux en comprendre la physiopathologie. *médecine/sciences*. 2020 Oct 1;36(10):859–65.
56. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci Lond Engl* 1979. 2016 Jun 1;130(12):943–86.
57. Boulangé CL, Neves AL, Chilloux J, Nicholson JK, Dumas ME. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Med*. 2016 Apr 20;8(1):42.
58. Laermans J, Depoortere I. Chronobesity: role of the circadian system in the obesity epidemic. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes*. 2016 Feb;17(2):108–25.
59. Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, Sonbol MB, Altayar O, Undavalli C, et al. Drugs Commonly Associated With Weight Change: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Feb 1;100(2):363–70.
60. Woo Baidal JA, Locks LM, Cheng ER, Blake-Lamb TL, Perkins ME, Taveras EM. Risk Factors for Childhood Obesity in the First 1,000 Days: A Systematic Review. *Am J Prev Med*. 2016 Jun;50(6):761–79.
61. Mitchell N, Catenacci V, Wyatt HR, Hill JO. OBESITY: OVERVIEW OF AN EPIDEMIC. *Psychiatr Clin North Am*. 2011 Dec;34(4):717–32.
62. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep*. 2015 Sep 1;4(3):363–70.
63. AICR/WCRF. Diet, Nutrition, Physical activity, and the Prevention of Cancer: a global perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018 [Internet]. [cited 2021 Sep 23]. Available from: <https://www.wcrf.org/wp-content/uploads/2021/02/Summary-of-Third-Expert-Report-2018.pdf>
64. Wang Z, Lu C, Cui L, Fenfen E, Shang W, Wang Z, et al. Consumption of ultra-processed foods and multiple health outcomes: An umbrella study of meta-analyses. *Food Chem*. 2024 Feb 15;434:137460.
65. Dicken SJ, Batterham RL. Ultra-processed Food and Obesity: What Is the Evidence? *Curr Nutr Rep*. 2024 Mar 1;13(1):23–38.

66. Organisation Mondiale de la Santé. Maladies non transmissibles [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 11]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
67. Institut National du Cancer. Qu'est-ce qu'un cancer ? - Comprendre, prévenir, dépister [Internet]. [cited 2024 Apr 11]. Available from: <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer>
68. Académie de Médecine. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 11]. Available from: <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=cancer>
69. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer*. 2021 Apr 5;
70. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209–49.
71. World Health Organization. Global health estimates: Leading causes of death [Internet]. 2020 [cited 2024 Apr 11]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
72. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, Abbasi N, Abbastabar H, Abd-Allah F, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol*. 2019 Dec 1;5(12):1749–68.
73. Institut National du Cancer (INCa). Panorama des cancers en France - Edition 2023. France: INCa; p. 40.
74. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2019 p. 20.
75. Stewart BW. Mechanisms of carcinogenesis: from initiation and promotion to the hallmarks. In: Baan RA, Stewart BW, Straif K, editors. *Tumour Site Concordance and Mechanisms of Carcinogenesis* [Internet]. Lyon (FR): International Agency for Research on Cancer; 2019 [cited 2024 May 7]. (IARC Scientific Publications). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570326/>

76. IARC. Les cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine. [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2018 [cited 2023 Mar 29]. Available from: [http://gco.iarc.fr/resources/paf-france\\_fr.php](http://gco.iarc.fr/resources/paf-france_fr.php)
77. Marant-Micallef C, Shield KD, Vignat J, Hill C, Rogel A, Menvielle G, et al. Nombre et fractions de cancers attribuables au mode de vie et à l'environnement en France métropolitaine en 2015 : résultats principaux. *Bull Epidemiol Hebd.* 2018;(21):442–8.
78. Organisation Mondiale de la Santé. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 12]. Available from: [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
79. Santé Publique France. Maladies cardiovasculaires et accident vasculaire cérébral [Internet]. 2019 [cited 2024 Apr 27]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-cardiovasculaires-et-accident-vasculaire-cerebral>
80. Inserm. Inserm. 2017 [cited 2024 Apr 27]. Athérosclérose. Available from: <https://www.inserm.fr/dossier/atherosclerose/>
81. Diab A, Dastmalchi LN, Gulati M, Michos ED. A Heart-Healthy Diet for Cardiovascular Disease Prevention: Where Are We Now? *Vasc Health Risk Manag.* 2023 Apr 21;19:237–53.
82. Qu Y, Hu W, Huang J, Tan B, Ma F, Xing C, et al. Ultra-processed food consumption and risk of cardiovascular events: a systematic review and dose-response meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2024 Mar;69:102484.
83. Organisation Mondiale de la Santé. Diabète [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 15]. Available from: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
84. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas - Tenth Edition [Internet]. 2021 [cited 2023 Jan 26]. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
85. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl.* 2019 May 11;393(10184):1958–72.
86. Santé Publique France. Le diabète en France : les chiffres de 2020 [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 17]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/prevalence-et-incidence-du-diabete>
87. INSERM. Inserm. 2019 [cited 2024 Apr 15]. Diabète de type 2. Available from: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-2/>

88. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2013 Nov;28(11):845–58.
89. Fretts AM, Follis JL, Nettleton JA, Lemaitre RN, Ngwa JS, Wojczynski MK, et al. Consumption of meat is associated with higher fasting glucose and insulin concentrations regardless of glucose and insulin genetic risk scores: a meta-analysis of 50,345 Caucasians. *Am J Clin Nutr.* 2015 Nov;102(5):1266–78.
90. Zhao Z, Li S, Liu G, Yan F, Ma X, Huang Z, et al. Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PloS One.* 2012;7(7):e41641.
91. Malik VS, Hu FB. Sweeteners and Risk of Obesity and Type 2 Diabetes: The Role of Sugar-Sweetened Beverages. *Curr Diab Rep.* 2012 Jan 31;
92. O’Hearn M, Lara-Castor L, Cudhea F, Miller V, Reedy J, Shi P, et al. Incident type 2 diabetes attributable to suboptimal diet in 184 countries. *Nat Med.* 2023 Apr;29(4):982–95.
93. Schwingshackl L, Schwedhelm C, Hoffmann G, Lampousi AM, Knüppel S, Iqbal K, et al. Food groups and risk of all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr.* 2017 Jun 1;105(6):1462–73.
94. Commission Mondiale pour l’Environnement et le Développement. Notre avenir à tous (Rapport Brundtland). Organisation des Nations Unies; 1987.
95. Food and Agriculture Organization. Biodiversité et régimes alimentaires durables unis contre la faim [Internet]. Rome, Italy; 2010 Nov [cited 2024 May 7]. Available from: <https://www.fao.org/ag/humannutrition/25916-0f23e974a12924600117086270a751f60.pdf>
96. Organisation Mondiale de la Santé, Food and Agriculture Organization. Régimes alimentaires sains et durables. Principes directeurs. Rome; 2020.
97. Johnston JL, Fanzo JC, Cogill B. Understanding sustainable diets: a descriptive analysis of the determinants and processes that influence diets and their impact on health, food security, and environmental sustainability. *Adv Nutr Bethesda Md.* 2014 Jul;5(4):418–29.
98. Clark MA, Springmann M, Hill J, Tilman D. Multiple health and environmental impacts of foods. *Proc Natl Acad Sci.* 2019 Nov 12;116(46):23357–62.
99. Springmann M, Godfray HCJ, Rayner M, Scarborough P. Analysis and valuation of the health and climate change cobenefits of dietary change. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016 Apr 12;113(15):4146–51.

100. Clark M, Hill J, Tilman D. The Diet, Health, and Environment Trilemma. *Annu Rev Environ Resour.* 2018;43(1):109–34.
101. FAO, FIDA, OMS, PAM, UNICEF. L'État de la sécurité alimentaire et de la nutrition dans le monde 2022. Réorienter les politiques alimentaires et agricoles pour rendre l'alimentation saine plus abordable. Rome: FAO; 2022.
102. FAO I. The State of Food Security and Nutrition in the World 2023 [Internet]. FAO ; IFAD ; UNICEF ; WFP ; WHO ; 2023 [cited 2024 May 10]. Available from: <https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cc3017en>
103. Bodiguel J. Développement Durable : Garantir l'accès de tous à l'eau [Internet]. Développement durable. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/fr/water-and-sanitation/>
104. Food Security Information Network. Global Report on Food Crises - 2023 [Internet]. Rome; 2023 [cited 2024 May 10]. Available from: <https://www.fsinplatform.org/report/global-report-food-crisis-2023/>
105. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2022: Summary of Results. [Internet]. New-York; 2022 [cited 2024 Apr 18]. Available from: [https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022\\_summary\\_of\\_results.pdf](https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org.development.desa.pd/files/wpp2022_summary_of_results.pdf)
106. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):447–92.
107. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Rapport de synthèse de la Commission EAT-Lancet. Une alimentation saine issue de production durable. Commission EAT; 2019 p. 32.
108. Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *The Lancet.* 2019 Jul 20;394(10194):213–4.
109. Ibsen D, Christiansen A, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Wolk A, et al. Adherence to the Eat-Lancet Diet and Risk of Stroke and Stroke Subtypes – A Danish Cohort Study. *Curr Dev Nutr.* 2021 Jun 7;5(Suppl 2):414.
110. Montejano Vallejo R, Schulz CA, van de Locht K, Oluwagbemigun K, Alexy U, Nöthlings U. Associations of Adherence to a Dietary Index Based on the EAT-Lancet Reference Diet with Nutritional, Anthropometric, and Ecological Sustainability Parameters: Results from the German DONALD Cohort Study. *J Nutr.* 2022 Jul 6;152(7):1763–72.

111. Stubbendorff A, Sonestedt E, Ramne S, Drake I, Hallström E, Ericson U. Development of an EAT-Lancet index and its relation to mortality in a Swedish population. *Am J Clin Nutr*. 2022 Mar 4;115(3):705–16.
112. Suikki T, Maukonen M, Kaartinen NE, Harald K, Bäck S, Sares-Jäske L, et al. Associations of EAT-Lancet-Planetary Health Diet or Finnish Nutrition Recommendations with changes in obesity measures: a follow-up study in adults. *Food Nutr Res [Internet]*. 2023 Dec 1 [cited 2023 Dec 5]; Available from: <https://foodandnutritionresearch.net/index.php/fnr/article/view/9107>
113. Trijsburg L, Talsma EF, Crispim SP, Garrett J, Kennedy G, de Vries JHM, et al. Method for the Development of WISH, a Globally Applicable Index for Healthy Diets from Sustainable Food Systems. *Nutrients*. 2020 Dec 30;13(1):E93.
114. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, Langevin B, Allès B, Touvier M, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Clean Prod*. 2021 May 10;296:126555.
115. Cacau LT, De Carli E, de Carvalho AM, Lotufo PA, Moreno LA, Bensenor IM, et al. Development and Validation of an Index Based on EAT-Lancet Recommendations: The Planetary Health Diet Index. *Nutrients*. 2021 May 17;13(5):1698.
116. Colizzi C, Harbers MC, Vellinga RE, Verschuren WMM, Boer JMA, Biesbroek S, et al. Adherence to the EAT-Lancet Healthy Reference Diet in Relation to Risk of Cardiovascular Events and Environmental Impact: Results From the EPIC-NL Cohort. *J Am Heart Assoc*. 2023 Apr 18;12(8):e026318.
117. Campirano F, López-Olmedo N, Ramírez-Palacios P, Salmerón J. Sustainable Dietary Score: Methodology for Its Assessment in Mexico Based on EAT-Lancet Recommendations. *Nutrients*. 2023 Jan;15(4):1017.
118. Ye YX, Geng TT, Zhou YF, He P, Zhang JJ, Liu G, et al. Adherence to a Planetary Health Diet, Environmental Impacts, and Mortality in Chinese Adults. *JAMA Netw Open*. 2023 Oct 24;6(10):e2339468.
119. Rochefort G, Robitaille J, Lemieux S, Provencher V, Lamarche B. Are the 2019 Canada's Food Guide Recommendations on Healthy Food Choices Consistent with the EAT-Lancet Reference Diet from Sustainable Food Systems? *J Nutr*. 2024 Apr;154(4):1368–75.
120. Stubbendorff A, Stern D, Ericson U, Sonestedt E, Hallström E, Borné Y, et al. One Score to Rule Them All? – A Systematic Evaluation of Seven Different Scores Representing the EAT-Lancet Reference Diet and Mortality, Stroke, and Greenhouse Gas Emissions in Three Cohorts. PREPRINT.

121. Neta RS de O, Lima SCVC, Nascimento LL do, Souza CVS de, Lyra C de O, Marchioni DML, et al. Indices for measurement of sustainable diets: A scoping review. *PloS One*. 2023;18(12):e0296026.
122. Laine JE, Huybrechts I, Gunter MJ, Ferrari P, Weiderpass E, Tsilidis K, et al. Co-benefits from sustainable dietary shifts for population and environmental health: an assessment from a large European cohort study. *Lancet Planet Health*. 2021 Nov 1;5(11):e786–96.
123. Karavasiloglou N, Thompson AS, Pestoni G, Knuppel A, Papier K, Cassidy A, et al. Adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with a reduced risk of incident cancer and all-cause mortality in UK adults. *One Earth Camb Mass*. 2023 Dec 15;6(12):1726–34.
124. Ren X, Yu C, Peng L, Gu H, Xiao Y, Tang Y, et al. Compliance with the EAT-Lancet diet and risk of colorectal cancer: a prospective cohort study in 98,415 American adults. *Front Nutr*. 2023 Oct 19;10:1264178.
125. Abreu B, Erickson N. Association Between Sustainability and Cancer – Recent Literature Analysis and Indication of Points for Improvement. *Kompass Nutr Diet*. 2022 Oct 4;2(2):78–80.
126. Langmann F, Ibsen DB, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Dahm CC. Adherence to the EAT-Lancet diet is associated with a lower risk of type 2 diabetes: the Danish Diet, Cancer and Health cohort. *Eur J Nutr*. 2023 Apr 1;62(3):1493–502.
127. Xu C, Cao Z, Yang H, Hou Y, Wang X, Wang Y. Association Between the EAT-Lancet Diet Pattern and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Front Nutr*. 2021;8:784018.
128. López GE, Batis C, González C, Chávez M, Cortés-Valencia A, López-Ridaura R, et al. EAT-Lancet Healthy Reference Diet score and diabetes incidence in a cohort of Mexican women. *Eur J Clin Nutr*. 2022 Dec 5;1–8.
129. Zhang S, Stubbendorff A, Olsson K, Ericson U, Niu K, Qi L, et al. Adherence to the EAT-Lancet diet, genetic susceptibility, and risk of type 2 diabetes in Swedish adults. *Metabolism*. 2023 Apr 1;141:155401.
130. Lin X, Wang S, Huang J. The Association between the EAT-Lancet Diet and Diabetes: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023 Oct 21;15(20):4462.
131. Pitt S, Kałuża J, Widenfalk A, Åkesson A, Wolk A. Adherence to the EAT-Lancet diet in relation to mortality and exposure to food contaminants in population-based cohorts of Swedish men and women. *Environ Int*. 2024 Feb 1;184:108495.

132. Guo Y, He P, Searchinger TD, Chen Y, Springmann M, Zhou M, et al. Environmental and human health trade-offs in potential Chinese dietary shifts. *One Earth*. 2022 Mar 18;5(3):268–82.
133. Cacau LT, Benseñor IM, Goulart AC, Cardoso LO, Lotufo PA, Moreno LA, et al. Adherence to the Planetary Health Diet Index and Obesity Indicators in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutrients*. 2021 Oct 20;13(11):3691.
134. Langmann F, Ibsen DB, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Dahm CC. Adherence to the EAT-Lancet diet in midlife and development in weight or waist circumference after five years in a Danish cohort. *Dialogues Health*. 2023 Aug;100151.
135. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Mundo-Rosas V, Gómez-Humarán IM, Rodríguez-Ramírez S. Asociación de un índice de dieta saludable y sostenible con sobrepeso y obesidad en adultos mexicanos. *Salud Pública México*. 2020 Nov 24;62(6, Nov-Dic):745–53.
136. Cacau LT, Benseñor IM, Goulart AC, Cardoso L de O, Santos I de S, Lotufo PA, et al. Adherence to the EAT-Lancet sustainable reference diet and cardiometabolic risk profile: cross-sectional results from the ELSA-Brasil cohort study. *Eur J Nutr [Internet]*. 2022 Oct 21 [cited 2022 Oct 25]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00394-022-03032-5>
137. Zhang S, Dukuzimana J, Stubbendorff A, Ericson U, Borné Y, Sonestedt E. Adherence to the EAT-Lancet diet and risk of coronary events in the Malmö Diet and Cancer cohort study. *Am J Clin Nutr [Internet]*. 2023 Feb 24 [cited 2023 Mar 13]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S000291652330193X>
138. Frank SM, Jaacks LM, Avery CL, Adair LS, Meyer K, Rose D, et al. Dietary quality and cardiometabolic indicators in the USA: A comparison of the Planetary Health Diet Index, Healthy Eating Index-2015, and Dietary Approaches to Stop Hypertension. *PLOS ONE*. 2024 Jan 10;19(1):e0296069.
139. Lee H, Provido S, Chung G, Hong S, Yu SH, Lee CB, et al. Association between EAT-Lancet Diet Index and Hypertension Prevalence: The Filipino Women’s Diet and Health Study (FiLWHEL). *Curr Dev Nutr*. 2022 Jun 1;6(Supplement\_1):917.
140. Cacau LT, Huybrechts I, Hanley-Cook GT, De Ruyter T, Marchioni DM, De Henauw S, et al. Association between the Planetary Health Diet Index and Cardiovascular Health Status among European Adolescents: The HELENA Study. *Proceedings*. 2023;91(1):60.
141. Ferreira MA, Silva AM, Marchioni DML, Carli ED. Adherence to the EAT-Lancet diet and its relation with food insecurity and income in a Brazilian population-based sample. *Cad Saúde Pública*. 2023 Dec 22;39:e00247222.

142. Parker MK, Misyak SA, Gohlke JM, Hedrick VE. Cross-sectional measurement of adherence to a proposed sustainable and healthy dietary pattern among United States adults using the newly developed Planetary Health Diet Index for the United States. *Am J Clin Nutr*. 2023 Dec 1;118(6):1113–22.
143. Kaartinen N, Tapanainen H, Maukonen M, Päivärinta E, Valsta L, Itkonen S, et al. Partial replacement of red and processed meat with legumes – a modelling study of the impact on nutrient intakes and nutrient adequacy on the population level. *Public Health Nutr*. 2022 Nov 7;1–32.
144. Frank SM, Jaacks LM, Adair LS, Avery CL, Meyer K, Rose D, et al. Adherence to the Planetary Health Diet Index and correlation with nutrients of public health concern: an analysis of NHANES 2003–2018. *Am J Clin Nutr [Internet]*. 2024 Jan 5 [cited 2024 Jan 17]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916523662227>
145. Macit-Çelebi MS, Bozkurt O, Kocaadam-Bozkurt B, Köksal E. Evaluation of sustainable and healthy eating behaviors and adherence to the planetary health diet index in Turkish adults: a cross-sectional study. *Front Nutr*. 2023;10:1180880.
146. Tucci M, Martini D, Del Bo' C, Marino M, Battezzati A, Bertoli S, et al. An Italian-Mediterranean Dietary Pattern Developed Based on the EAT-Lancet Reference Diet (EAT-IT): A Nutritional Evaluation. *Foods*. 2021 Mar;10(3):558.
147. Simojoki M, Männistö S, Tapanainen H, Maukonen M, Valsta LM, Itkonen ST, et al. The impacts of partial replacement of red and processed meat with legumes or cereals on protein and amino acid intakes: a modelling study in the Finnish adult population. *Ann Med*. 2023;55(2):2281661.
148. Hanley-Cook GT, Argaw AA, Kok BP de, Vanslambrouck KW, Toe LC, Kolsteren PW, et al. EAT–Lancet diet score requires minimum intake values to predict higher micronutrient adequacy of diets in rural women of reproductive age from five low- and middle-income countries. *Br J Nutr*. 2021 Jul;126(1):92–100.
149. Beal T, Ortenzi F, Fanzo J. Estimated micronutrient shortfalls of the EAT–Lancet planetary health diet. *Lancet Planet Health*. 2023 Mar 1;7(3):e233–7.
150. Bäck S, Skaffari E, Vepsäläinen H, Lehto R, Lehto E, Nissinen K, et al. Sustainability analysis of Finnish pre-schoolers' diet based on targets of the EAT-Lancet reference diet. *Eur J Nutr*. 2022 Mar;61(2):717–28.
151. Castellanos-Gutiérrez A, Sánchez-Pimienta TG, Batis C, Willett W, Rivera JA. Toward a healthy and sustainable diet in Mexico: where are we and how can we move forward? *Am J Clin Nutr*. 2021 May 1;113(5):1177–84.

152. Oliveira Neta RS de, Lima SCVC, Medeiros MFA de, Neta A da CP de A, Jacob MCM, Marchioni DML, et al. Adherence to the EAT-Lancet Dietary Recommendations for a Healthy and Sustainable Diet—The Case of the Brazuca Natal Study. *Sustainability*. 2023 Jan;15(23):16526.
153. Campirano F, López-Olmedo N, Salmeron-Castro J. Adherence to the EAT-Lancet Recommendations in a Sample of Mexican Health Workers. *Curr Dev Nutr*. 2020 May 29;4(Suppl 2):1383.
154. Quarpong W, Wakoli S, Oiyee S, Williams AM. Interpreting alignment to the EAT-Lancet diet using dietary intakes of lactating mothers in rural Western Kenya. *Matern Child Nutr*. 2023 Jul;19(3):e13512.
155. Ali Z, Scheelbeek P, Felix J, Jallow B, Prentice A, Green R. Adherence to EAT-Lancet dietary recommendations for health and sustainability in the Gambia. *Curr Dev Nutr*. 2022 Jun 1;6:71.
156. Marchioni DM, Cacau LT, De Carli E, Carvalho AM de, Rulli MC. Low Adherence to the EAT-Lancet Sustainable Reference Diet in the Brazilian Population: Findings from the National Dietary Survey 2017-2018. *Nutrients*. 2022 Mar 11;14(6):1187.
157. Hendrie GA, Rebuli MA, James-Martin G, Baird DL, Bogard JR, Lawrence AS, et al. Towards healthier and more sustainable diets in the Australian context: comparison of current diets with the Australian Dietary Guidelines and the EAT-Lancet Planetary Health Diet. *BMC Public Health*. 2022 Oct 19;22(1):1939.
158. Semba R, Pee S, Kim B, McKenzie S, Nachman K, Bloem M. Adoption of the 'planetary health diet' has different impacts on countries' greenhouse gas emissions. *Nat Food*. 2020 Aug 1;1:481–4.
159. Cambeses-Franco C, Feijoo G, Moreira MT, González-García S. Co-benefits of the EAT-Lancet diet for environmental protection in the framework of the Spanish dietary pattern. *Sci Total Environ*. 2022 May 5;155683.
160. Wright EC, van Oort B, Bjøntegaard MM, Carlsen MH, Andersen LF. Environmental and nutritional assessment of young children's diets in Norway: comparing the current diet with national dietary guidelines and the EAT-Lancet reference diet. *Eur J Nutr*. 2023 Dec 1;62(8):3383–96.
161. Tuninetti M, Ridolfi L, Laio F. Compliance with EAT–Lancet dietary guidelines would reduce global water footprint but increase it for 40% of the world population. *Nat Food*. 2022 Jan 31;1–9.

162. Zgmutt FJ, Pouzou JG, Costard S. The EAT-Lancet Commission's Dietary Composition May Not Prevent Noncommunicable Disease Mortality. *J Nutr.* 2020 May 1;150(5):985–8.
163. Alexandropoulou I, Goulis DG, Merou T, Vassilakou T, Bogdanos DP, Grammatikopoulou MG. Basics of Sustainable Diets and Tools for Assessing Dietary Sustainability: A Primer for Researchers and Policy Actors. *Healthc Basel Switz.* 2022 Aug 31;10(9):1668.
164. Hirvonen K, Bai Y, Headey D, Masters WA. Affordability of the EAT–Lancet reference diet: a global analysis. *Lancet Glob Health.* 2020 Jan 1;8(1):e59–66.
165. Drewnowski A. Analysing the affordability of the EAT–Lancet diet. *Lancet Glob Health.* 2020 Jan 1;8(1):e6–7.
166. Kousta S. The cost of a healthy diet. *Nat Hum Behav.* 2020 Jan;4(1):9–9.
167. Gupta S, Vemireddy V, Singh DK, Pingali P. Ground truthing the cost of achieving the EAT lancet recommended diets: Evidence from rural India. *Glob Food Secur.* 2021 Mar 1;28:100498.
168. Zgmutt FJ, Pouzou JG, Costard S. The EAT–Lancet Commission: a flawed approach? *The Lancet.* 2019 Sep 28;394(10204):1140–1.
169. Thorkildsen T, Reksnes DH. The Proof is Not in the EATING. *EuroChoices.* 2020;19(1):11–6.
170. 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 May 11;10(1):242.
171. Dubuisson C, Dufour A, Carrillo S, Drouillet-Pinard P, Havard S, Volatier JL. The Third French Individual and National Food Consumption (INCA3) Survey 2014–2015: method, design and participation rate in the framework of a European harmonization process. *Public Health Nutr.* 2019 Mar;22(4):584–600.
172. 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):287–96.
173. Vergnaud AC, Touvier M, Méjean C, Kesse-Guyot E, Pollet C, Malon A, et al. Agreement between web-based and paper versions of a socio-demographic questionnaire in the NutriNet-Santé study. *Int J Public Health.* 2011 Aug;56(4):407–17.

174. Lassale C, Péneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, et al. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Santé study. *J Med Internet Res*. 2013 Aug 8;15(8):e152.
175. 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):1055–64.
176. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Camilleri GM, Deschamps V, Vernay M, et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *Br J Nutr*. 2015 Mar 28;113(6):953–62.
177. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Deschamps V, Vernay M, Camilleri GM, et al. Correlations between Fruit, Vegetables, Fish, Vitamins, and Fatty Acids Estimated by Web-Based Nonconsecutive Dietary Records and Respective Biomarkers of Nutritional Status. *J Acad Nutr Diet*. 2016 Mar 1;116(3):427-438.e5.
178. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug;35(8):1381–95.
179. Moullec N, Deheeger M, Preziosi P, Monteiro P, Valeix P, Rolland-Cachera M, et al. Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU.VI.MAX. *Nutr Clin Metab* [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 31]; Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Validation-du-manuel-photos-utilis%C3%A9-pour-l'enqu%C3%AAt-Moullec-Deheeger/3e18905fb9584e0766662ae6a052cac245eb1807>
180. Arnault N. Table de composition des aliments, étude NutriNet-Santé (in French). Paris (France): Les éditions INSERM/Economica; 2013.
181. Black AE. 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*. 2000 Sep;24(9):1119–30.
182. Black AE. The sensitivity and specificity of the Goldberg cut-off for EI:BMR for identifying diet reports of poor validity. *Eur J Clin Nutr*. 2000 May;54(5):395–404.
183. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, et al. 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*. 1991 Dec 1;45(12):569–81.
184. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985 Jan 1;39 Suppl 1:5–41.

185. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac JC, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr.* 2016 Jan 7;7(1–3):28–38.
186. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada MLC, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr.* 2018 Jan;21(1):5–17.
187. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Louzada ML, Rauber F, et al. Ultra-processed foods: what they are and how to identify them. *Public Health Nutr.* 2019 Apr;22(5):936–41.
188. Monteiro CA. Nutrition and health. The issue is not food, nor nutrients, so much as processing. *Public Health Nutr.* 2009 May;12(5):729–31.
189. ANSES. Étude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA 3). Avis de l'Anses. Rapport d'expertise collective [Internet]. 2017 Jun [cited 2023 Aug 29]. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2014SA0234Ra.pdf>
190. Colomb, Ait Amar, Mens Basset, Gac, Gaillard, Koch, et al. AGRIBALYSE®, the French LCI Database for agricultural products: high quality data for producers and environmental labelling. *Oilseeds Fats Crops Lipids.* 2015;22(1).
191. Sautory O. « La macro Calmar. Redressement d'un échantillon par calage sur marges », Document de travail F9310 de la DSDS. INSEE; 1993.
192. Falissard B. Comprendre et utiliser les statistiques dans les sciences de la vie. 3e édition. Issy-les-Moulineaux: Masson; 2005. 1 vol. (XI-372 p.). (Abrégés).
193. Levene H. Robust tests for equality of variances. *Contrib Probab Stat Essays Honor Harold Hotell.* 1960;278–92.
194. National Research Council. Nutrient Adequacy:: Assessment Using Food Consumption Surveys. National Academies Press; 1986. 159 p.
195. Carriquiry AL. Assessing the prevalence of nutrient inadequacy. *Public Health Nutr.* 1999 Jan;2(1):23–34.
196. Institute of Medicine (US) Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes. Using the Estimated Average Requirement for Nutrient Assessment of Groups. In: *DRI Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment* [Internet]. National Academies Press (US); 2000 [cited 2024 Mar 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK222898/>

197. Tooze JA, Midthune D, Dodd KW, Freedman LS, Krebs-Smith SM, Subar AF, et al. A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. *J Am Diet Assoc.* 2006 Oct 1;106(10):1575–87.
198. Tooze JA, Kipnis V, Buckman DW, Carroll RJ, Freedman LS, Guenther PM, et al. A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: The NCI method. *Stat Med.* 2010;29(27):2857–68.
199. Kipnis V, Midthune D, Buckman DW, Dodd KW, Guenther PM, Krebs-Smith SM, et al. Modeling data with excess zeros and measurement error: application to evaluating relationships between episodically consumed foods and health outcomes. *Biometrics.* 2009 Dec;65(4):1003–10.
200. ANSES. Actualisation des repères du PNNS : élaboration des références nutritionnelles. Avis de l'ANSES, rapport d'expertise collective. [Internet]. 2016 Dec [cited 2021 Oct 11] p. 196. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>
201. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ.* 2009;338:b2393.
202. Cox DR. Regression Models and Life-Tables. *J R Stat Soc Ser B Methodol.* 1972;34(2):187–220.
203. Korn EL, Graubard BI, Midthune D. Time-to-event analysis of longitudinal follow-up of a survey: choice of the time-scale. *Am J Epidemiol.* 1997 Jan 1;145(1):72–80.
204. Lamarca R, Alonso J, Gómez G, Muñoz A. Left-truncated data with age as time scale: an alternative for survival analysis in the elderly population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998 Sep;53(5):M337-343.
205. Austin PC, Lee DS, Fine JP. Introduction to the Analysis of Survival Data in the Presence of Competing Risks. *Circulation.* 2016 Feb 9;133(6):601–9.
206. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med.* 2010;29(9):1037–57.
207. Commenges D, Jacqmin-Gadda H. Modèles biostatistiques pour l'épidémiologie [Internet]. de Boeck; 2015 [cited 2024 Mar 29]. Available from: <https://inria.hal.science/hal-01580144>
208. Baron RM, Kenny DA. The moderator–mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *J Pers Soc Psychol.* 1986;51(6):1173–82.

209. Russo F, Wunsch G, Mouchart M. Inferring Causality through Counterfactuals in Observational Studies - Some Epistemological Issues. *Bull Sociol Methodol Méthodologie Sociol.* 2011 Jul 1;111(1):43–64.
210. Dumas O, Siroux V, Le Moual N, Varraso R. Approches d'analyse causale en épidémiologie. *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* 2014 Feb 1;62(1):53–63.
211. Lange T, Vansteelandt S, Bekaert M. A Simple Unified Approach for Estimating Natural Direct and Indirect Effects. *Am J Epidemiol.* 2012 Aug 1;176(3):190–5.
212. Chaltiel D, Adjibade M, Deschamps V, Touvier M, Hercberg S, Julia C, et al. Programme National Nutrition Santé – guidelines score 2 (PNNS-GS2): development and validation of a diet quality score reflecting the 2017 French dietary guidelines. *Br J Nutr.* 2019 Aug;122(3):331–42.
213. Verger EO, Mariotti F, Holmes BA, Paineau D, Huneau JF. Evaluation of a Diet Quality Index Based on the Probability of Adequate Nutrient Intake (PANDiet) Using National French and US Dietary Surveys. *PLoS ONE.* 2012 Aug 3;7(8):e42155.
214. de Gavelle E, Huneau JF, Mariotti F. Patterns of Protein Food Intake Are Associated with Nutrient Adequacy in the General French Adult Population. *Nutrients.* 2018 Feb 17;10(2):226.
215. Mariotti F, Gardner CD. Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets—A Review. *Nutrients.* 2019 Nov 4;11(11):2661.
216. Gardner CD, Hartle JC, Garrett RD, Offringa LC, Wasserman AS. Maximizing the intersection of human health and the health of the environment with regard to the amount and type of protein produced and consumed in the United States. *Nutr Rev.* 2019 Apr 1;77(4):197–215.
217. Lassen AD, Christensen LM, Trolle E. Development of a Danish Adapted Healthy Plant-Based Diet Based on the EAT-Lancet Reference Diet. *Nutrients.* 2020 Mar 11;12(3):E738.
218. Salomé M, Huneau JF, Le Baron C, Kesse-Guyot E, Fouillet H, Mariotti F. Substituting Meat or Dairy Products with Plant-Based Substitutes Has Small and Heterogeneous Effects on Diet Quality and Nutrient Security: A Simulation Study in French Adults (INCA3). *J Nutr.* 2021;151(8):2435–45.
219. Dussiot A, Fouillet H, Wang J, Salomé M, Huneau JF, Kesse-Guyot E, et al. Modeled healthy eating patterns are largely constrained by currently estimated requirements for bioavailable iron and zinc—a diet optimization study in French adults. *Am J Clin Nutr.* 2022 Mar 4;115(3):958–69.

220. Scientific Advisory Committee on Nutrition, Jackson A. Iron and health. London: Stationery Office; 2011.
221. Ministère des Solidarités et de la Santé. Programme National Nutrition Santé 2019-2023. [Internet]. France; [cited 2022 May 20]. Available from: [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4\\_2019-2023.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnns4_2019-2023.pdf)
222. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 2020 Oct; Available from: <http://www.dietaryguidelines.gov/>
223. Collins A, Fairchild R. Sustainable Food Consumption at a Sub-national Level: An Ecological Footprint, Nutritional and Economic Analysis. *J Environ Policy Plan*. 2007 Mar 1;9(1):5–30.
224. Ligue suisse contre le cancer. Les cancers de la peau - carcinome basocellulaire et carcinome spinocellulaire. 2021;
225. Santé Publique France. Avis d'experts relatif à l'évolution du discours public en matière de consommation d'alcool en France organisé par Santé publique France et l'Institut national du cancer [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 29]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/liste-des-actualites/avis-d-experts-relatif-a-l-evolution-du-discours-public-en-matiere-de-consommation-d-alcool-en-france-organise-par-sante-publique-france-et-l-insti>
226. Veer P van 't, Kampman E. Diet, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a global perspective. [Internet]. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research; 2007 [cited 2021 Sep 21]. Available from: <https://edepot.wur.nl/183651>
227. IARC. Personal Habits and Indoor Combustions [Internet]. [cited 2021 Sep 23]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Personal-Habits-And-Indoor-Combustions-2012>
228. Latino-Martel P, Cottet V, Druesne-Pecollo N, Pierre FHF, Touillaud M, Touvier M, et al. Alcoholic beverages, obesity, physical activity and other nutritional factors, and cancer risk: A review of the evidence. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2016 Mar 1;99:308–23.
229. Lavalette C, Adjibade M, Srour B, Sellem L, Fiolet T, Hercberg S, et al. Cancer-Specific and General Nutritional Scores and Cancer Risk: Results from the Prospective NutriNet-Santé Cohort. *Cancer Res*. 2018 Aug 1;78(15):4427–35.

230. Chaltiel D, Julia C, Chaltiel R, Baudry J, Touvier M, Deschamps V, et al. Prospective association between adherence to the 2017 French dietary guidelines and risk of death, CVD and cancer in the NutriNet-Santé cohort. *Br J Nutr.* 2022 Feb 28;127(4):619–29.
231. Schwingshackl L, Bogensberger B, Hoffmann G. Diet Quality as Assessed by the Healthy Eating Index, Alternate Healthy Eating Index, Dietary Approaches to Stop Hypertension Score, and Health Outcomes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Acad Nutr Diet.* 2018 Jan 1;118(1):74-100.e11.
232. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and colorectal cancer. 2017;111.
233. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, Grosse Y, Ghissassi FE, Benbrahim-Tallaa L, et al. Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. *Lancet Oncol.* 2015 Dec 1;16(16):1599–600.
234. Colizzi C, Harbers MC, Vellinga RE, Verschuren WM, Boer JM, Temme EH, et al. Adherence to the EAT-Lancet Healthy Reference Diet in relation to Coronary Heart Disease, All-Cause Mortality Risk and Environmental Impact: Results from the EPIC-NL Cohort [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Sep 21] p. 2021.06.30.21259766. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.06.30.21259766v1>
235. Trébuchet A, Julia C, Fézeu L, Touvier M, Chaltiel D, Hercberg S, et al. Prospective association between several dietary scores and risk of cardiovascular diseases: Is the Mediterranean diet equally associated to cardiovascular diseases compared to National Nutritional Scores? *Am Heart J.* 2019 Nov 1;217:1–12.
236. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr.* 2014 Dec;17(12):2769–82.
237. Grosso G, Mistretta A, Frigiola A, Gruttadauria S, Biondi A, Basile F, et al. Mediterranean diet and cardiovascular risk factors: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2014;54(5):593–610.
238. Lazarova SV, Sutherland JM, Jessri M. Adherence to emerging plant-based dietary patterns and its association with cardiovascular disease risk in a nationally representative sample of Canadian adults. *Am J Clin Nutr.* 2022 Mar 10;nqac062.
239. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity. *Circulation.* 2016 Jan 12;133(2):187–225.

240. Yarnell JWG, Evans AE. The Mediterranean diet revisited—towards resolving the (French) paradox. *QJM Int J Med*. 2000 Dec 1;93(12):783–5.
241. Akbaraly TN, Ferrie JE, Berr C, Brunner EJ, Head J, Marmot MG, et al. Alternative Healthy Eating Index and mortality over 18 y of follow-up: results from the Whitehall II cohort. *Am J Clin Nutr*. 2011 Jul 1;94(1):247–53.
242. Sanches Machado d’Almeida K, Ronchi Spillere S, Zuchinali P, Corrêa Souza G. Mediterranean Diet and Other Dietary Patterns in Primary Prevention of Heart Failure and Changes in Cardiac Function Markers: A Systematic Review. *Nutrients*. 2018 Jan;10(1):58.
243. Sevenpiper JL, Lavie CJ. Dietary prevention of cardiovascular diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018 May 1;61(1):1–2.
244. Springmann M, Spajic L, Clark MA, Poore J, Herforth A, Webb P, et al. The healthiness and sustainability of national and global food based dietary guidelines: modelling study. *BMJ*. 2020 Jul 15;370:m2322.
245. Clark M, Springmann M, Rayner M, Scarborough P, Hill J, Tilman D, et al. Estimating the environmental impacts of 57,000 food products. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2022 Aug 16;119(33):e2120584119.
246. Salomé M, Arrazat L, Wang J, Dufour A, Dubuisson C, Volatier JL, et al. Contrary to ultra-processed foods, the consumption of unprocessed or minimally processed foods is associated with favorable patterns of protein intake, diet quality and lower cardiometabolic risk in French adults (INCA3). *Eur J Nutr*. 2021 Oct;60(7):4055–67.
247. Gehring J, Touvier M, Baudry J, Julia C, Buscail C, Srouf B, et al. Consumption of Ultra-Processed Foods by Pesco-Vegetarians, Vegetarians, and Vegans: Associations with Duration and Age at Diet Initiation. *J Nutr*. 2021 Jan 4;151(1):120–31.
248. Lane MM, Gamage E, Du S, Ashtree DN, McGuinness AJ, Gauci S, et al. Ultra-processed food exposure and adverse health outcomes: umbrella review of epidemiological meta-analyses. *BMJ*. 2024 Feb 28;384:e077310.
249. Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, Deschamps V, Vernay M, Kesse-Guyot E, et al. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Santé e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health*. 2015 Sep 1;69(9):893–8.
250. Gombault V. Deux ménages sur trois disposent d’internet chez eux. [Internet]. Insee Première; 2011 [cited 2024 Apr 25]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1281218>

251. Rothman K, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*, 3rd Edition. 2008 Jan 1 [cited 2024 Apr 25]; Available from: <https://www.rti.org/publication/modern-epidemiology-3rd-edition>
252. Woodward M. *Epidemiology: Study Design and Data Analysis*, Third Edition. 3rd ed. New York: Chapman and Hall/CRC; 2013. 854 p.
253. Rutishauser IHE. Dietary intake measurements. *Public Health Nutr*. 2005 Oct;8(7A):1100–7.
254. Kesse-Guyot E, Assmann K, Andreeva V, Castetbon K, Méjean C, Touvier M, et al. Lessons Learned From Methodological Validation Research in E-Epidemiology. *JMIR Public Health Surveill*. 2016 Oct 18;2(2):e160.
255. Ocké MC. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc*. 2013 May;72(2):191–9.
256. Shields M, Connor Gorber S, Tremblay MS. Estimates of obesity based on self-report versus direct measures. *Health Rep*. 2008 Jun;19(2):61–76.
257. Joinson A. Social desirability, anonymity, and Internet-based questionnaires. *Behav Res Methods Instrum Comput J Psychon Soc Inc*. 1999 Aug;31(3):433–8.
258. Rothman KJ. BMI-related errors in the measurement of obesity. *Int J Obes* 2005. 2008 Aug;32 Suppl 3:S56–59.
259. Meeuwssen S, Horgan GW, Elia M. The relationship between BMI and percent body fat, measured by bioelectrical impedance, in a large adult sample is curvilinear and influenced by age and sex. *Clin Nutr Edinb Scotl*. 2010 Oct;29(5):560–6.
260. Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage – A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci Rep*. 2018 Jul 20;8(1):10980.
261. Kesse-Guyot E, Allès B, Brunin J, Fouillet H, Dussiot A, Berthy F, et al. Environmental impacts along the value chain from the consumption of ultra-processed foods. *Nat Sustain*. 2023 Feb;6(2):192–202.
262. Insee. Entre 2009 et 2019, la part du budget alimentaire des ménages consacrée aux produits carnés recule [Internet]. 2024. Available from: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/7728897?sommaire=7728903#onglet-3>
263. EAT–Lancet Commission 2.0: securing a just transition to healthy, environmentally sustainable diets for all. *The Lancet*. 2023 Jul 29;402(10399):352–4.

264. Conseil de l'Union Européenne. Conclusions du Conseil sur la stratégie 'De la ferme à la table'. [Internet]. Bruxelles; 2019 Oct [cited 2024 May 9]. Available from: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-12099-2020-INIT/fr/pdf>
265. James-Martin G, Baird DL, Hendrie GA, Bogard J, Anastasiou K, Brooker PG, et al. Environmental sustainability in national food-based dietary guidelines: a global review. *Lancet Planet Health*. 2022 Dec;6(12):e977–86.
266. Kesse-Guyot E, Chaltiel D, Wang J, Pointereau P, Langevin B, Allès B, et al. Sustainability analysis of French dietary guidelines using multiple criteria. *Nat Sustain*. 2020 May;3(5):377–85.
267. Haut Conseil pour le Climat. Accélérer la transition climatique avec un système alimentaire bas carbone, résilient et juste. 2024 Jan;168.
268. Convention Citoyenne pour le Climat. Les propositions de la Convention Citoyenne pour le Climat [Internet]. 2021 Jan [cited 2024 May 9] p. 460. Available from: <https://propositions.conventioncitoyennepourleclimat.fr/pdf/ccr-rapport-final.pdf>
269. Fosse J, Furic P, Gomel C. Pour une alimentation saine et durable. Analyse des politiques de l'alimentation en France. *France Stratégie*; 2021 Sep p. 369.
270. Conseil national de l'alimentation. Nouveaux comportements alimentaires : propositions d'actions pour une alimentation compatible avec des systèmes alimentaires durables - Avis n°90 du CNA [Internet]. 2022 Jul [cited 2024 May 9]. Available from: <https://agriculture.gouv.fr/nouveaux-comportements-alimentaires-propositions-dactions-pour-une-alimentation-compatible-avec-des>
271. ANSES. Rapport d'appui scientifique et technique relatif aux fréquences alimentaires recommandées en restauration scolaire dans le cadre de l'expérimentation du menu végétarien. (saisine 2020-SA-0101) [Internet]. Maisons-Alfort: Anses; 2021 p. 47. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2020SA0101Ra.pdf>

## Annexes

## Annexe 1. Synthèse de la littérature : Méthodes d'évaluation de l'adhésion au régime EAT-Lancet

Auteur (Revue, année)	Nom du score	Type de score	Nombre de composantes	Min-Max	Prise en compte de l'apport énergétique	Remarque(s)
<i>Knuppel</i> (Lancet Lond Engl, 2019)	EAT-Lancet Score	Binaire	14	0-14	non	Seuils proposés par la commission EAT + objectif supplémentaire pour les fibres issues des céréales complètes
<i>Cacau</i> (Nutrients, 2021)	Planetary Health Diet Index (PHDI)	Proportionnel	16	0-150	oui (2500 kcal)	4 sous-scores Score exprimé en densité calorique pour chaque groupe alimentaire
<i>Stubbendorff</i> (Am J Clin Nutr, 2021)	EAT-Lancet Index	Multi-niveau	14	0-42	non	Critères spécifiques à chaque composante pour la distribution du score
<i>Trijsburg</i> (Nutrients, 2021)	World Index for Sustainability and Health (WISH)	Proportionnel	13	0-130	non	Ne prend pas en compte la composante tubercule et féculent. 4 sous-scores: healthy; less-healthy; low environmental impact; high environmental impact
<i>Colizzi</i> (J Am Heart Assoc, 2023)	Healthy Reference Diet (HRD-score)	proportionnel	14	0-140	2 versions: 1) HRD-score sans ajustement 2) HRDea-score avec ajustement	4 sous-scores
<i>Kesse-Guyot</i> (J Clean Prod, 2021)	EAT-Lancet Diet Index (ELD-I)	proportionnel	14	$-\infty$ ; $+\infty$	oui (2500 kcal)	Prend en compte la distance au seuil

<b>Auteur (Revue, année)</b>	<b>Nom du score</b>	<b>Type de score</b>	<b>Nombre de composantes</b>	<b>Min-Max</b>	<b>Prise en compte de l'apport énergétique</b>	<b>Remarque(s)</b>
<i>Lopez</i> (Eur J Clin Nutr, 2022)	EAT-Healthy Reference Diet (EAT-HRD)	binaire	15	0-15	non	Pas de différenciation graisses sturées et insaturées et distinction des légumes oranges, verts et autres
<i>Vallejo</i> (J Nutr, 2022)	Dietary Index (DI)	binaire	18	0-18	oui (2500 kcal)	Ajout des composantes: beurre; huile de palme; saintdoux et suif; aliments à base de soja.
<i>Ali</i> (Environ Res Lett, 2022)	Sustainable and Healthy Diet Index (SHDI)	Multi-niveau	16	0-48	non	Prise en compte des céréales rafinées en plus des complètes et groupe spécifique pour le porc
<i>Campirano</i> (Nutrients, 2023)	Sustainable Dietary Score	proportionnel	14	0-140	oui (2500 kcal)	Prise en compte des céréales à hautes teneurs en fibres à la place des céréales complètes
<i>Suikki</i> (Food Nutr Res, 2024)	Planetary Health Dietary Score (PHDS)	binaire	13	0-13	oui (2500 kcal)	utilisation du ratio AGI/AGS
<i>Ye</i> (JAMA Netw Open, 2023)	Planetary Health Diet Score (PHD-S)	proportionnel	14	0-140	oui (2500 kcal)	3 sous-scores: adéquation, optimum et modération
<i>Rochefort</i> (J Nutr, 2024)	EAT-Lancet Index (EAT-I)	proportionnel	14	0-80	oui (2500 kcal)	Sources de protéines divisées en 3 composantes: viandes rouges et charcuteries, volailles et œufs, poisson et protéines végétales.

<b>Auteur (Revue, année)</b>	<b>Nom du score</b>	<b>Type de score</b>	<b>Nombre de composantes</b>	<b>Min-Max</b>	<b>Prise en compte de l'apport énergétique</b>	<b>Remarque(s)</b>
Pitt (Environ Int, 2024)	EAT-Lancet Diet Adherence Index (EAI)	binaire	14	0-14	oui (2500 kcal pour les hommes et 2000 kcal pour les femmes)	Score similaire à celui de Knuppel avec pour différence la standardisation sur 2000 kcal pour les femmes

## Annexe 2. Synthèse de la littérature : Études des associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et les évènements de santé

Auteur (Revue, année)	Évènement(s) de santé	Schéma d'étude	Questionnaire alimentaire	Score EAT	Effectif (cas)	Paramètres	Principaux résultats	Remarque(s)
Kruppel (Lancet Lond Engl, 2019)	cardiopathie ischémique (hospitalisation ou décès) + AVC + diabète + mortalité totale (registre de santé)	Transversal	FFQ	EAT-Lancet Score	46 050 (2552) 46 048 (968) 44 312 (1165) 46 069 (4214)	Stratifié sur : âge, méthode de recrutement, région Ajusté sur : groupe d'âge, AESA, éducation, indice de privation de Townsend, consommation d'alcool, activité physique, consommation de tabac; traitement de la ménopause, contraception orale chez les femmes	Cardiopathie ischémique: association inverse (HR:0.9 vs. 1.2-1.4; 0.72; [0.63; 0.92]) AVC: pas d'association (HR:1.06; [0.87; 1.28]) Diabète: association inverse (HR:0.41; [0.33; 0.50]) Mortalité totale: pas d'association (HR:0.91; [IC 95% 0.83; 1.00])	Associations constantes avec ajustement supplémentaire sur l'IMC
Sharma-Levy (Salud Publica Mex, 2020)	Surpoids et obésité	Transversal		Healthy and Sustainable Dietary Index (HSDI)	11 506	indice de condition de vie, région, zone d'habitation, âge, niveau d'éducation de la personne référence du foyer	Dans l'échantillon total, après ajustement, il n'y avait pas d'association significative entre le score HSDI et le surpoids et l'obésité. Après stratification sur le sexe, la prévalence d'obésité était plus faible de 14,3% chez les hommes avec un score supérieur ou égal à 9, par rapport à ceux ayant un score inférieur. Aucune association significative n'a été observée chez les femmes.	
Laine (Lancet Planet Health, 2021)	Mortalité toutes causes + incidence de cancer (validation des évènements de santé variable selon les centres)	Prospectif	Questionnaire spécifique au centre d'inclusion	EAT-Lancet Score	443 991	Age, statut marital, éducation, activité physique, statut tabagique, IMC	% d'évènements de santé qui pourraient être prévenus (sur une période de 20 ans) avec une adhésion maximale au régime: - 54 à 63% des décès toutes causes - 35 à 39% des cas de cancer	Analyses multicentriques issues de plusieurs pays d'Europe
Stubbenhoff (Am J Clin Nutr, 2021)	Mortalité toutes causes + mortalité par cancer + mortalité par maladies cardiovasculaires (registre des impôts et registre national des décès)	Prospectif	Enregistrement alimentaire sur 7 jours + FFQ	EAT-Lancet Index	Mortalité toutes causes : 22 421 (7 030) Mortalité par cancer: 22 391 (2655) Mortalité par maladie cardiovasculaire: 22 391 (2192)	Age, sexe, version de l'évaluation alimentaire, saison, apport énergétique, activité physique, statut tabagique, consommation d'alcool, niveau d'éducation, IMC	Associations inverses avec: - Mortalité toutes causes: HR High vs. Low: 0,75 [IC 95% 0,67; 0,85] - Mortalité par cancer: HR High vs. Low: 0,76 [IC 95% 0,63; 0,92] - Mortalité par maladies cardiovasculaires: HR High vs. Low: 0,68 [IC 95% 0,54; 0,84]	En moyenne: 20 ans de suivi
Cocou (Nutrients, 2021)	IMC + Tour de taille	Transversal		Planetary Health Diet Index (PHDI)	14 515	Age, sexe, race, revenu, tabagisme, consommation d'alcool, activité physique, diabète, hypertension, dyslipidémie, apport énergétique and changements de régime dans les 6 derniers mois.	Associations inverses avec: - l'IMC (β 0.5 vs. Q1: -0.50 [IC 95% -0.73; -0.27]) - le tour de taille (β 0.5 vs. Q1: -1.70 [IC 95% -2.28; -1.12])	

Auteur (Revue, année)	Evènement(s) de santé	Schéma d'étude	Questionnaire alimentaire	Score EAT	Effectif (cas)	Paramètres	Principaux résultats	Remarque(s)
Vallejo (J Nutr, 2022)	Poids + IMC + Tour de taille + Pourcentage de masse grasse	Prospectif	R 24h	Dietary Index (DI)	298 (I)	Age, sexe, poids de naissance, âge gestationnel, facteurs socioéconomiques (i.e., école et niveau d'éducation des participants et des parents), temps de suivi et apport énergétique	Association inverse avec: -I'MC: T3 : 21.9 kg/m <sup>2</sup> [IC 95%: 20.9; 22.8] vs. T1: 22.9 jeunes adultes [IC 95%, 22.0; 23.9], p=0,03 Pas d'association avec: - Tour de taille: T3: 74,9cm; [IC 95%: 72,7; 77,1] vs. T1: 77,1cm [IC 95%: 74,8; 79,4], p=0,09 - % de masse grasse: T3: 22,9% [IC 95%, 20,6; 25,5] vs. T1: 25,1% [IC 95%, 22,6; 27,9], p=0,15	Etude chez des adolescents et jeunes adultes
Ibsen (Stroke, 2022)	AVC + AVC ischémique + hémorragie intra-cérébrale + hémorragie sous-arachnoïdienne (registre de santé)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Score	55 016 (2253)	Age, date d'inclusion, sexe, niveau d'éducation, statut tabagique, activité physique, consommation d'alcool et traitement hormonal de la ménopause.	Pas d'association avec: - AVC: HR High vs. Low: 0.91 [IC 95%, 0.76; 1.09] - AVC ischémique: HR High vs. Low: 0.98 [IC 95%, 0.80; 1.19] - Hémorragie intra-cérébrale: HR High vs. Low: 0.99 [IC 95%, 0.59; 1.67] Association inverse avec: - Hémorragie sous-arachnoïdienne: HR High vs. Low: 0.30 [IC 95%, 0.12; 0.73]	Mêmes analyses réalisées avec le score Alternate Healthy Eating Index-2010 et inversement associé à l'AVC global, à l'AVC ischémique et à l'hémorragie intra-cérébrale, mais pas à l'hémorragie sous-arachnoïdienne.
Xu (Front Nutr, 2022)	Diabète de type 2 (registre national)	Prospectif	R 24h	EAT-Lancet Score	56 849	Age, sexe, l'indice de déprivation de Townsend, le niveau de dipôme, l'éthnie, le tabac, l'alcool, l'activité physique et l'énergie.	Association inverse avec le risque de diabète de type 2 (HR T3 vs. T1: 0.81 [0.72; 0.90])	Analyses de médiation par l'IMC et tour de taille
Lazarova (Am J Clin Nutr, 2022)	Hospitalisations ou décès par maladies cardiovasculaires (registre national de santé)	Prospectif	R 24h + méthode NCI	EAT-Lancet Score	6771 (748)	Jour de l'enregistrement alimentaire, séquence de l'enregistrement alimentaire, âge à l'inclusion, niveau d'éducation, statut tabagique, déclaration éronnée, activité physique, statut marital, immigration et la consommation d'alcool.	44% de l'association est médiée par l'IMC Pas d'association avec: - chez les Femmes: HR Q5 vs. Q1 : 0.68 [IC 95%, 0.25; 1.89] - chez les hommes: HR Q5 vs. Q1 : 0.30 [IC 95%, 0.10; 1.03]	Etude représentative (redressée)
Berthy (Am J Clin Nutr, 2022)	Cancers ou maladies cardiovasculaires + cancers + maladies cardiovasculaires (base de données nationale)	Prospectif	R 24h	EAT-Lancet Diet Index (ELD-I)	-Cancer ou MCV: 62 382 (3512) -Cancer: 63 891 (2475) -MCV: 68 247 (786)	Âge, sexe, apport énergétique sans alcool, niveau d'éducation, situation professionnelle, revenu mensuel du foyer par unité de consommation, statut marital, nombre de R24h, niveau d'activité physique, statut tabagique, consommation d'alcool, taille et antécédents familiaux de cancers ou de maladies cardiovasculaires	Pas d'association avec: - Cancer ou MCV combinés (HR Q5 vs. Q1: 0.98 [IC 95%: 0.87; 1.09]) - Cancer (HR Q5 vs. Q1: 0.96 [IC 95%: 0.84; 1.10]) - MCV: (HR Q5 vs. Q1: 0.89 [IC 95%: 0.71; 1.10]) Association inverse avec: - Cancer ou MCV combinés chez les faibles consommateurs d'alcool : (HR Q5 vs. Q1: 0.86 [IC 95%: 0.73; 1.02] p-tendance=0,02) - Cancer chez les femmes (HR Q5 vs. Q1: 0.89 [IC 95%: 0.75; 1.05] p-tendance 0,03)	La consommation d'alcool médiane selon le sexe a été utilisée pour les modèles stratifiés sur la consommation d'alcool
Lopez (Eur J Clin Nutr, 2022)	Diabète de type 2 (bases de données médico-administratives)	Prospectif	FFQ	EAT-HDR	74 671 (3 241)	Age, apport énergétique, statut socio-économique, statut tabagique, antécédents familiaux de diabète, région, activité physique, statut ménopausique, consommation d'alcool	Pas d'association avec le risque de DT2 (HR High vs. Low 0.90 [IC 95% 0.75; 1.10])	Associations protectrices avec une consommation quotidienne de viande rouge <14g et déléteres avec une consommation de produits laitiers <250g et de sucres ajoutés <31g

Auteur (Revue, année)	Evènement(s) de santé	Schéma d'étude	Questionnaire alimentaire	Score EAT	Effectif (cas)	Paramètres	Principaux résultats	Remarque(s)
Cocao (Eur J Nutr, 2023)	Pression systolique + pression diastolique + cholestérol total + LDL-cholestérol + HDL-cholestérol + non HDL-cholestérol + triglycérides + HOMA-IR	Prospectif	FFQ	Planetary Health Diet Index (PHDI)	14155 (1)	age, sexe, statut socio-économique et l'apport énergétique total.	Associations inverses avec : - pression artérielle systolique ( $\beta$ Q5 vs. Q1 -0,84 [IC à 95 % - 1,66 ; - 0,01]), - pression diastolique ( $\beta$ Q5 vs. Q1 -0,70 [IC 95 % -1,24 ; - 0,15]) - cholestérol total ( $\beta$ Q5 vs. Q1 - 3,15 [IC 95 % - 5,30 ; - 1,01]) - LDL-c ( $\beta$ Q5 vs. Q1 -4,10 [IC 95 % -5,97 ; -2,23]) - non HDL-c ( $\beta$ Q5 vs. Q1 -2,57 [IC 95 % -4,62 ; -0,52]) Aucune association avec le HDL-c, les triglycérides et l'HOMA-IR.	
Zhang (Metabolism, 2023)	Diabète de type 2 (registre national)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Index	24 494 (4 197)	Age, sexe, version de l'évaluation alimentaire, saison et apport énergétique total, l'activité physique pendant les loisirs, la consommation d'alcool, le tabagisme, le niveau d'éducation, antécédents familiaux de diabète, de l'utilisation de médicaments hypolipémiants, hypertension, ainsi que des antécédents de maladies cardiovasculaires et de cancer + IMC	Association inverse avec le risque de DT2 - sans ajustement sur l'IMC (HR High vs. Low 0,70 [IC 95% 0,60; 0,82]) - avec ajustement sur l'IMC (HR High vs. Low 0,82 [IC 95% 0,70; 0,96])	Pas d'interaction significative entre des dispositions génétiques au DT2 et le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet
Zhang (Am J Clin Nutr, 2023)	Evènements coronariens (Registres des sorties d'hôpital et registre des causes de décès)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Index	23 877 (3 031)	Age, sexe, version de l'évaluation alimentaire, saison et apport énergétique total, l'activité physique pendant les loisirs, la consommation d'alcool, le tabagisme, le niveau d'éducation, IMC	Association inverse (HR High vs. Low 0,80 [IC 95% 0,67; 0,96])	Suivi médian: 24,9 ans
Zhang (BMC Med, 2023)	Fibrillation auriculaire	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Index	24 713 (4 617)	Age, sexe, version de l'évaluation alimentaire, saison et apport énergétique total, l'activité physique pendant les loisirs, la consommation d'alcool, le tabagisme, le niveau d'éducation, IMC, diabète, hypertension et médicaments hypolipémiants	Association inverse (HR High vs. Low 0,84 [IC 95% 0,73; 0,98])	Interaction significative ( $p=0,15$ ) entre le risque génétique de fibrillation auriculaire et l'adhésion au régime en continu
Xiao (Cancer Sci, 2023)	Cancers du poumon incidents + mortalité par cancer du poumon (auto-déclaration + dossiers médicaux)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Score	101755 (1706)	age, sexe, ethnité, niveau d'éducation, situation professionnelle, IMC à baseline, IMC à 20 ans, évolution de poids, bras d'intervention, statut tabagique, consommation quotidienne de cigarettes, antécédents de consommation d'alcool, consommation d'alcool, utilisation d'aspirine, antécédents familiaux de cancer du poumon, antécédents d'hypertension, de diabète, de bronchite chronique, d'emphysème, apport énergétique total et niveau d'activité physique.	Associations inverses avec: - cancer du poumon incident (HR Q4 vs. Q1: 0,73 [IC 95% 0,60; 0,89]) - décès par cancer du poumon (HR Q4 vs. Q1: 0,74 [IC 95% 0,59; 0,93])	Participants issus d'un essai clinique concernant le dépistage de divers cancers

Auteur (Revue, année)	Evènement(s) de santé	Schéma d'étude	Questionnaire alimentaire	Score EAT	Effectif (cas)	Paramètres	Principaux résultats	Remarque(s)
Langmann (Eur J Nutr, 2023)	Diabète de type 2 (registre national du diabète)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Score	54 232 (7130)	Age, activité physique, niveau d'éducation, statut tabagique, consommation d'alcool et le sexe.	Association inverse avec le risque de diabète de type 2 (HR high vs. Low: 0,78; [IC 95%: 0,71; 0,86]).  Association inverse plus importante chez les femmes (HR high vs. Low: 0,68; [IC 95%: 0,58; 0,79]) que chez les hommes (HR high vs. Low: 0,83; [IC 95%: 0,71; 0,96]).	Participants entre 50 et 64 ans à l'inclusion  Le type de diabète n'est pas différencié dans le registre, en raison de l'âge des participants les diabète de type 2 ont été supposés
Langmann (Dialogues in Health, 2023)	Evolution de poids + Evolution du tour de taille + Obésité + Tour de taille élevé (auto-déclaré)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Score	Evolution de poids : 44194 Tour de taille: 43 678 Obésité: 38 278 (1475) Tour de taille élevé: 20 781 (5288)	Poids ou tour de taille à baseline(respectivement), sexe, âge à l'inclusion, niveau d'activité physique, niveau d'éducation, statut tabagique, consommation d'alcool, antécédants personnels - le tour de taille (β High vs. Low -0,48 cm [IC 95% - 0,81; -0,16]) - risque d'obésité (RR High vs. Low 0,89 [IC 95% - 0,82; 0,98]) - risque de tour de taille élevé (RR High vs. Low 0,95 [IC 95% 0,93; 0,96])	Pas d'association avec l'évolution du poids (β High vs. Low -0,11 kg [IC 95% -0,32; 0,10]) Association inverse avec	
Koelman (J Nutr Health Aging, 2023)	Inflammation chronique de longue durée (concentration en chémérimé)	Prospectif	FFQ	Healthy Reference Diet Score	636 (7)	age et sexe	Association non significative avec la réduction de concentration de chémérimé à long terme entre un niveau d'adhésion stable et élevé et un niveau stable et faible.	
Ren (Front Nutr, 2023)	(biomarqueurs) Cancer colorectal  (auto-déclaration + dossier médical)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Index	98 415 (1054)	age, sexe, ethnité, IMC, statut tabagique, consommation de tabac en paquet-année, consommation d'alcool, niveau d'activité physique, consommation d'aspirine, consommation d'ibuprofène, antécédants familiaux de cancer colorectal, de diverticulite, de polypes colorectaux, de comorbidités au niveau du côlon, apport énergétique, apport protéique, apport glucidique, et apport lipidique.	Association inverse avec le risque de cancer colorectal (HR Q4 vs. Q1: 0,81 [IC 95%: 0,67; 0,98])	
Karavasiloglou (One Earth, 2023)	Cancer incident + Maladies cardiovasculaires incidentes + Mortalité toute cause (cancers: registre national des cancers + MCV: admissions hospitalières + registre national des décès)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Score	473 836 - cancer (46 594) - MCV (7530) - décès (34 438)	Age, sexe, région d'habitation, statut tabagique, IMC, niveau d'activité physique, niveau d'éducation, statut de consommation d'alcool et score de déprivation de Townsend	Associations inverse avec: - cancer (HR High vs. Low: 0,91 [IC 95%: 0,87; 0,95]) - mortalité (HR High vs. Low : 0,90 [IC 95%: 0,85; 0,95]) Pas d'association avec: - MCV (HR High vs. Low: 1,09 [IC 95%: 0,98; 1,2])	

Auteur (Revue, année)	Evènement(s) de santé	Schéma d'étude	Questionnaire alimentaire	Score EAT	Effectif (cas)	Paramètres	Principaux résultats	Remarque(s)
Colizzi (J Am Heart Assoc, 2023)	Maladies cardiovasculaires + maladies coronariennes + accident vasculaire cérébral (registre de pathologies)	Prospectif	FFQ	Healthy Reference Diet (HRD-score)	35 496 (MCV: 4153, Maladies coronariennes: 2355; AVC: 838)	Age, sexe, niveau d'éducation, statut tabagique, consommation d'alcool, activité physique, apport énergétique, IMC, hypertension et le niveau de cholestérol	Associations inverses avec le risque de: - MCV (RR Q4vsQ1, 0,86 [IC 95%: 0,78; 0,94]). Pas d'association avec le risque de: - maladie coronarienne (RR Q4vsQ1, 0,88 [IC 95%: 0,78; 1,00]), - AVC (HR Q4vsQ1, 0,89 [IC 95%: 0,72; 1,10]).	
Cocau (Eur J Clin Nutr, 2023)	Score de santé cardiovasculaire idéale	Transversal	R 24h	Planetary Health Diet Index (PHDI)	637 (1)	age, sexe, statut socio-économique et l'apport énergétique total.	Association inverse avec: - le score de santé cardiovasculaire (pour une augmentation de 10 points de score PHDI OR 0,84 [IC 95%: 0,75; 0,94]) - l'hypertension artérielle (OR: 0,87 [IC 95%: 0,79; 0,96]) - l'hypercholestérolémie (OR: 0,88 [IC 95%: 0,78; 0,99])	Etude réalisée chez des adolescents
Ye (JAMA Netw Open, 2023)	Mortalité toute cause + mortalité par maladies cardiovasculaires + mortalité par cancer + mortalité par maladie respiratoire	Prospectif	FFQ	Planetary Health Diet Score (PHD-S)	Décès toute cause: 57078 (22 599) + décès par MCV (6948) + décès par cancer (7338) + décès par maladie respiratoire (4891)	Age, sexe, apport énergétique, dialecte, niveau d'éducation, IMC, statut tabagique, fréquence de consommation d'alcool, niveau d'activité physique, durée de sommeil, antécédants personnels d'hypertension ou diabète.	Associations inverse avec: - mortalité toute cause (HR Q5 vs. Q1: 0,85 [IC 95%: 0,81; 0,89]) - mortalité par MCV (HR Q5 vs. Q1: 0,79 [IC 95%: 0,73; 0,85]) - mortalité par cancer (HR Q5 vs. Q1: 0,93 [IC 95%: 0,86; 1,00] p-tendance=0,04) - mortalité par maladie respiratoire (HR Q5 vs. Q1: 0,81 [IC 95%: 0,74; 0,89])	Cohorte d'adultes chinois avec un suivi médian de 23,4 ans
Zhang (J Nutr, 2024)	Détérioration des fonctions cognitives (questionnaire SM-MMSE valide)	Prospectif	FFQ	Planetary Health Diet Score (PHD-S)	16 736 (2397)	Age, sexe, apport énergétique, dialecte, année de recrutement, statut marital, niveau d'éducation, IMC, statut tabagique, fréquence de consommation d'alcool, niveau d'activité physique, durée de sommeil, apport énergétique total, antécédants personnels de diabète, de maladies cardiovasculaires et de cancer.	Association inverse avec de faibles fonctions cognitives: - pour une augmentation de 1 écart-type de score (OR: 0,89 [0,85; 0,93])	
Suikki (Food Nutr Res, 2024)	Evolution de poids + de tour de taille + d'IMC (indicateurs mesurés par un professionnel)	Prospectif	FFQ	Planetary Health Dietary Score (PHDS)	4371 (1)	Age, sexe, mesure anthropométrique à baseline, taille à baseline, niveau d'éducation, activité physique de loisir, tabagisme et apport énergétique total à baseline.	Pas d'association significative pour toute augmentation de 1 point de score, avec: - évolution de poids (β -0,04 (-0,19; 0,11)) - de tour de taille (β -0,08 (-0,22; 0,06)) - d'IMC: (β 0,05 (-0,20; 0,10))	7 ans de suivi

Auteur (Revue, année)	Evènement(s) de santé	Schéma d'étude	Questionnaire alimentaire	Score EAT	Effectif (cas)	Paramètres	Principaux résultats	Remarque(s)
Frank (Plos One, 2024)	Tour de taille + hypertension artérielle répétée + HDL-cholestérol + glycémie à jeun + triglycérides à jeun  (biomarqueurs et mesures anthropométriques)	Transversal Répété	R 24h	Planetary Health Diet Index (PHDI)	8128 (/)	Age, sexe, revenu, niveau d'éducation, ethnité et apport énergétique total	Pour toute augmentation de 1 écart-type de score: Association inverse avec: - tour de taille ( $\beta = -1,9 (-2,5; -1,2)$ ) - triglycérides ( $\beta = -4,6 (-9,2; -0,1)$ ) Association positive avec: - HDL-c ( $\beta = 1,9 (1,3; 2,5)$ ) Pas d'association significative avec: - pression artérielle systolique ( $\beta = -0,5 (-1,2; 0,1)$ ) - pression artérielle diastolique ( $\beta = -0,2 (-0,7; 0,2)$ ) - glycémie ( $\beta = -0,2 (-1,2; 0,8)$ )	Associations similaires à celles obtenues avec le score HEI-2015 et le score DASH
Pitt (Environ Int, 2024)	Mortalité toute cause + mortalité par maladie cardiovasculaire + mortalité par cancer  (registre national des décès)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Diet Adherence Index (EAI)	Mortalité toute cause: 68175 (24 497) Mortalité par MCV (8870) Mortalité par cancer (7451)	Age, niveau d'éducation, cohabitation, IMC, exercice quotidien, niveau d'activité physique, utilisation de compléments alimentaires, antécédents personnels d'hypertension, hypercholestérolémie, apport énergétique sans alcool et consommation d'alcool.	Pour toute augmentation de 3 points de score: Associations inverses avec: - la mortalité toute cause chez les hommes (HR = 0,93 (0,90; 0,97)) et chez les femmes (HR = 0,91 (0,87; 0,95)) - mortalité par MCV chez les hommes (HR = 0,94 (0,88; 1,00)) et chez les femmes (HR = 0,93 (0,87; 1,00)) Pas d'association significative avec: - mortalité par cancer chez les hommes (HR = 0,97 (0,90; 1,04)) et chez les femmes (HR = 0,97 (0,90; 1,05))	
van Soest (Age and Ageing, 2024)	Déclin cognitif  (batterie de 7 tests réalisés par un enquêteur)	Prospectif	FFQ	EAT-Lancet Index	630 (/)	Age, genre, niveau d'éducation, allèle ApoE4, IMC, niveau d'activité physique, consommation de tabac et d'alcool.	Pour une augmentation de 1 écart-type de score: Association inverse avec: - Déclin cognitif global ( $\beta = -0,05 (-0,02; -0,08)$ )	
Bui (Am J Clin Nutr, 2024)	Mortalité toute cause + mortalité par maladie cardiovasculaire + mortalité par cancer + mortalité par maladie respiratoire + mortalité par maladie neurodégénérative	Prospectif	FFQ	Planetary Health Diet Index (PHDI)	206404 (54 536)		Associations inverses avec: - Mortalité toute cause (HR High vs. Low 0,77 (0,75; 0,80)) - Mortalité par MCV (HR High vs. Low 0,86 (0,81; 0,91)) - Mortalité par cancer (HR High vs. Low 0,90 (0,85; 0,95)) - Mortalité par maladie respiratoire (HR High vs. Low 0,43 (0,48; 0,59)) - Maladie neurodégénérative (HR High vs. Low 0,72 (0,67; 0,78))	Données issues de 3 cohortes de d'infirmières et de professionnels de santé Plus de 34 ans de suivi

## Annexe 3. Synthèse de la littérature : Études des associations entre l'adhésion au régime EAT-Lancet et les pressions environnementales

Auteur (Revue, année)	Pression environnementale	Données alimentaires	Données environnementales	Modélisation du régime	Principaux résultats	Remarque(s)
Semba (Nat Food, 2020)	Emissions de GES (Gt CO <sub>2</sub> eq/ an)	Bilans alimentaires 2014-2017 ( <i>Food balance sheet</i> ) - FAO	Modélisation des émissions du champ à la fourchette pour 151 pays	Modélisation pour des consommations alimentaires équivalentes aux seuils de recommandation EAT-Lancet	Par comparaison aux habitudes alimentaires actuelles: - 151 pays au global: réduction de 23 % des émissions de GES (β -7,02 Gt et à celles liées aux changements d'affectation des terres - Dans 36 pays (Afrique-Subsaharienne et Asie du Sud): augmentation des émissions de 12 à 283%	Prise en compte des émissions liées au gaspillage alimentaire en post-récolte et à celles liées aux changements d'affectation des terres
Cacau (Nutrients, 2021)	Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq/ jour)	Données de cohorte Brésilienne à partir de FFQ (n=14 779)	Base de données des empreintes environnementales des aliments (analyses en cycle de vie)	Score Planetary Health Diet Index (PHDI)	Pour une augmentation de 1 point de score, association inverse avec les émissions de GES (β -1,31 (-1,56; -1,05))	Valeurs pour 1000 kcal Ajusté sur l'apport énergétique
Laine (Lancet Planet Health, 2021)	Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq/ jour) + Utilisation des sols (m <sup>2</sup> / par an)	Données de la cohorte EPIC	SHARP-Indicators Database (Base de données européenne)	EAT-Lancet Score	Association inverse avec: - Emissions de GES (β High vs. Low - 50%) - Utilisation des sols (β High vs. Low - 62%)	Valeurs par kg d'aliment
Kesse-Guyot (J Clean Prod, 2021)	Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq/ jour) + Demande en énergie cumulée (MJ/ jour) + Occupation des sols (m <sup>2</sup> / jour)	Données de cohorte Française NutriNet-Santé à partir de FFQ (n=29 210)	Base de données DIALECTE	EAT-Lancet Diet Index (ELD-I)	Association inverse avec: - Emissions de GES: (β Q5 vs. Q1 - 53,2% (-53,5%; -52,7%)) - Demande en énergie: (β Q5 vs. Q1 - 26,4% (-26,6%; -26,2%)) - Utilisation des terres: (β Q5 vs. Q1 - 50,3% (-50,7%; -49,9%))	Valeurs par kg d'aliment Ajusté sur l'apport énergétique journalier
Hurtado-Bermudez (Alliance Bioersivity CIAT, 2021)	Emissions de GES (kg CO <sub>2</sub> eq/ jour)	Enquête nationale Colombienne à partir de R 24h	Base de données nationale	Modélisation pour des consommations alimentaires équivalentes aux seuils de recommandation EAT-Lancet	Par comparaison aux habitudes alimentaires Colombiennes: (β -0,13 kg CO <sub>2</sub> eq/ jour)	Estimation de l'empreinte carbone par groupe EAT-Lancet basée sur l'aliment le plus représentatif de sa catégorie Valeurs pour 1kg ou 1L d'aliment

<b>Auteur (Revue, année)</b>	<b>Pression environnementale</b>	<b>Données alimentaires</b>	<b>Données environnementales</b>	<b>Modélisation du régime</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Remarque(s)</b>
<i>Cambeses-Franco (Sci Total Environ, 2022)</i>	Emissions de GES (kg CO2 eq/ jour) + utilisation de l'eau (L/jour)	Enquête nationale Espagnole représentative	Données basées sur la littérature	Modélisation pour des consommations alimentaires équivalentes aux seuils de recommandation EAT- eq/ jour Lancet	Par comparaison au régime Espagnol moyen (3,62 kg CO2 eq/jour et 3732 L/ jour): - Emissions de GES : $\beta$ -1,49 kg CO2 eq/ jour - Utilisation de l'eau : $\beta$ -675 L/ jour	Les produits féculents et les huiles et graisses ont été identifiés comme les plus gros contributeurs aux deux indicateurs environnementaux du régime EAT-Lancet.
<i>Vallejo (J Nutr, 2022)</i>	Emissions de GES (kg CO2 eq/ jour) + Utilisation des sols (m <sup>2</sup> / par an)	Données de cohorte Allemande à partir de R24h	SHARP-Indicators Database (Base de données européenne)	Dietary Index (DI)	Pour toute augmentation de 1 point de score, association inverse avec : - Emissions de GES : $\beta$ -0.22 (-0.30; -0.14) - Utilisation des sols : $\beta$ -0.40 (-0.52; -0.29)	Valeurs par kg d'aliment Modèles non ajustés sur l'apport énergétique
<i>Trepper (Front Nutr, 2022)</i>	Emissions de GES + Utilisation des sols (m2) + Utilisation de l'eau bleue (m3)	Etude nationale israélienne à partir de FFQ (n=525)	Emissions de GES: Littérature + bases de données nationales (analyses en cycle de vie) Utilisation des sols: base de données de la FAO Utilisation de l'eau bleue: données commerciales	EAT-Lancet Diet Index (ELD-I)	Association inverse avec: - Emissions de GES - Utilisation des sols  Association positive avec: - Utilisation de l'eau bleue	Valeurs pour 1kg d'aliment
<i>Tucci (Foods, 2022)</i>	Emissions de GES (kg CO2 eq/ jour) + utilisation de l'eau douce (L/ jour)	NA	Données basées sur la littérature	Modélisation	Par comparaison aux recommandations alimentaires nationales Italiennes (3,74 kg CO2 eq $\pm$ 0,92 et 4254L $\pm$ 632): - Emissions de GES : ( $\beta$ -0,92; (EAT: 2,82 kg CO2 eq $\pm$ 1,07)) - Utilisation de l'eau douce: pas de différence significative (EAT: 4189 L $\pm$ 533)	Valeurs pour 1kg ou 1L d'aliment

Auteur (Revue, année)	Pression environnementale	Données alimentaires	Données environnementales	Modélisation du régime	Principaux résultats	Remarque(s)
Colizzi (J Am Heart Asso, 2023)	Emissions de GES (kg CO2 eq/ jour) + Utilisation de l'eau bleue (m3/ jour) + Utilisation des sols (m <sup>2</sup> / an) + Eutrophisation de l'eau douce (kg P eq/ jour) + Eutrophisation marine (kg N eq/ jour) + Acidification terrestre	Données de cohorte Néerlandaise à partir de FFQ (n=35 496)	Base de données nationale de l'impact environnemental des aliments (analyses en cycle de vie)	Healthy Reference Diet (HRD)	<b>Associations inverses avec:</b> - Emissions de GES: (β Q4 vs. Q1 - 2,4% (-5,0%; 0,2%)) - Utilisation des terres: (β Q4 vs. Q1 - 3,9% (-5,2%; -2,6%)) - Eutrophisation eau douce: (β Q4 vs. Q1 -0,5% (-2,6%; 1,6%)) - Eutrophisation marine: (β Q4 vs. Q1 -3,3% (-5,8%; -0,8%)) - Acidification terrestre (β Q4 vs. Q1 - 7,7% (-10,8%; 4,6%))  <b>Association positive avec:</b> Utilisation eau bleue: (β Q4 vs. Q1 +32,1% (28,5%; 35,7%))	Participants du Q4 sont encore loins des seuils du EAT-Lancet
Ye (JAMA Netw Open, 2023)	Emissions de GES (kg CO2 eq/ jour) + Utilisation de l'eau (m3/ jour) + Utilisation des sols (m <sup>2</sup> / jour)	Données de cohorte Chinoise à partir de FFQ (n= 57 078)	Emissions de GES: Enquête nationale Utilisation de l'eau: Base de données nationale Utilisation des sols: Base de données de la FAO	PHD-Score (PHD-S)	Association inverse avec: - Emissions de GES: (β Q5 vs. Q1 - 0,13% (-0,14%; -0,12%)) - Utilisation de l'eau: (β Q5 vs. Q1 +0,12% (0,11%; 0,13%)) - Utilisation des terres: (β Q5 vs. Q1 +0,29% (-0,28%; -0,31%))	Modèles ajustés sur age, sexe et apport énergétique

<b>Auteur (Revue, année)</b>	<b>Pression environnementale</b>	<b>Données alimentaires</b>	<b>Données environnementales</b>	<b>Modélisation du régime</b>	<b>Principaux résultats</b>	<b>Remarque(s)</b>
<b>Wright (Eur J Nutr, 2023)</b>	Emission de GES (kg CO2 eq/ jour) + eutrophisation de l'eau douce (g P eq/ jour) + Utilisation de l'eau douce (m3/ jour) + eutrophisation marine (g N eq/ jour) + utilisation des sols (m2 / jour) + acidification terrestre (g SO eq/ jour)	Enquête nationale représentative à partir de FFQ (n=1413)	Base de données Agrifootprint 4, Ecoinvent 3 et base de données nationale Allemande (analyses en cycle de vie)	Modélisation pour des consommations alimentaires équivalentes aux seuils de recommandation EAT-- Lancet adaptées à des enfants	Par comparaison au régime Finlandais actuel: - Emissions de GES : - 37 % - Eutrophisation eau douce: -38% - Utilisation de l'eau douce: -56% - Eutrophisation marine: +5% - Utilisation des sols: -7% - Acidification terrestre: -59%	Analyses effectuées chez des enfants âgés entre 2 et 5 ans
<b>Lengle (Public Health Nutr, 2024)</b>	Emissions de GES (kg CO2 eq) + eutrophisation d'eau douce (kg P eq) + eutrophisation marine (kg N eq) + acidification terrestre (kg SO eq) + utilisation de l'eau douce (m3) + utilisation des sols (m <sup>2</sup> )	Enquête nationale de surveillance alimentaire, à partir de R24h (n=1787)	Base de données du projet NOR-Eden (analyses en cycle de vie)	Modélisation pour des consommations alimentaires équivalentes aux seuils de recommandation EAT-- Lancet	Par comparaison au régime Norvégien actuel: - Emissions de GES : - 50 % - Eutrophisation eau douce: -41% - Eutrophisation marine: - 7% - Acidification terrestre: -61% - Utilisation de l'eau douce: -47% - Utilisation des sols: 34%	Valeurs pour 100 g d'aliments consommables

## Annexe 4. Article “Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutrient adequacy in the NutriNet-Santé cohort: a cross-sectional study”

The American Journal of Clinical Nutrition xxx (xxxx) xxx



### The American Journal of CLINICAL NUTRITION

journal homepage: [www.journals.elsevier.com/the-american-journal-of-clinical-nutrition](http://www.journals.elsevier.com/the-american-journal-of-clinical-nutrition)



Original Research Article

## Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutrient adequacy in the NutriNet-Santé cohort: a cross-sectional study

Florine Berthy<sup>1,\*</sup>, Joséphine Brunin<sup>1,2</sup>, Benjamin Allès<sup>1</sup>, Anouk Reuzé<sup>1</sup>, Mathilde Touvier<sup>1</sup>, Serge Herberg<sup>1,3</sup>, Denis Lairon<sup>4</sup>, Philippe Pointereau<sup>5</sup>, François Mariotti<sup>6</sup>, Julia Baudry<sup>1</sup>, Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sorbonne Paris Nord University, Inserm, INRAE, CNAM, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), Epidemiology and Statistics Research Center – University of Paris Cité (CRESS), Bobigny, France; <sup>2</sup> ADEME (Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie), Angers, France; <sup>3</sup> Département de Santé Publique, Hôpital Avicenne, Bobigny, France; <sup>4</sup> Aix Marseille Université, Inserm, INRAE, C2VN, Marseille, France; <sup>5</sup> Solagro, Toulouse, France; <sup>6</sup> Paris-Saclay University, UMR PNCA, AgroParisTech, INRAE, Paris, France

### ABSTRACT

**Background:** In 2019, the EAT-Lancet Commission proposed a planetary and healthy reference diet; however, its nutritional quality has been rarely evaluated.

**Objective:** Across different adherence levels to the EAT-Lancet reference diet, the following were our objectives: 1) describe the food and nutritional intakes of the French population, 2) evaluate the nutrient quality, and 3) investigate the consistency between the French national recommendations and the EAT-Lancet reference diet.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted among participants of the NutriNet-Santé cohort, and the sample was weighted on the characteristics of the general French population. Adherence to the EAT-Lancet reference diet was estimated using the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I). Usual nutrient intakes were obtained using the variance reduction method. We used the estimated average requirements cut-point method to estimate the proportion of participants who meet their respective nutritional requirements. Furthermore, the adequacy of the French food-based dietary recommendations [Programme National Nutrition Santé (PNNS)] according to adherence to the EAT-Lancet reference diet was studied.

**Results:** The weighted sample was composed of 98,465 participants. Except for bioavailable zinc and vitamin B12, we observed a decrease in the nutrient inadequacy prevalence when the adherence to the EAT-Lancet reference diet increased, particularly for vitamin B9 (Q1 = 37.8% compared with Q5 = 5.5%,  $P < 0.0001$ ) and vitamin C (Q1 = 59.0% compared with Q5 = 10.8%,  $P < 0.0001$ ). However, inadequacy prevalence remained high in all ELD-I quintiles, particularly for fiber (95.9%), vitamin B1 (70.8%), iodine (48.4%), and magnesium (76.8%). Higher ELD-I score was associated with higher adherence for most components of the PNNS, except for food groups that are not specifically included in the EAT-Lancet reference diet and are typical of the French diet, including alcohol, processed meat, and salt.

**Conclusion:** In the French context, although issues with the intake of certain nutrients may occur, a diet that remains within the planetary limits as the EAT-Lancet reference diet allows a favorable nutritional quality.

This trial was registered at [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) as NCT03335644.

**Keywords:** sustainable diet, nutritional quality assessment, healthy eating, food system

### Introduction

Currently, the greatest challenge facing food systems is providing an affordable and nutritionally adequate diet for a growing population

while preserving the integrity of the planet [1–3]. The current food production is one of the main factors of environmental degradation, whereas, in 2022, numerous planetary boundaries have already been transgressed, threatening humanity's viability on Earth [4–6]. Several

*Abbreviations used:* AI, adequate intake; ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; EAR, estimated average requirement; EI, energy intake; EIWA, energy intake without alcohol; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; IPAQ, International Physical Activity Questionnaire; MET, metabolic equivalent of task; NCI, National Cancer Institute; PANDiet, diet quality index based on the probability of adequacy of nutrient intake; PNNS, Programme National Nutrition Santé; PNNS-GS2, PNNS Guidelines Score 2; Q, quintile.

\* Corresponding author.

*E-mail address:* [fberthy@ren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:fberthy@ren.smbh.univ-paris13.fr) (F. Berthy).

<https://doi.org/10.1016/j.ajcn.2023.03.029>

Received 17 October 2022; Received in revised form 24 March 2023; Accepted 31 March 2023

Available online xxxxx

0002-9165/© 2023 American Society for Nutrition. Published by Elsevier Inc. All rights reserved.

studies have shown that diets based on high intakes of plant-based products and low intakes of meat and dairy products have lower environmental impacts [7–9].

Moreover, it is now established that modern diets, low in fiber and based on unhealthy energy-dense, animal, and processed foods that are rich in salt, sugars, and saturated fats [10] have harmful effects on health [2]. Suboptimal diets, including Western diets, are therefore the third leading risk factor for mortality among adults worldwide [11] and contribute to the development of morbidity [12–14]. In contrast, diets containing low to moderate amounts of animal products and rich in plant-based foods can help lower the prevalence of these chronic diseases [2,15–17]. However, these diets cover various eating practices, both healthy and unhealthy [18–21]. Despite not being well planned, vegetarian diets may be associated with nutritional inadequacy and an increased risk of micronutrient deficiencies [22–25].

In 2019, the EAT-Lancet Commission developed a universal planetary healthy reference diet, which is an evidence-based diet considering the multiple links between nutrition, health, and the environment [2]. Overall, the EAT-Lancet reference diet is a 2,500 kcal/d diet, mainly characterized by vegetables, fruits, whole grain products, legumes, oleaginous, dairy products, and unsaturated oils. It consists of very moderate amounts of seafood, eggs, and poultry and considerably low amounts of products rich in added fats and sugars as well as animal-based products, including beef, pork, and lamb.

Whether the EAT-Lancet reference diet, which is developed for global targets and setting very low or no intake values for several nutrient-rich food groups, is adequate to satisfy the nutritional needs of different populations remains debated. The EAT-Lancet reference diet has been applied, compared with various dietary guidelines, and studied in different socio-economic and nutritional contexts; the results are inconsistent [26–33]. For example, Blackstone and Conrad [28] observed marked differences between the EAT-Lancet reference diet and the Dietary Guidelines for Americans for whole grains, fruits, starches, red meat, nuts, and discretionary foods, which are mostly key components of the EAT-Lancet reference diet. Overall, these studies documented that, depending on the country and culture, compliance with the EAT-Lancet reference diet may require strong changes in an individual's dietary habits and that the nutritional quality does not frequently seem to be guaranteed.

However, the nutritional adequacy of the EAT-Lancet reference diet, favoring plant-based products and greatly limiting the consumption of animal products, has not yet been studied in the French context.

Therefore, this study aimed to investigate the nutritional quality of the diets of participants of the NutriNet-Santé cohort according to the level of adherence to the EAT-Lancet reference diet. Across various levels of adherence to the EAT-Lancet reference diet, the following were the specific objectives: 1) describe the food and nutritional intakes of the French population, 2) evaluate the nutrient quality, and 3) study the consistency between the French national recommendations and the EAT-Lancet reference diet.

## Methods

Data were collected from the NutriNet-Santé study, a French web-based prospective cohort launched in 2009. Adult volunteers aged 18 yr or older were recruited from the general population through a large multimedia campaign. Registration and follow-up are made online on a dedicated website ([www.etude-nutrinet-sante.fr](http://www.etude-nutrinet-sante.fr)). The NutriNet-Santé study's design and methods are described elsewhere [34]. The NutriNet-Santé study is conducted in accordance with the Declaration

of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the French Institute of Health and Medical Research (IRB Inserm Research no. 0000388FWA00005831) and by the National Commission on Informatics and Liberty (CNIL nos. 908450 and 909216). This cohort is registered in [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) (NCT03335644). At inclusion, all participants signed an electronic informed consent via the online platform. This procedure is appropriate for web-based cohorts and has been validated by the abovementioned ethical and regulatory authorities.

## Data collection

### Sociodemographic and lifestyle factors

Participants completed a set of validated self-administered questionnaires [34] at baseline in the same period during which they completed the first 24-h dietary records, and their sociodemographic and lifestyle characteristics as well as health status information were collected. Data collected included sex, age, education level, monthly household income, occupation, and marital status. Monthly household income was calculated per consumption unit according to a weighting system, where 1, 0.5, and 0.3 are attributed to the first adult in the household, each person aged 14 yr or older, and all children under 14 yr old, respectively [35]. Lifestyle and anthropometric characteristics were self-reported using validated questionnaires [36,37], and body mass index was calculated from the formula weight (kg)/height in meters squared (m<sup>2</sup>). Three levels of physical activity were defined based on the metabolic equivalent of task (MET) minutes per week (MET-min/wk): low (<600 MET-min/wk), moderate (600–1500 MET-min/wk), and high (>1500 MET-min/wk). For females, menopausal status was also collected.

### Dietary data

Dietary intakes were assessed at enrollment and twice a year thereafter using a series of 3 nonconsecutive 24-h dietary records, randomized over a 2-wk period (2 weekdays and 1 weekend day). Participants reported all food and beverages (type and quantity) consumed during a 24-h period: 3 main meals (breakfast, lunch, and dinner) and all other eating occasions. Supplements were not considered in nutrition intakes. Portion sizes were estimated according to standard measurements or using photographs from a previously validated photo booklet [38]. Collection methods were validated against biomarkers of nutritional status and conventional data collection methods [37,39,40]. Daily energy, macronutrient, and micronutrient intakes were calculated using a published food composition table [41]. Intake from composite dishes was calculated using reference recipes validated by nutrition professionals. Energy underreporters were identified following Black's method [42] using Goldberg's cutoffs [43], and the basal metabolic rate was determined based on Schofield's equations [44] according to sex, weight, and height collected upon study enrollment.

### Computation of nutritional scores

*EAT-Lancet Diet Index (ELD-I)*. Adherence to the EAT-Lancet reference diet was estimated using the ELD-I. This dietary score has been described elsewhere [45].

The ELD-I for an individual *j* can be written as follows, Equation 1:

$$ELD-I_j = \frac{100 \times \left\{ \sum_{i=1}^{14} \frac{\alpha_i \times \left( \frac{int_i - ref_i}{ref_i} \right)}{int_i - ref_i} \right\}}{14} \quad (1)$$

where  $i$  refers to the 14 EAT-Lancet food groups and  $j$  is the individual.  $a_i = 1$  for component to limit and  $a_i = -1$  for component to promote.

Computing of the ELD-I leads to a continuous variable (positive or negative). The higher the score, the higher the adherence to the EAT-Lancet reference diet. In the present study, the ELD-I was estimated for each participant using the average of all 24-h dietary records during the first 2 yr following inclusion in the NutriNet-Santé cohort. All mixed dishes have been decomposed into ingredients, which were subsequently allocated to the ELD-I food groups. Cutoff values are presented in Supplementary Table 1.

**French nutritional recommendation scores.** As complementary approaches in the study of the quality of the EAT-Lancet scheme in the French context, we calculated the following 2 scores: the Programme National Nutrition Santé -Guidelines Score 2 (PNNS-GS2) and the PANDiet score.

The PNNS-GS2, which reflects adherence to current French food-based dietary guidelines [46], includes 13 dietary components, which are divided into 6 adequacy components and 7 moderation components.

The PANDiet is a diet quality whose objective is to estimate the probability of adequacy of nutrient intakes [47]. This score is decomposed into the following 2 subscores: an adequacy score based on the probabilities of the adequacy of 27 nutrients and a subscore including 6 nutrients and 12 penalty values referring to the probabilities of exceeding the upper limits of intakes. We presented the complement to 100 of the PANDiet score [ $100 - (\text{PANDiet} \times 100)$ ] to be consistent with estimates of the prevalence of nutritional inadequacy.

### Statistical analyses

This study included participants registered in the NutriNet-Santé cohort between 2009 and 2015 and who validated at least 3 24-h dietary records during the first 2 y following enrollment into the cohort. Owing to dietary intakes potentially not representative of the usual diet, female participants who were pregnant during the dietary data collection period were excluded as well as those who had missing socio-demographic or socioeconomic data and resided in overseas territories (Supplementary Figure 1).

Our sample was weighted to improve its representativeness in relation to the French population. Individual weights were calculated, by sex, according to the 2009 national census on age, presence of children aged <18 y in the household, education level, occupation status, marital status, and area of residence using the iterative proportional fitting procedure, to adjust the percentage of individuals in each stratum to the actual percentage in the French population [48]. In case of the rare presence of certain socio-demographic profiles, this method can lead to very high weights. Participants with extreme weights were excluded from the analyses.

Baseline characteristics were described across weighted sex-specific quintiles (Q) of the ELD-I using mean and standard deviation or percentage. Food intakes were adjusted for total energy intake (EI) and usual nutrient intakes for usual EI without alcohol (EIWA) using the residual method [49]. Food and nutrient data were presented as means with their standard errors.  $P$  values were estimated using the Mantel-Haenszel  $\chi^2$  test for dichotomized or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables, and generalized linear models with linear contrast for continuous variables.

To estimate the proportion of participants meeting each specific item of the EAT-Lancet reference diet in our sample, we estimated the mean intakes for each food group considered in the EAT-Lancet reference diet for the total sample and by ELD-I quintiles and subsequently calculated the proportion of participants reaching these recommendations. For this, we used the reference values proposed by Willett et al. [2].

Nutrient inadequacy was defined as the prevalence of individuals whose usual intakes were below their individual nutrient requirements. For the estimation of inadequacy prevalence, the effects of day-to-day intake variability were removed to estimate a long-term mean nutrients intake, that is, the usual nutrient intake. We performed variance reduction using the National Cancer Institute method [50–52]. The usual intake modeling was performed from MIXTRAN macro followed by INDIVINT macro, using a 1-part model, with age at inclusion and sex as variable parameters. Nutrient inadequacy was assessed using the estimated average requirement (EAR) cut-point method [53]; for each nutrient, the threshold value considered was the estimated average requirement declined according to age and sex. The proportion of participants whose usual intake was below the EAR was estimated for each nutrient across sex and ELD-I quintiles. At the population level, this proportion represents an unbiased estimate of the proportion of participants with inadequate intakes relative to their individual requirements [53]. When the EAR was not available for a nutrient, we considered the proportion of participants with a low intake, using the adequate intake (AI). For zinc and iron, the threshold values considered were those of the estimated average physiological requirements. Therefore, for each participant, the bioavailable zinc and iron were computed using the published formula [54,55]. Of note, because the nutritional requirement for iron in menstruating females is not symmetrical around the population mean [56,57], the EAR cut-point method could not be used for this subgroup [53]. Therefore, for menstruating females, we performed out the probabilistic approach based on the distribution of the physiological requirement for iron, as modeled for females of reproductive age [58]. The EAR and AI used were those proposed by the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health Safety (ANSES) [59] (Supplementary Table 2). Furthermore, we calculated the PANDiet complementary across the ELD-I quintiles.

Finally, sensitivity analyses were performed. First analyses were performed after removing prevalent cancer, cardiovascular diseases, and type 1 and type 2 diabetes. Subsequently, we estimated the proportion of participants meeting the recommendation for each component of the PNNS-GS2 by the adherence level to the ELD-I to investigate the coherence between the EAT-Lancet reference diet and the official French dietary guidelines.

All tests were 2-sided, and  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using SAS version 8.3 (SAS Institute) and R version 4.0.4 (R Foundation).

## Results

### Sociodemographic and lifestyle characteristics

The final study sample included 98,465 participants followed between 2009 and 2015. (flowchart in Supplementary Figure 1). Participant characteristics in the overall sample and across quintiles of the ELD-I are presented in Table 1. The sample was 78% female, and the average ELD-I score was 41.2 (range,  $-161.5$  to  $428.6$ ) points (Supplementary Table 3). Better adherence to the EAT-Lancet reference diet was more frequently associated with older age and lower physical activity.

### Food consumption and usual nutrient intakes according to the ELD-I

By construction, higher consumption of fruits, vegetables, legumes, nuts, and seafood was associated with higher ELD-I scores. Conversely, a higher score was associated with lower consumption of

TABLE 1

Description of sociodemographic and lifestyle characteristics at inclusion, by weighted sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009–2015, France (N = 98,465)

	Weighted sex-specific quintiles of ELDI <sup>1</sup>						P <sup>2</sup>
	All	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
N	98,465	16,758	19,805	20,609	20,704	20,589	
Weighted N	98,465	19,673.1	19,696.7	19,704.6	19,692.7	19,698.9	
ELD-I	41.2 (27.5)	4.3 (18.6)	28.8 (4.4)	41.1 (3.8)	53.3 (4.6)	78.4 (14.4)	<0.0001*
Sex %							1.00*
Females	78.0	78.0	78.0	78.0	78.0	78.0	
Age (y)	47.4 (16.1)	40.8 (15.8)	44.1 (15.4)	47.7 (15.7)	51.2 (15.2)	53.3 (15.0)	<0.0001*
Age category (y)							<0.0001*
< 25	11.1	17.5	14.3	10.6	7.2	6.1	
25–40	25.2	34.9	29.5	25.3	20.0	16.5	
40–55	27.2	28.9	28.5	27.5	25.8	25.0	
55–65	17.1	10.8	14.9	16.7	21.4	21.9	
≥ 65	19.4	7.9	12.8	19.9	25.6	30.5	
Education level, %							<0.0001*
< High-school degree	53.8	58.4	52.4	52.1	53.6	52.9	
≥ High-school degree to < 2 y after high-school degree	17.4	19.2	18.5	17.2	15.6	16.3	
≥ 2 y after high-school degree	28.8	22.5	29.1	30.7	30.8	30.8	
Occupational category, %							<0.0001*
Unemployed	4.3	6.0	5.1	4.0	3.4	3.0	
Farmer, merchant, artisan, company director	6.0	5.6	6.1	5.7	5.9	6.8	
Employees, manual workers	49.0	59.1	50.8	46.5	43.4	40.1	
Intermediate profession	25.1	19.4	24.1	26.3	27.6	28.3	
Managerial staff	16.6	9.9	13.9	17.5	19.7	21.8	
Monthly household income <sup>3</sup> , €							<0.0001*
No communicated	13.0	14.4	12.7	12.9	12.2	13.0	
<1,200	22.6	34.3	26.1	20.5	17.7	14.3	
1,200–1,800	27.8	27.8	29.0	29.0	27.7	25.7	
1,800–2,700	21.6	14.7	20.0	22.3	24.6	26.3	
≥ 2,700	15.0	8.8	12.2	15.3	17.8	20.7	
Marital status, %							<0.0001*
Single	9.9	9.5	9.4	9.3	10.0	11.5	
Married, civil union, cohabiting	75.9	76.7	77.9	77.5	75.3	72.2	
Separated, divorced, widowed	14.2	13.8	12.7	13.2	14.7	16.3	
Smoking status, %							<0.0001*
Never smoker	47.8	42.9	48.1	48.6	50.2	49.4	
Former smoker	35.3	30.5	32.6	35.7	37.5	40.4	
Current smoker	16.8	26.5	19.4	15.7	12.4	10.2	
Level of physical activity <sup>4</sup> , %							*
Missing	17.2	21.1	18.3	16.0	16.0	14.7	
Low	32.5	28.6	29.6	31.7	33.6	39.0	
Moderate	31.2	28.3	30.1	31.8	33.7	32.0	
High	19.1	22.0	22.0	20.5	16.7	14.3	
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	24.7 (5.1)	25.3 (6.3)	24.9 (5.2)	24.7 (4.8)	24.6 (4.6)	24.0 (4.0)	
Prevalent chronic disease <sup>5</sup> , %	10.3	7.7	9.0	10.5	11.9	12.4	<0.0001*
Food supplementation <sup>6</sup> , %	35.4	26.4	30.6	35.0	38.6	44.3	<0.0001*

Abbreviations: ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; MET, metabolic equivalent of task; Q, quintile.

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

\*Significant p-values.

<sup>1</sup> Sex-specific cutoffs for quintiles of ELD-I were -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 for females and -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for males.<sup>2</sup> P value for comparison across weighted quintiles of ELD-I estimated by test from Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for binary or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables, and generalized linear models with linear contrast for numeric variables.<sup>3</sup> Per consumption unit.<sup>4</sup> Physical activity: low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (> 1,500 MET-min/week).<sup>5</sup> The following are considered: prevalent cases of type 1 and type 2 diabetes, cancers (excluding basal cell cancer), and cardiovascular diseases.<sup>6</sup> Among 75,890 participants.

meat, eggs, tubers, fat, fatty and/or sweetened products, and sweetened soft drinks (Table 2).

Participants with high adherence to the EAT-Lancet reference diet had, on average, lower EI than those with low adherence (Table 3). We observed a minimal decrease in the overall protein intake as the ELD-I increases; however, across ELD-I sex-specific quintiles, the percentage

of animal protein decreased in favor of plant proteins. Compared with the participants with the lowest ELD-I, those with the highest had slightly increased carbohydrate consumption, whereas fat intake decreased. Moreover, as the score increased, so did the fiber intake. Across ELD-I quintiles, an increase in the intake of  $\beta$ -carotene, calcium, copper, total iron, iodine, potassium, magnesium, manganese,

TABLE 2

Daily food consumption<sup>1</sup> according to weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009–2015, France (N = 98,465)

	Target <sup>2</sup> (g/d)	Weighted sex-specific quintiles <sup>3</sup>					P-trend <sup>4</sup>		
		All	Q1	Q2	Q3	Q4		Q5	
<b>Whole grains</b>	≥ 232	45.4 (60.1)	26.2 (47.7)	35.2 (50.7)	42.8 (54.3)	52.3 (59.2)	70.3 (73.2)	<0.0001*	
<b>Tubers and starchy vegetables</b>	≤ 50	65.0 (60.4)	82.0 (80.4)	68.5 (58.9)	63.7 (54.7)	59.8 (51.5)	51.2 (51.8)	<0.0001*	
<b>Vegetables</b>	≥ 300	309.6 (185.3)	212.1 (152.0)	249.7 (142.9)	291.2 (140.8)	342.9 (148.5)	452.0 (224.4)	<0.0001*	
<b>Fruits</b>	≥ 200	263.8 (211.5)	107.6 (116.1)	160.4 (112.7)	160.4 (112.7)	221.0 (121.9)	308.4 (132.7)	521.3 (240.0)	<0.0001*
<b>Dairy foods</b>	≤ 250	225.9 (210.3)	238.0 (219.4)	229.1 (205.7)	227.4 (196.0)	239.1 (201.5)	258.0 (232.2)	<0.0001*	
<b>Protein sources</b>								<0.0001*	
Boef and lamb	≤ 7	30.6 (46.7)	70.3 (78.2)	32.0 (36.6)	22.0 (29.5)	16.9 (25.5)	11.9 (23.5)	<0.0001*	
Pork	≤ 7	17.5 (30.0)	32.6 (50.7)	19.1 (26.9)	15.4 (22.9)	12.4 (19.7)	8.1 (16.4)	<0.0001*	
Poultry	≤ 29	37.8 (45.3)	48.6 (64.8)	40.8 (43.1)	35.4 (38.4)	33.9 (38.5)	30.3 (38.2)	<0.0001*	
Eggs	≤ 13	20.5 (27.9)	31.4 (44.4)	21.3 (25.6)	18.3 (22.6)	16.7 (19.9)	14.8 (20.2)	<0.0001*	
Fish	≥ 28	43.8 (49.9)	37.9 (59.0)	40.7 (48.3)	42.4 (44.8)	45.8 (44.2)	51.9 (52.6)	<0.0001*	
Legumes	≥ 75	15.8 (32.1)	12.8 (30.4)	14.2 (29.2)	15.9 (31.9)	16.3 (29.2)	19.7 (38.3)	<0.0001*	
Dry beans, lentils and peas	≥ 50	14.3 (32.3)	12.6 (30.5)	13.7 (29.4)	15.0 (31.3)	14.6 (29.9)	15.5 (39.1)	<0.0001*	
Soyfoods	≥ 25	1.5 (13.8)	0.2 (5.2)	0.5 (7.2)	0.9 (8.9)	1.7 (13.7)	4.2 (23.8)	<0.0001*	
All nuts	≥ 50	5.7 (17.7)	1.4 (7.0)	2.6 (9.5)	4.2 (11.4)	6.9 (16.1)	13.4 (29.9)	<0.0001*	
Peanuts	≥ 25	1.8 (7.4)	0.3 (2.7)	0.7 (3.8)	1.2 (4.4)	2.2 (6.7)	4.6 (13.0)	<0.0001*	
Tree nuts	≥ 25	3.9 (11.3)	1.1 (5.1)	1.9 (6.6)	3.0 (8.2)	4.7 (10.5)	8.8 (18.4)	<0.0001*	
<b>Added fats</b>								<0.0001*	
Unsaturated oils	≤ 40	7.0 (9.4)	5.3 (9.1)	6.1 (8.4)	6.9 (8.7)	7.9 (9.5)	9.0 (10.5)	<0.0001*	
Saturated oils	≤ 11.8	0.0 (0.1)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.2)	0.0 (0.0)	0.0 (0.1)	0.13	
<b>Added sugars</b>	≤ 31	44.5 (25.8)	54.7 (35.7)	50.5 (25.8)	45.1 (21.7)	39.9 (19.4)	32.1 (18.7)	<0.0001*	

\*Significant p-values.

<sup>1</sup> Food consumption (g/d) standardized to about 2,500 kcal/d.<sup>2</sup> Dietary targets of the EAT-Lancet reference diet.<sup>3</sup> Sex-specific cutoffs for quintiles of EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.<sup>4</sup> P value for comparison across quintiles of ELD-I estimated by linear contrast models.

phosphorus, vitamin A, and vitamin B9 and vitamin C was observed while intake of cholesterol, vitamin B12, and heme-iron intake decreased. The polyunsaturated fatty acid, zinc, retinol, sodium, selenium, vitamins B1, B2, B3, B5, B6, and vitamin E intake was similar across quintiles.

The proportion of individuals meeting the different EAT-Lancet reference diet components widely varied across food groups (Figure and Supplementary Table 4). The components for which the proportions of participants meeting the recommendations varied the most across quintiles were fruits, vegetables, and red meat. However, it was observed that for legumes, nuts, and whole grains as well as unsaturated oils, the recommendations were overall very poorly met regardless of the ELD-I.

### Nutrient quality

The complement to 100 of the PANDiet score and mean values of prevalence inadequacy for main macronutrients and micronutrients are shown in Table 4.

PANDiet complement gradually decreased across the ELD-I. Inadequacy prevalence for vitamins B9 and C gradually decreased across the ELD-I quintiles. This was also the case for vitamin A and calcium; however, this decrease stagnated between the fourth and fifth quintiles. Conversely, zinc was the only nutrient for which the inadequacy prevalence was the highest in quintile 5 (42.9%) and the lowest in quintile 1 (38.6%). In our sample, inadequacy intakes for protein (1.8%), copper (1.9%), vitamin B3 (3.6%), and iron in males and menopausal females (1.4%) were small. In nonmenopausal females, the prevalence of bioavailable iron inadequacy of approximately 35% was equal in all quintiles. Regarding fiber intake, although the inadequacy prevalence decreased with increasing ELD-I, the intake was by far insufficient whatever the quintile. The results of the sensitivity

analysis after removing participants with prevalent chronic diseases were unchanged (Supplementary Table 5).

Sex differences in the prevalence of nutrient inadequacy are presented in Supplementary Table 6.

As shown in Supplementary Table 7, the average proportion of participants with an intake is considered low (i.e., below the AI for the French population); however, in some cases, these intakes may potentially meet their individual micronutrient requirements. For vitamins B1, B6, E, magnesium, and manganese, this proportion gradually decreased across the ELD-I quintiles. Moreover, for selenium, vitamin B1, and magnesium, a high prevalence of participants had intakes that were considered low. Regarding phosphorus, <1% of our sample had intakes that were considered low.

### Consistency between the EAT-Lancet reference diet and the French dietary recommendations

The PNNS-GS diet quality score gradually increased across ELD-I quintiles (Table 5). Regarding adherence to individual components of the PNNS-GS2 across ELD-I quintiles (Supplementary Figure 2 and Table 5), we observed similar trends for the components common to the EAT-Lancet reference diet. That is, across ELD-I quintiles, we observed a marked increase in the proportion of participants following the recommendations for fruits, vegetables, and red meat as well as moderate-to-low proportions in whatever quintiles for nuts, legumes, fish, and dairy products. Regarding the groups of foods specific to the PNNS, including processed meats, alcohol, and salt, the proportion of participants respecting the recommendations decreased in the first quintile and subsequently increased in the other quintiles. The proportion of participants following the recommendations for salt was equal in quintiles 1 and 5 and lower in the fifth quintile for alcohol consumption.

TABLE 3

Daily usual nutrient intakes according to weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index<sup>1</sup>, NutriNet-Santé study, 2009–2015, France (N = 98,465)

	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>2</sup>				
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Energy intake (kcal) <sup>3</sup>	1829.2 (424.9)	1897.9 (385.1)	1888.7 (366.5)	1865.5 (357.2)	1791.7 (357.1)
Energy intake without alcohol (kcal) <sup>2</sup>	1766.5 (403.1)	1820.2 (358.4)	1808.2 (338.3)	1786.0 (330.2)	1724.2 (331.1)
<b>Macronutrients</b>					
Proteins (% of EIWA)	18.6 (3.6)	17.7 (2.7)	17.5 (2.4)	17.5 (2.4)	17.5 (2.7)
Animal protein (g)	60.3 (14.1)	56.2 (11.1)	54.1 (10.8)	52.8 (11.2)	49.8 (13.3)
Plant protein (g)	22.0 (3.9)	23.3 (3.7)	24.3 (3.8)	25.6 (4.1)	27.6 (5.3)
Carbohydrates (% of EIWA)	40.8 (5.6)	42.0 (4.7)	42.3 (4.4)	42.9 (4.5)	44.3 (5.1)
Simple carbohydrates (g)	84.8 (21.1)	86.7 (18.0)	88.1 (16.5)	91.3 (15.8)	99.8 (18.2)
Added simple sugars (g)	42.1 (18.5)	39.9 (14.9)	37.2 (13.1)	34.4 (12.2)	30.4 (12.2)
Lipids (% of EIWA)	40.6 (4.6)	40.3 (4.1)	40.2 (4.0)	39.5 (4.1)	38.2 (4.8)
MUFA (g)	30.6 (4.1)	30.3 (3.9)	30.3 (3.9)	30.0 (4.1)	29.2 (4.8)
PUFA (g)	11.2 (2.0)	11.1 (1.9)	11.2 (1.9)	11.4 (2.1)	11.7 (2.6)
PUFA n3 (g)	0.8 (0.2)	0.9 (0.2)	0.9 (0.2)	1.0 (0.3)	1.1 (0.3)
PUFA n6 (g)	0.2 (0.0)	0.2 (0.0)	0.1 (0.0)	0.1 (0.0)	0.1 (0.0)
SFA (g)	33.5 (5.0)	33.6 (4.8)	33.3 (4.6)	32.3 (4.8)	30.0 (5.2)
Cholesterol (mg)	340.5 (63.9)	326.0 (51.7)	315.8 (49.8)	305.2 (50.1)	280.6 (58.5)
Fibers	15.6 (3.6)	17.0 (3.4)	18.6 (3.5)	20.4 (3.7)	24.1 (5.1)
Alcohol (g)	9.0 (13.0)	11.1 (13.9)	11.5 (13.6)	11.4 (13.2)	9.7 (11.6)
<b>Micronutrients<sup>4</sup></b>					
Calcium (mg)	857.4 (189.2)	889.3 (168.3)	910.3 (164.4)	930.7 (160.3)	954.5 (178.9)
Copper (mg)	1.4 (0.3)	1.5 (0.3)	1.5 (0.3)	1.6 (0.3)	1.8 (0.4)
Iron (mg)	12.5 (2.4)	12.6 (2.3)	13.0 (2.3)	13.4 (2.4)	14.1 (2.6)
Non-heme iron (mg)	1.5 (0.5)	1.3 (0.5)	1.2 (0.5)	1.2 (0.5)	1.0 (0.5)
Iodine (µg)	151.3 (36.6)	154.7 (33.5)	159.9 (37.0)	164.5 (40.4)	166.5 (44.9)
Zinc (mg)	10.8 (2.1)	10.6 (2.0)	10.6 (2.0)	10.6 (2.0)	10.4 (2.0)
Magnesium (mg)	297.1 (65.5)	308.8 (62.2)	321.7 (61.5)	341.5 (66.7)	372.9 (78.2)
Manganese (mg)	3.2 (1.1)	3.5 (1.2)	3.9 (1.2)	4.2 (1.3)	4.9 (1.6)
Phosphorus (mg)	1249.7 (200.9)	1240.7 (166.8)	1244.0 (162.5)	1262.0 (168.0)	1290.6 (182.1)
Potassium (mg)	2724.6 (462.6)	2786.1 (420.9)	2888.3 (411.3)	3051.2 (426.4)	3348.8 (536.0)
Selenium (µg)	68.5 (13.5)	67.5 (11.9)	67.6 (11.4)	68.6 (12.0)	69.1 (12.4)
Sodium (mg)	2643.0 (463.8)	2692.0 (417.8)	2748.1 (419.4)	2751.7 (413.5)	2692.7 (452.8)
Retinol (µg)	445.1 (114.4)	458.3 (109.1)	459.0 (108.0)	454.2 (112.3)	415.9 (117.6)
Beta-carotene (µg)	2599.1 (1012.4)	2925.1 (948.3)	3234.6 (976.7)	3629.8 (1083.7)	4180.0 (1419.8)
Vitamin A (µg)	914.6 (198.1)	971.8 (183.7)	1015.7 (189.5)	1070.6 (202.9)	1122.5 (240.6)
Vitamin B1 (mg)	1.1 (0.2)	1.1 (0.2)	1.1 (0.2)	1.2 (0.2)	1.2 (0.3)
Vitamin B2 (mg)	1.7 (0.4)	1.7 (0.3)	1.7 (0.3)	1.7 (0.3)	1.8 (0.4)
Vitamin B3 (mg)	18.6 (4.0)	18.3 (3.5)	18.2 (3.3)	18.6 (3.4)	19.1 (3.6)
Vitamin B5 (mg)	5.2 (0.9)	5.1 (0.8)	5.2 (0.8)	5.3 (0.8)	5.4 (0.8)
Vitamin B6 (mg)	1.7 (0.3)	1.6 (0.3)	1.7 (0.3)	1.7 (0.3)	1.9 (0.4)
Vitamin B9 (µg)	278.5 (57.9)	295.5 (52.9)	313.7 (53.5)	337.8 (55.2)	376.0 (70.8)
Vitamin B12 (µg)	5.1 (1.2)	5.0 (1.1)	4.9 (1.1)	4.9 (1.2)	4.8 (1.4)
Vitamin C (mg)	89.4 (37.0)	98.8 (34.9)	107.4 (33.5)	120.8 (35.5)	143.6 (44.1)
Vitamin E (mg)	10.8 (2.2)	11.1 (2.0)	11.3 (2.0)	11.8 (2.1)	12.5 (2.3)

Abbreviations: EIWA, energy intake without alcohol; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; MUFA, monounsaturated fatty acids; PUFA, polyunsaturated fatty acids; SFA, saturated fatty acids; Q, quintile.

<sup>1</sup> P value for comparison between quintiles of ELD-I estimated by linear contrast models. All P values were significant, except added carbohydrates (P = 0.1087).

<sup>2</sup> Sex-specific cutoffs for quintiles of EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.

<sup>3</sup> Values are means (standard deviation).

<sup>4</sup> Means (standard errors) adjusted for energy intake without alcohol using the residual method, except for alcohol.

## Discussion

In the present study, we investigated the dietary and usual nutrient quality of French adults across adherence levels to the EAT-Lancet reference diet. Attention is needed regarding fiber, calcium, vitamin C, bioavailable zinc, and bioavailable iron (in nonmenopausal females) intakes. Nutrient inadequacy regarding macronutrient as protein and fiber decreased across the ELD-I. For micronutrients, the lowest prevalence of inadequacy was observed for the participants with the highest adherence to the EAT-Lancet reference diet. Differences in food

consumption according to ELD-I levels were substantial for only a few foods, with plant-based consumption being too low for any adherence level to the EAT-Lancet reference diet. Therefore, participants in the highest ELD-I score quintile remain far from meeting the recommendations of the EAT-Lancet reference diet. Additionally, the specific components of the French PNNS recommendations (salt, alcohol, and processed meat) were not better followed for higher adherence to the EAT-Lancet reference diet.

First, as noted in other studies [29,32], animal protein intake decreased across ELD-I quintiles. Although this decrease was largely

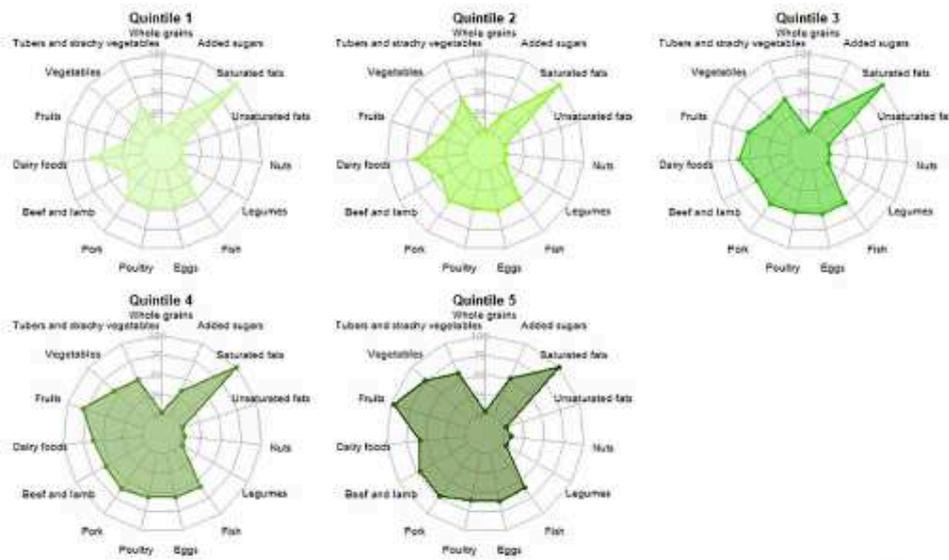


FIGURE. Proportion of participants meeting each EAT-Lancet reference diet item according to weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index, NutriNet-Santé study, 2009–2015, France (N = 98,465).

offset by an increase in plant protein intake, as shown by Hanley-Cook et al. [30] and Vallejo et al. [32], we observed a decrease in the proportion of energy provided by protein with increasing adherence to the EAT-Lancet reference diet. Nevertheless, current evidence shows that, in high-income countries, plant-based diets can provide sufficient protein and essential amino acid intakes [25,60]; therefore, more attention should be focused on fiber-related issues. The increase in

plant-based foods promoted by the EAT-Lancet reference diet unequivocally allowed for an increase in fiber intake whatever the context [26,29,32]. In our sample, the participants, whatever their ELD-I quintile, were very far from the cutoff point provided by the PNNS. Higher adherence to plant-based components, including fruits, vegetables, legumes, and whole grains, would also lead to better adherence to the French reference values (30 g/d). Contrary to other studies [26,

TABLE 4

Prevalence of nutrient inadequacy<sup>1</sup>, full sample, and by weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index, NutriNet-Santé study, France, 2009–2015 (N = 98,465)

	All	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>2</sup>					P <sup>3</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>PANDiet complement to 100<sup>4</sup></b>	36.6 (8.7)	41.3 (8.2)	39.3 (7.5)	37.4 (7.5)	34.5 (7.5)	30.2 (8.1)	<0.0001*
<b>Proteins</b>	1.8	3.1	1.5	1.5	1.1	2.0	<0.0001*
<b>Fibers</b>	95.9	99.5	98.9	98.3	95.9	86.7	<0.0001*
<b>Vitamin A</b>	6.4	11.9	6.5	5.2	3.9	4.7	<0.0001*
<b>Vitamin B3</b>	3.6	4.0	3.4	3.4	3.5	3.5	0.01*
<b>Vitamin B9</b>	18.4	37.8	23.7	15.7	9.6	5.5	<0.0001*
<b>Vitamin C</b>	34.6	59.0	45.7	34.7	22.8	10.8	<0.0001*
<b>Calcium</b>	27.9	39.0	29.4	24.6	23.2	23.3	<0.0001*
<b>Copper</b>	1.9	4.7	2.1	1.4	0.9	0.6	<0.0001*
<b>Bioavailable iron</b>							
Males and menopausal females	1.4	2.9	1.2	0.7	0.9	1.6	<0.0001*
Nonmenopausal females <sup>5</sup>	35.0 (23.7)	33.7 (26.2)	35.9 (23.6)	35.7 (22.7)	34.7 (22.5)	35.4 (23.6)	0.0026*
<b>Bioavailable zinc</b>	40.8	38.6	40.3	40.8	41.2	42.9	<0.0001*

Abbreviations: ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail; EAR, estimated average requirement; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; PANDiet, diet quality index based on the probability of adequacy of nutrient intake.

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

\*Significant p-values.

<sup>1</sup> The probability of nutrient intakes below the estimated average requirements for the French population, %. Probability estimated only for nutrients for which ANSES has proposed an EAR.

<sup>2</sup> Sex-specific cutoffs for quintiles of the ELD-I were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.

<sup>3</sup> P value for comparison across weighted quintiles of the ELD-I estimated by test from generalized linear models with linear contrast for numeric variables and Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for binary variables.

<sup>4</sup> Complementary to 100 of the diet quality index based on probability of adequate nutrient intake (100 - [PANDiet × 100]) (N = 98,120).

<sup>5</sup> Due to the asymmetrical distribution around the iron requirement average in nonmenopausal females, the EAR-cut method is not applicable in this sub-population. Bioavailable iron was obtained using complementary to 100 of the probability of adequate nutrient intake as calculated in the PANDiet.

TABLE 5

Proportion (%) of participants meeting each PNNS recommendation<sup>1</sup> according to weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009–2015, France (N = 92,770)

Dietary components	Recommendation	All	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>2</sup>					P <sup>3</sup>
			Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
PNNS-GS2		1.4 (3.5)	-0.5 (3.6)	0.3 (3.2)	1.1 (3.1)	2.1 (3.0)	3.7 (3.0)	<0.0001*
Simplified PNNS-GS2		1.6 (3.5)	-0.4 (3.7)	0.4 (3.3)	1.2 (3.1)	2.3 (3.0)	4.0 (3.0)	<0.0001*
Fruits and vegetables	≥ 5 servings/d	51.4	11.9	27.7	47.2	73.3	93.4	<0.0001*
Organic fruits and vegetables <sup>4</sup>	Most of the time	11.1	5.5	8.0	10.2	12.8	17.9	<0.0001*
Nuts	≥ 1 serving/d	5.1	1.0	2.1	4.0	6.9	10.9	<0.0001*
Legumes	≥ 1 servings/wk	4.7	3.8	4.9	4.7	4.3	6.0	<0.0001*
Organic legumes <sup>4</sup>	Most of the time	10.1	3.6	6.2	9.0	12.4	18.0	<0.0001*
Whole grain food	1–2 servings/d	22.3	11.4	16.5	20.4	27.3	34.8	<0.0001*
Organic legumes <sup>4</sup>	Most of the time	8.6	2.8	4.6	7.3	10.5	16.5	<0.0001*
Milk and dairy products	1.5–2.5 servings/d	31.9	30.3	33.2	33.5	32.1	30.1	0.15
Red meat	< 500 g/wk	76.7	54.3	73.4	80.7	84.5	89.1	<0.0001*
Processed meat	< 150 g/wk	42.3	39.0	36.9	38.6	43.3	53.1	<0.0001*
White ham <sup>5</sup>	> 50 %	32.2	29.1	28.3	29.6	34.1	43.8	<0.0001*
Fish and seafood	1.5–2.5 servings/wk	16.7	14.6	17.5	18.1	17.1	16.0	0.01*
Fat fish <sup>4</sup>	0.5–1.5 servings/wk	24.3	19.0	23.7	25.7	26.7	25.6	<0.0001*
Added fat	≤ 16 % of EIWA	81.2	80.4	82.0	81.1	80.2	82.1	0.07
ALA-rich and olive oil <sup>4</sup>	≥ 50 %	37.9	23.5	30.5	38.3	44.1	50.4	<0.0001*
Plant fat <sup>4</sup>	>50 %	76.2	77.6	74.1	74.8	76.0	78.4	0.0003*
Sugary foods	< 10 % of EIWA	78.1	63.6	69.2	77.8	85.8	92.7	<0.0001*
Sweet-tasting beverages	0 mL/d	24.8	23.3	22.5	22.2	24.2	31.5	<0.0001*
Alcoholic beverages	0 g/wk	33.5	43.7	32.4	28.1	27.4	36.5	<0.0001*
Salt	≤ 6 g/d	18.1	22.9	16.1	14.0	15.3	22.4	0.17

Abbreviations: EIWA, energy intake without alcohol; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; PNNS, Programme National Nutrition Santé; Q, quintile.

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

<sup>2</sup> Dietary index reflecting the adherence to the 2017 French food-based dietary guidelines, penalized on energy intake and simplified (N = 92,770).

\*Significant p-values.

<sup>1</sup> Recommendations of the fourth Programme National Nutrition Santé 2017–2021.

<sup>2</sup> Cutoffs for quintiles of ELD-I were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.

<sup>3</sup> P value for comparison across weighted quintiles of ELD-I estimated by test from generalized linear models with linear contrast for numeric variables and Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for binary variables.

<sup>4</sup> Dietary index reflecting the adherence to the 2017 French food-based dietary guidelines, penalized on energy intake (N = 76,252).

<sup>5</sup> Among 76,252 participants.

29,32], in the French context, we noted a decrease in the total fat intake across ELD-I quintiles. This should be ascribed to the fact that higher scores are mainly related to higher fruit and vegetable consumption and decrease in meat, with lower increases in other products, such as nuts, which therefore cannot contribute to limiting the decrease in fat intake.

In our study, except for bioavailable zinc, the prevalence of nutrient inadequacy decreased with increasing adherence to the EAT-Lancet reference diet, particularly for vitamins C and B9, wherein the inadequacy prevalence was greatly reduced between the least and most adherent to the reference diet. In the study by Tucci et al. [29], zinc and vitamin B12 intakes were lower in participants who followed the EAT-Lancet reference diet; however, in these participants, intakes of these nutrients both met the national reference values, whereas calcium intakes were inadequate. A study conducted in the Danish population reported similar results for vitamin B12 and calcium [26]. In these 2 populations, the insufficient intakes among participants who better followed the EAT-Lancet reference diet were explained by the low consumption of animal-based foods and more particularly of dairy products for calcium; however, dairy products are encouraged in the EAT-Lancet reference diet. However, in our study, the participants with higher adherence to the EAT-Lancet reference diet showed some intakes of these products, and in particular, a higher consumption of dairy products than those in the first quintiles, which may explain why a high prevalence of inadequate intakes of calcium, zinc and vitamin B12 was not observed. Our results were consistent with the results of

an observational study conducted on a sample of French adults, simulating a total or partial replacement of meat by plant-based substitutes, resulting in a decrease in the adequacy of vitamin B12 and bioavailable zinc and iron [61]. Nutritional references for bioavailable iron and zinc often appear to be the primary limiting factors in a transition to a plant-based diet; however, official thresholds lower than current values, not jeopardizing overall health, would allow for the identification of healthier diets [62,63]. Furthermore, among non-menopausal females, although the prevalence of inadequacy was high, they were not reduced in the quintiles where meat consumption was the highest.

Overall, nutritional quality was better in the highest ELD-I quintiles. However, a study by Hanley-Cook [30] showed that in some populations, it is essential that the diet still include some nutrient-dense foods for nutritional adequacy to be improved by the EAT-Lancet reference diet. In our study the participants with the highest adherence to the EAT-Lancet reference diet did not attain the consumption target for all 14 components. In our study, participants with high adherence to the EAT-Lancet reference diet had a suboptimal and improvable diet. For example, on average they had a very high tuber and starchy vegetable consumption and a very low legume, whole grain, and nut consumption. However, dietary intakes remained sufficiently varied to cover most nutritional needs. However, other studies that have developed a plant-based diet that meets the EAT-Lancet targets adapted to Italian [29] and Danish [26] intakes showed that these

highly strict targets can be challenging in achieving certain national reference values.

Dietary recommendations varied from country to country and were nearly consistent with the EAT-Lancet reference diet. The PNNS-GS2 was consistent with the EAT-Lancet reference diet for fruits and vegetables, dairy products, and unsaturated fats [64], components for which (except for fruits) the Dietary Guidelines for Americans recommendations were also consistent with those of the EAT-Lancet Commission [28]. However, the 2 national recommendations differed from the EAT-Lancet reference diet in several aspects, including the recommended serving sizes of whole grains, red meat and poultry, nuts, and legumes, which were essential components of this reference diet. These facts show the significance of adapting dietary recommendations to the habits and cultures of each country to account for the variability in the food offered and cultural specificities [65]. Processed meat, alcohol, or salt, which are typical components of the French diet and therefore are to be limited according to the PNNS [64], are not specifically considered in the EAT-Lancet reference diet, and higher adherence to this reference diet tended to result in lower compliance with recommendations related to these components. These disparities in components between the EAT-Lancet reference diet and the French PNNS recommendations partly explain the lower associations previously observed between the ELD-1 score and the occurrence of cancers and the nonsignificant associations with cardiovascular diseases [66] compared with those with the PNNS-GS2 score [67], wherein the inverse associations were highly significant. These 2 studies focused on existing dietary recommendations, defined differently (EAT-Lancet and Official French dietary guidelines), and the risk of chronic diseases. Additionally, it is observed that intakes were similar between quintiles, for some food groups and nutrients, suggesting that the differences observed in terms of health impact were more related to those components for which large differences were observed such as fruits, vegetables, red meat, sweet products, and whole grains for foods, and vitamins C, B9, and magnesium for nutrients.

Moreover, adherence to the EAT-Lancet reference diet has been studied in other settings, particularly in Gambia [68]. In this population, as in our study, the intake of unhealthy plant-based foods, including sugars and refined cereals, was excessively high and that of healthy plant-based foods was excessively low. However, in the Gambian context, the consumption of red and white meat and dairy products was below the EAT-Lancet reference diet range in most households. In this country, beyond the financial barrier, the production and supply of these food groups are challenging. Furthermore, consistent with our study, Bäck et al. [31] estimated the proportion of participants meeting each of the EAT-Lancet reference diet target in Finnish children. In both populations, very low proportions (<10%) of participants met the EAT-Lancet reference diet target for whole grains, legumes, nuts, saturated oils, and sugars, which are key components of the reference diet. These different comparisons confirm the need for not only adapting dietary recommendations to cultural habits [69,70] and the capacities of each country in terms of production and provisioning but also for specifically adapting them to individual preferences because a remarkable change from their usual food consumption could make several individuals reluctant to adhere to the new reference diet [71]. In our study, we observed that the recommendations were followed differently according to participants profiles and that the EAT-Lancet reference diet was followed more by older and higher income participants. Therefore, it is also significant to adapt the messages related to the dietary recommendations to less-adherent individuals.

This study had some limitations. First, there is a lack of official values for the EAR of certain nutrients. When these values were unavailable whereas the AI was available, we used the AI, which provides an indication of the proportion of participants with low intakes compared with an arbitrary threshold; however, for some participants, this intake may be sufficient with regard to their individual physiology. Furthermore, some limitations inherent to the NutriNet-Santé cohort should be acknowledged. Indeed, owing to the voluntary-basis recruitment, the participants of the NutriNet-Santé cohort may be more health conscious and therefore exhibit healthier dietary habits [72,73] that may differ from those of the general population, in particular, those regarding health and risk factors including diet. However, the large sample includes usually inaccessible individuals, including young adults, older adults, or the jobless population [72]. However, this limited representativeness is minimized herein by weighing on a number of socioeconomic characteristics to best mimic the national population. Moreover, the small number of studies on the topic and the disparities in dietary habits between countries make comparisons challenging.

However, our study also exhibited significant strengths. First, we have used very detailed and high-quality nutritional data, with an average number of 5.9 24-h dietary records per participant. Additionally, the dietary assessment method used in the NutriNet-Santé cohort was validated by comparing with urinary and blood biomarkers [39,40] as well as supervised assessment performed by dietitians [37]. Furthermore, the nutritional adequacy study was performed on usual consumption data, which allows limiting the intra-individual variation. Additionally, to better consider the ingredients of different foods, complex recipes were disaggregated into individual ingredients. Lastly, the very large sample of participants allows assessing a wide range of dietary profiles.

In conclusion, in the French context overall, although obtaining some key nutrient intakes remains challenging, including fibers, calcium, bioavailable zinc, and vitamin C, a higher adherence to the global EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutritional adequacy. In the context of environmental emergency, the inadequacy prevalence in certain nutrients should not be a barrier to a transition to a higher proportion of plant-based foods in the diet, especially since, overall, these diets present better nutritional profiles. However, the acceptability of this type of recommendation is a major issue of this diet as well as accessibility and cost, which must be studied to determine if they are fully compatible with a sustainable diet.

## Acknowledgements

We thank Thi Hong Van Duong, Régis Gatibelza, Jagatjit Mohinder, and Aladi Timera (computer scientists); Fabien Szabo de Edelenyi, Ph.D. (data management supervisor); Julien Allegre, Nathalie Arnault, Laurent Bourhis, Nicolas Dechamp (data-manager/statisticians); Paola Ivroud (health event validator); Maria Gomes, Mirette Foham (Nutrinautes support), Cédric Agaesse, Rébecca Lutchia, Alexandre De Sa (dietitians); Younes Esseddik (IT supervisor); and Nathalie Druésne-Pecollo, Ph.D. (operational coordinator) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study.

We thank all the volunteers of the NutriNet-Santé cohort.

## Author contribution

The authors' contributions were as follows—EKG, FB: designed the study; FB: performed statistical analyses and wrote the manuscript;

EKG: supervised statistical analysis and paper writing; all authors: contributed to the data interpretation and revised each draft for important intellectual content; FB, EKG: had full access to all the data in the study; EKG: takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis; FB: attests that all listed authors meet authorship criteria and that no others meeting the criteria have been omitted; and all authors: read and approved the final manuscript.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Funding

The NutriNet-Santé study was supported by the following public institutions: Ministère de la Santé, Santé Publique France, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE), Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Sorbonne Paris Nord. FB was supported by a Doctoral Fellowship from Université Sorbonne Paris Nord – Galilée Doctoral School.

### Data availability

Analytic code will be made available upon request. Researchers from public institutions can submit a collaboration request including information on the institution and a brief description of the project to [collaboration@etude-nutrinet-sante.fr](mailto:collaboration@etude-nutrinet-sante.fr). All requests will be reviewed by the steering committee of the NutriNet-Santé study. If the collaboration is accepted, a data access agreement will be necessary and appropriate authorizations from the competent administrative authorities may be needed. In accordance with existing regulations, no personal data will be accessible.

### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data to this article can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.03.029>.

### References

- [1] Food and Agriculture Organization of the United Nations, The State of Food Security and Nutrition in the World 2020: Transforming Food systems for affordable healthy diets, Internet, FAO, IFAD, UNICEF, WFP and WHO, Rome, Italy, 2020 [cited 2022 May 9]. 320 pp. Available from: <https://www.fao.org/documents/card/en/c/ca9692an>.
- [2] W. Willett, J. Rockström, B. Loken, M. Springmann, T. Lang, S. Vermeulen, et al., Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems, *Lancet* 393 (10170) (2019) 447–492, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31788-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31788-4).
- [3] High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition, Nutrition and food systems, Internet, FAO, Rome, Italy, 2018. cited 2022 Jul 20]. 150 pp. Available from: <https://www.fao.org/publications/card/en/c/17846E>.
- [4] W. Steffen, K. Richardson, J. Rockström, S.E. Cornell, I. Fetzer, E.M. Bennett, et al., Planetary boundaries: guiding human development on a changing planet, *Science* 347 (6223) (2015), 1259855, <https://doi.org/10.1126/science.1259855>.
- [5] B.M. Campbell, D.J. Beare, E.M. Bennett, J.M. Hall-Spencer, J.S.I. Ingram, F. Jaramillo, et al., Agriculture production as a major driver of the Earth system exceeding planetary boundaries, *Ecol. Soc.* 22 (4) (2021) 8, <https://doi.org/10.5751/ES-09595-220408>.
- [6] L. Kemp, C. Xu, J. Depledge, K.L. Ebi, G. Gibbins, T.A. Kohler, et al., Climate Endgame: Exploring catastrophic climate change scenarios, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 119 (34) (2022), e2108146119, <https://doi.org/10.1073/pnas.2108146119>.
- [7] L. Aleksandrowicz, R. Green, E.J.M. Joy, P. Smith, A. Haines, The impacts of dietary change on greenhouse gas emissions, land use, water use, and health: a systematic review, *PLOS ONE* 11 (11) (2016), e0165797, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165797>.
- [8] M. Perignon, F. Vieux, L.G. Soler, G. Masset, N. Darmon, Improving diet sustainability through evolution of food choices: review of epidemiological studies on the environmental impact of diets, *Nutr. Rev.* 75 (1) (2017) 2–17, <https://doi.org/10.1093/nutrit/nrw043>.
- [9] N. Wilson, C.L. Cleghorn, L.J. Cobiac, A. Mizdrak, N. Nghiem, Achieving healthy and sustainable diets: a review of the results of recent mathematical optimization studies, *Adv. Nutr.* 10 (Supplement\_4) (2019) S389–S403, <https://doi.org/10.1093/advances/nmz037>.
- [10] B.M. Popkin, Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases, *Am. J. Clin. Nutr.* 84 (2) (2006) 289–298, <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.289>.
- [11] C.J.L. Murray, A.Y. Aravkin, P. Zheng, C. Abbafati, K.M. Abbas, M. Abbasi-Kangevari, et al., Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, *Lancet* 396 (10258) (2020) 1223–1289, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2).
- [12] HPLE Report 15, Food security and nutrition: building a global narrative towards 2050, Internet, High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition, Rome, Italy, 2020, p. 112. Available from: <https://www.fao.org/3/ca973len/ca973len.pdf>.
- [13] GBD 2017 Diet Collaborators, Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017, *Lancet* 393 (10184) (2019) 1958–1972, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30041-8).
- [14] World Health Organization, Healthy diet fact sheet, Internet, 2020 [cited 2022 May 16]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
- [15] E. Lindgren, F. Harris, A.D. Dangour, A. Gasparatos, M. Hiramatsu, F. Javadi, et al., Sustainable food systems—a health perspective, *Sustain. Sci.* 13 (6) (2018) 1505–1517, <https://doi.org/10.1007/s11625-018-0586-x>.
- [16] M.A. Clark, M. Springmann, J. Hill, D. Tilman, Multiple health and environmental impacts of foods, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 116 (46) (2019) 23357–23362, <https://doi.org/10.1073/pnas.1906908116>.
- [17] M. Springmann, H.C.J. Godfray, M. Rayner, P. Scarborough, Analysis and valuation of the health and climate change cobenefits of dietary change, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 113 (15) (2016) 4146–4151, <https://doi.org/10.1073/pnas.1523119113>.
- [18] A. Satija, S.N. Bhupathinju, E.B. Rimm, D. Spiegelman, S.E. Chiuve, L. Borgi, et al., Plant-based dietary patterns and incidence of Type 2 diabetes in US men and women: results from three prospective cohort studies, *PLOS Med* 13 (6) (2016), e1002039, <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002039>.
- [19] A. Satija, S.N. Bhupathinju, D. Spiegelman, S.E. Chiuve, J.E. Manson, W. Willett, et al., Healthful and unhealthful plant-based diets and the risk of coronary heart disease in U.S. adults, *J. Am. Coll. Cardiol.* 70 (4) (2017) 411–422, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.047>.
- [20] M.Y. Baden, G. Liu, A. Satija, Y. Li, Q. Sun, T.T. Fung, et al., plant-based diet quality and total and cause-specific mortality, *Circulation* 140 (12) (2019) 979–991, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041044>.
- [21] J. Gehring, M. Touvier, J. Baudry, C. Julia, C. Buscail, B. Srour, et al., Consumption of ultra-processed foods by pescovegetarians, vegetarians, and vegans: associations with duration and age at diet initiation, *J. Nutr.* 151 (1) (2021) 120–131, <https://doi.org/10.1093/jn/nxaa196>.
- [22] N. Neufingerl, A. Eilander, Nutrient intake and status in adults consuming plant-based diets compared to meat-eaters: a systematic review, *Nutrients* 14 (1) (2021) 29, <https://doi.org/10.3390/nu14010029>.
- [23] C. Agnoli, L. Baroni, I. Bertini, S. Ciappellano, A. Fabbri, M. Papa, et al., Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition, *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 27 (12) (2017) 1037–1052, <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2017.10.020>.
- [24] R. Tao, C.G. Forde, Unintended consequences: nutritional impact and potential pitfalls of switching from animal- to plant-based foods, *Nutrients* 13 (8) (2021) 2527, <https://doi.org/10.3390/nu13082527>.
- [25] F. Mariotti, C.D. Gardner, Dietary protein and amino acids in vegetarian diets—a review, *Nutrients* 11 (11) (2019) 2661, <https://doi.org/10.3390/nu11112661>.
- [26] A.D. Lassen, L.M. Christensen, E. Trolle, Development of a Danish adapted healthy plant-based diet based on the EAT–Lancet reference diet, *Nutrients* 12 (3) (2020) E738, <https://doi.org/10.3390/nu12030738>.
- [27] M. Sharma, A. Kishore, D. Roy, K. Joshi, A comparison of the Indian diet with the EAT–Lancet reference diet, *BMC Public Health* 20 (1) (2020) 812, <https://doi.org/10.1186/s12889-020-08951-8>.
- [28] N.T. Blackstone, Z. Conrad, Comparing the recommended eating patterns of the EAT–Lancet Commission and Dietary Guidelines for Americans.

- implications for sustainable nutrition, *Curr. Dev. Nutr.* 4 (3) (2020), <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa015>.
- [29] M. Tucci, D. Martini, C. Del Bo', M. Marino, A. Battezzati, S. Bertoli, et al., An Italian-Mediterranean dietary pattern developed based on the EAT-Lancet reference diet (EAT-IT): a nutritional evaluation, *Foods* 10 (3) (2021) 558, <https://doi.org/10.3390/foods10030558>.
- [30] G.T. Hanley-Cook, A.A. Argaw, B.P. de Kok, K.W. Vanslambrouck, L.C. Toe, P.W. Kolsteren, et al., EAT-Lancet diet score requires minimum intake values to predict higher micronutrient adequacy of diets in rural women of reproductive age from five low- and middle-income countries, *Br. J. Nutr.* 126 (1) (2021) 92–100, <https://doi.org/10.1017/S0007114520003864>.
- [31] S. Bäck, E. Skaffari, H. Vepsäläinen, R. Lehto, E. Lehto, K. Nissinen, et al., Sustainability analysis of Finnish pre-schoolers' diet based on targets of the EAT-Lancet reference diet, *Eur. J. Nutr.* 61 (2) (2022) 717–728, <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02672-3>.
- [32] R.M. Vallejo, C.A. Schulz, K. van de Locht, K. Oluwaghemiyan, U. Alexy, U. Nöthlings, Associations between adherence to a dietary index based on the EAT-lancet reference diet with nutritional, anthropometric and ecological sustainability parameters: results from the German DONALD cohort study, *J. Nutr.* 152 (7) (2022) 1763–1772, <https://doi.org/10.1093/jn/nxab094>.
- [33] F. Campirano, N. López-Olmedo, J. Salmeron-Castro, Adherence to the EAT-Lancet recommendations in a sample of Mexican health workers, *Curr. Dev. Nutr.* 4 (Suppl 2) (2020) 1383, <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa061.011>.
- [34] S. Herberg, K. Castetbon, S. Czernichow, A. Malon, C. Mejean, E. Kesse, 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* 10 (1) (2010) 242, <https://doi.org/10.1186/1471-2458-10-242>.
- [35] INSEE - Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Définition - Unité de consommation [Internet]. [cited 2022 Mar 31]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1802>.
- [36] M. Touvier, C. Mejean, E. Kesse-Guyot, C. Pollet, A. Malon, K. Castetbon, et al., Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire, *Eur. J. Epidemiol.* 25 (5) (2010) 287–296, <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9433-9>.
- [37] C. Lassale, S. Péneau, M. Touvier, C. Julia, P. Galan, S. Herberg, et al., Validity of web-based self-reported weight and height: results of the NutriNet-Santé study, *J. Med. Internet Res.* 15 (8) (2013) e152, <https://doi.org/10.2196/jmir.2575>.
- [38] N. Le Moullec, M. Debeeger, S. Herberg, P. Preziosi, P. Monteiro, P. Valeix, et al., Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU.VI.MAX. Valid Man-Photos, Util Pour Enq Alimentaire L'étude SUVIMAX 31 (3) (1996) 158–164.
- [39] C. Lassale, K. Castetbon, F. Laporde, V. Deschamps, M. Vernay, G.M. Camilleri, et al., Correlations between fruit, vegetables, fish, vitamins, and fatty acids estimated by web-based nonconsecutive dietary records and respective biomarkers of nutritional status, *J. Acad. Nutr. Diet* 116 (3) (2016) 427–438, <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.09.017>, e5.
- [40] C. Lassale, K. Castetbon, F. Laporde, G.M. Camilleri, V. Deschamps, M. Vernay, et al., Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers, *Br. J. Nutr.* 113 (6) (2015) 953–962, <https://doi.org/10.1017/S0007114515000057>.
- [41] N. Arnault, Table de composition des aliments, étude NutriNet-Santé (in French), Les éditions INSERM/Economica, Paris, 2013.
- [42] A.E. Black, 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 (9) (2000) 1119–1130, <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801376>.
- [43] G.R. Goldberg, A.E. Black, S.A. Jebb, T.J. Cole, P.R. Murgatroyd, W.A. Coward, et al., Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-reporting, *Eur. J. Clin. Nutr.* 45 (12) (1991) 569–581.
- [44] W.N. Schofield, Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work, *Hum. Nutr. Clin. Nutr.* 39 (Suppl 1) (1985) 5–41.
- [45] E. Kesse-Guyot, P. Rebouillat, J. Brulin, B. Langevin, B. Alles, M. Touvier, et al., Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study, *J. Clean. Prod.* 296 (2021), 126555, <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.126555>.
- [46] D. Chahiel, M. Adjihade, V. Deschamps, M. Touvier, S. Herberg, C. Julia, et al., Programme National Nutrition Santé – guidelines score 2 (PNNS-GS2): development and validation of a diet quality score reflecting the 2017 French dietary guidelines, *Br. J. Nutr.* 122 (3) (2019) 331–342, <https://doi.org/10.1017/S0007114519001181>.
- [47] E.O. Verget, F. Mariotti, B.A. Holmes, D. Paineau, J.F. Huneau, 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 (8) (2012), e42155, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042155>.
- [48] O. Sautory, La macro Calmar. Redressement d'un échantillon par calage sur marges, Document de travail 19310 de la DSDS, INSEE, 1993.
- [49] W. Willett, Nutritional Epidemiology, Oxford University Press, Oxford, UK, 1998.
- [50] J.A. Toozé, D. Midhune, K.W. Dodd, L.S. Freedman, S.M. Krebs-Smith, A.F. Subar, et al., A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution, *J. Am. Diet. Assoc.* 106 (10) (2006) 1575–1587, <https://doi.org/10.1016/j.jada.2006.07.003>.
- [51] J.A. Toozé, V. Kipnis, D.W. Buckman, R.J. Carroll, L.S. Freedman, P.M. Guenther, et al., A mixed-effects model approach for estimating the distribution of usual intake of nutrients: the NCI method, *Stat. Med.* 29 (27) (2010) 2857–2868, <https://doi.org/10.1002/sim.4063>.
- [52] V. Kipnis, D. Midhune, D.W. Buckman, K.W. Dodd, P.M. Guenther, S.M. Krebs-Smith, et al., Modeling data with excess zeros and measurement error: application to evaluating relationships between episodically consumed foods and health outcomes, *Biometrics* 65 (4) (2009) 1003–1010, <https://doi.org/10.1111/j.1541-0420.2009.01223.x>.
- [53] A.L. Carriquiry, Assessing the prevalence of nutrient inadequacy, *Public Health Nutr* 2 (1) (1999) 23–34, <https://doi.org/10.1017/s136898009900038>.
- [54] L.V. Miller, N.F. Krebs, K.M. Hambidge, Mathematical model of zinc absorption: effects of dietary calcium, protein and iron on zinc absorption, *Br. J. Nutr.* 109 (4) (2013) 695–700, <https://doi.org/10.1017/S000711451200195X>.
- [55] S.M. Armah, A. Carriquiry, D. Sullivan, J.D. Cook, M.B. Reddy, A complete diet-based algorithm for predicting nonheme iron absorption in adults, *J. Nutr.* 143 (7) (2013) 1136–1140, <https://doi.org/10.3945/jn.112.169904>.
- [56] National Research Council, Nutrient Adequacy: Assessment Using Food Consumption Surveys, National Academies Press, Washington, DC, 1986.
- [57] B. Gasman, Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B12, Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, [Internet], FAO, Rome, Italy, 1991, <https://doi.org/10.1002/food.19910350104> [cited 2022 May 2]. 107 pp. Available from:
- [58] E. de Gavelle, J.F. Huneau, F. Mariotti, Patterns of protein food intake are associated with nutrient adequacy in the general French adult population, *Nutrients* 10 (2) (2018) 226, <https://doi.org/10.3390/nu10020226>.
- [59] ANSES. Actualisation des repères du PNNS, élaboration des références nutritionnelles. Avis de l'ANSES, rapport d'expertise collective, Internet, 2016 Dec [cited 2021 Oct 11]. 196 pp. Available from: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2012SA0103Ra-2.pdf>.
- [60] C.D. Gardner, J.C. Hartle, R.D. Garrett, L.C. Offringa, A.S. Wasserman, Maximizing the intersection of human health and the health of the environment with regard to the amount and type of protein produced and consumed in the United States, *Nutr Rev* 77 (4) (2019) 197–215, <https://doi.org/10.1093/nutriv/nuy073>.
- [61] M. Salomé, J.F. Huneau, C. Le baron, E. Kesse-Guyot, H. Fouillet, F. Mariotti, Substituting meat or dairy products with plant-based substitutes has small and heterogeneous effects on diet quality and nutrient security: a simulation study in French adults (INCA3), *J. Nutr.* 151 (8) (2021) 2435–2445, <https://doi.org/10.1093/jn/nxab146>.
- [62] A. Dussiot, H. Fouillet, J. Wang, M. Salomé, J.F. Huneau, E. Kesse-Guyot, et al., Modelled healthy eating patterns are largely constrained by currently estimated requirements for bioavailable iron and zinc: a diet optimization study in French adults, *Am. J. Clin. Nutr.* 115 (3) (2022) 958–969, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab373>.
- [63] Great Britain, Scientific Advisory Committee on Nutrition, Jackson A. Iron and health, Stationery Office, London, UK, 2011.
- [64] Ministère des Solidarités et de la Santé. Programme National Nutrition Santé 2019-2023. [Internet]. France; [cited 2022 May 20]. Available from: [https://solidarites-sante.gouv.fr/TMG/pdf/pnns4\\_2019-2023.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/TMG/pdf/pnns4_2019-2023.pdf).
- [65] I. Alexandropoulou, D.G. Goulis, T. Merou, T. Vasilakou, D.P. Bogdanos, M.G. Grammatikopoulou, Basics of sustainable diets and tools for assessing dietary sustainability: a primer for researchers and policy actors, *Healthcare (Basel)* 10 (9) (2022) 1668, <https://doi.org/10.3390/healthcare10091668>.
- [66] F. Berthly, J. Bannin, B. Alles, L.K. Fézeu, M. Touvier, S. Herberg, et al., Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort, *Am J Clin Nutr* 116 (4) (2022) 980–991, <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac208>.
- [67] D. Chahiel, C. Julia, R. Chahiel, J. Baudry, M. Touvier, V. Deschamps, et al., Prospective association between adherence to the 2017 French dietary guidelines and risk of death, CVD and cancer in the NutriNet-Santé cohort, *Br. J. Nutr.* 127 (4) (2022) 619–629, <https://doi.org/10.1017/S0007114521001367>.
- [68] Z. Ali, P.F.D. Scheelbeek, J. Felis, B. Jallow, A.M. Palazzo, A.C. Segnon, et al., Adherence to EAT-Lancet dietary recommendations for health and sustainability in the Gambia, *Environ. Res. Lett.* 17 (10) (2022), 104043, <https://doi.org/10.1088/1748-9326/ac9326>.

- [69] A. Drewnowski, Analysing the affordability of the EAT–Lancet diet, *Lancet Glob. Health* 8 (1) (2020) e6–e7, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30502-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30502-9).
- [70] K. Hirvonen, Y. Bai, D. Healey, W.A. Masters, Affordability of the EAT–Lancet reference diet: a global analysis, *Lancet Glob. Health* 8 (1) (2020) e59–e66, [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30447-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30447-4).
- [71] A. Collins, R. Fairchild, Sustainable food consumption at a sub-national level: an ecological footprint, nutritional and economic analysis, *J. Environ. Policy Plan.* 9 (1) (2007) 5–30, <https://doi.org/10.1080/15239080701254875>.
- [72] V.A. Andreeva, B. Salanave, K. Castetbon, V. Deschamps, M. Veruay, E. Kesse-Guyot, et al., Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Santé e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited, *J. Epidemiol. Community Health* 69 (9) (2015) 893–898, <https://doi.org/10.1136/jech-2014-205263>.
- [73] V.A. Andreeva, V. Deschamps, B. Salanave, K. Castetbon, C. Verdol, E. Kesse-Guyot, et al., dietary intakes between a large online cohort study (étude NutriNet-Santé) and a nationally representative cross-sectional study (étude nationale nutrition Santé) in France: addressing the issue of generalizability in E-epidemiology, *Am. J. Epidemiol.* 184 (9) (2016) 660–669, <https://doi.org/10.1093/aje/kww016>.

## **On-line Supplementary Material**

**Supplemental to: Berthy F. et al. Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutrient adequacy in the NutriNet-Santé cohort**

## Table of contents

Supplementary Table 1. Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index.....	3
Supplementary Table 2. Threshold values used to assess the prevalence of macro and micronutrient inadequacy according to the French recommendations of ANSES. NutriNet-Santé study, 2009-2015, France (n=98,465).....	4
Supplementary Table 3. Description of EAT-Lancet Diet Index according to weighted sex-specific quintile, by sex. NutriNet-Santé study, 2009-2015, France (n=98,465).....	5
Supplementary Table 4. Proportion (%) of participants meeting each EAT-Lancet reference diet items according to weighted sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009-2015, France (n=98,465).....	6
Supplementary Table 6. Prevalence of dietary nutrient inadequacy <sup>1</sup> by weighted quintiles of EAT-Lancet Diet Index, according to the sex. NutriNet-Santé study, France, 2009-2015 (n= 76,792) .....	8
Supplementary Table 7. Prevalence of low nutrient intakes <sup>1</sup> , full sample and by weighted sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, France, 2009-2015 (n=98,465) .....	9
Supplementary Figure 1. Flow-chart selection of the sample: study of the nutritional quality according to adherence to the EAT-Lancet reference diet. NutriNet-Santé, France. ....	10
Supplementary Figure 2. Representation of proportion of participants meeting PNNS recommendations according to weighted sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009-2015, France (n=92,770).....	11

<b>Food Component</b>	<b>Subcomponent</b>	<b>Cut-off (g/day)<sup>1</sup></b>
Refined grains		≤ 464
Potatoes and tubers		≤ 100
Vegetables		≥ 200
Fruits		≥ 100
Full-fat dairies		≤ 100
Protein sources	<i>Beef, pork, lamb</i>	≤ 28
	<i>Chicken and poultry</i>	≤ 58
	<i>Eggs</i>	≤ 25
	<i>Fish</i>	≤ 100
	<i>Legumes</i>	≤ 100
	<i>Nuts</i>	≥ 25
Added fats	<i>Saturated oil</i>	≤ 11.8
	<i>Unsaturated oils</i>	≤ 80
Added sugars	<i>All sweet</i>	≤ 31

**Supplementary Table 1. Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index.**

<sup>1</sup> Cut-offs for a 2,500 kcal-diet based on Knuppel et al. ([Knuppel et al., 2019](#))

**Supplementary Table 2. Threshold values used to assess the prevalence of macro and micronutrient inadequacy according to the French recommendations of ANSES. NutriNet-Santé study, 2009 – 2015, France (n=98,465)**

	<b>Males</b>	<b>Females</b>
<i>Macronutrients</i>		
<b>Proteins</b>	0.66 x bw	0.66 x bw
<b>Fibers</b>	30 g	30 g
<i>Micronutrients</i>		
<b>Vitamin A</b> <sup>1</sup>	570 µg	490 µg
<b>Vitamin B1</b> <sup>2</sup>	1.5 mg	1.2 mg
<b>Vitamin B2</b> <sup>2</sup>	1.8 mg	1.5 mg
<b>Vitamin B3</b> <sup>1</sup>	14.4 mg	11.4 mg
<b>Vitamin B5</b> <sup>2</sup>	5.8 mg	4.7 mg
<b>Vitamin B6</b> <sup>2</sup>	1.8 mg	1.5 mg
<b>Vitamin B9</b> <sup>1</sup>	250 µg	250 µg
<b>Vitamin B12</b> <sup>2</sup>	4 µg	4 µg
<b>Vitamin C</b> <sup>1</sup>	90 mg	90 mg
<b>Vitamin E</b> <sup>2</sup>	10.5 mg	9.9 mg
<b>Calcium</b> <sup>1</sup>		
< 25 years	860	860
≥ 25 years	750 g	750 g
<b>Copper</b> <sup>1</sup>	1.0 mg	0.8 mg
<b>Bioavailable iron</b> <sup>1</sup>	0.96 g	0.96 g (M+)
<b>Bioavailable zinc</b> <sup>1</sup>	0.642 + 0.038 x bw	0.642 + 0.038 x bw
<b>Iodine</b> <sup>2</sup>	150 µg	150 µg
<b>Magnesium</b> <sup>2</sup>	420 mg	360 mg
<b>Manganese</b> <sup>2</sup>	2.8 mg	2.5 mg
<b>Phosphorus</b> <sup>2</sup>	700 mg	700 mg
<b>Selenium</b> <sup>2</sup>	70 µg	70 µg

Abbreviations: EI, energy intake; M+, menopausal females; bw, body weight.

<sup>1</sup> Estimated Average Requirement

<sup>2</sup> Adequate intake

**Supplementary Table 3. Description of the EAT-Lancet Diet Index according to weighted sex-specific quintile, by sex. NutriNet-Santé study, 2009 – 2015, France (n=98,465)**

Weighted sex-specific quintiles	N	Mean	SD	Minimum	Maximum
<b>Whole sample</b>					
All	98,465	41.2	27.5	-161.5	428.6
Q1	16,758	4.3	18.6	-161.5	22.2
Q2	19,805	28.8	4.4	18.2	36.5
Q3	20,609	41.1	3.8	31.8	48.1
Q4	20,704	53.3	4.6	42.5	62.4
Q5	20,589	78.4	19.4	55.7	428.6
<b>Males</b>					
All	21,673	37.0	26.4	-148.7	332.2
Q1	3,438	1.5	19.3	-148.7	18.2
Q2	4,173	25.4	3.9	18.2	31.8
Q3	4,438	37.1	3.0	31.8	42.5
Q4	4,742	48.7	3.6	42.5	55.7
Q5	4,882	72.4	18.3	55.7	332.2
<b>Females</b>					
All	76,792	42.4	27.7	-161.5	428.6
Q1	13,320	5.1	18.3	-161.5	22.2
Q2	15,632	29.7	4.1	22.2	36.5
Q3	16,171	42.3	3.2	36.5	48.1
Q4	15,962	54.7	4.0	48.1	62.4
Q5	15,707	80.1	19.4	62.4	428.6

Abbreviations: Q: quintiles; SD: Standard Deviation

**Supplementary Table 4. Proportion (%) of participants meeting each EAT-Lancet reference diet items according to weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009 – 2015,**

Food components <sup>1</sup>	Target <sup>2</sup> (g/day)	All	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>3</sup>				
			Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
<b>Whole grains</b>	≥ 232	1.2	0.3	0.6	0.9	1.1	2.9
<b>Tubers and starchy vegetables</b>	≤ 50	47.9	38.8	44.6	47.4	50.4	58.2
<b>Vegetables</b>	≥ 300	44.8	21.1	29.4	41.0	56.4	75.9
<b>Fruits</b>	≥ 200	55.6	17.4	32.0	53.4	79.2	95.7
<b>Dairy foods</b>	≤ 250	61.4	62.2	62.7	62.8	61.4	57.6
<b>Protein sources</b>							
<b>Beef and lamb</b>	≤ 7	48.2	25.0	39.7	50.2	57.0	69.2
<b>Pork</b>	≤ 7	57.8	46.6	51.7	56.1	61.6	72.9
<b>Poultry</b>	≤ 29	53.2	47.0	48.2	53.1	56.4	61.0
<b>Eggs</b>	≤ 13	54.4	45.8	51.1	55.9	57.0	62.1
<b>Fish</b>	≥ 28	52.3	41.9	49.0	54.1	57.2	59.0
<b>Legumes</b>	≥ 75	4.6	4.2	4.2	4.5	4.4	5.7
<i>Dry beans, lentils and peas</i>	≥ 50	9.3	8.8	8.7	9.2	8.9	10.8
<i>Soy foods</i>	≥ 25	1.7	0.3	0.7	1.3	2.1	4.2
<b>All nuts</b>	≥ 50	2.8	0.3	0.9	1.5	3.4	8.2
<i>Peanuts</i>	≥ 25	1.8	0.2	0.5	0.9	2.0	5.6
<i>Tree nuts</i>	≥ 25	4.5	0.7	1.7	2.9	5.5	11.9
<b>Added fats</b>							
Unsaturated oils	≤ 40	1.1	0.6	0.7	1.0	1.4	2.0
Saturated oils	≤ 11.8	100	100	100	100	100	100
<b>Added sugars</b>	≤ 31	32.6	24.8	23.8	28.1	34.4	51.9

France (n=98,465)

<sup>1</sup> Food consumption standardized on 2,500 kcal/day.

<sup>2</sup> Dietary targets of the EAT-Lancet reference diet.

<sup>3</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.

**Supplementary Table 5. Prevalence of nutrient inadequacy<sup>1</sup>, full sample and by weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index, after removing chronic disease cases. NutriNet-Santé study, France, 2009 – 2015 (n=90,394)**

	All	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>2</sup>					P-value <sup>3</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>PANDiet complement to 100<sup>4</sup></b>	36.7 (8.6)	41.4 (8.2)	39.4 (7.4)	37.5 (7.4)	34.5 (7.4)	30.2 (8.1)	<b>&lt;.0001</b>
<b>Proteins</b>	1.7	3.4	1.4	1.2	1.0	1.9	<b>&lt;.0001</b>
<b>Fibers</b>	96.0	99.5	99.0	98.3	95.9	86.8	<b>&lt;.0001</b>
<b>Vitamin A</b>	6.5	12.1	6.4	5.1	3.9	4.6	<b>&lt;.0001</b>
<b>Vitamin B3</b>	3.5	4.0	3.2	3.4	3.6	3.5	<b>0.2288</b>
<b>Vitamin B9</b>	18.9	38.2	23.9	16.0	9.6	5.5	<b>&lt;.0001</b>
<b>Vitamin C</b>	34.8	58.7	45.4	34.9	22.8	10.9	<b>&lt;.0001</b>
<b>Calcium</b>	28.4	39.4	29.6	24.6	23.5	24.1	<b>&lt;.0001</b>
<b>Copper</b>	1.9	4.8	2.0	1.3	0.9	0.6	<b>&lt;.0001</b>
<b>Bioavailable iron<sup>5</sup></b>	1.3	2.6	0.9	0.6	0.8	1.7	<b>0.0005</b>
<b>Bioavailable zinc</b>	40.5	38.2	39.8	40.7	41.0	43.1	<b>&lt;.0001</b>

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

<sup>1</sup> The probability of nutrient intakes below the estimated average requirements for the French population, %. Probability estimated only for nutrients for which ANSES has proposed an EAR.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value for comparison across weighted quintiles of ELD-I estimated by test from generalized linear models with linear contrast for numeric variables and Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for binary variables.

<sup>4</sup> Complementary to 100 of the diet quality index based on probability of adequate nutrient intake (100-(PANDiet x100)) (n=90,058).

<sup>5</sup> Among males and menopausal females.

**Supplementary Table 6. Prevalence of dietary nutrient inadequacy<sup>1</sup> by weighted quintiles of the EAT-Lancet Diet Index, according to the sex. NutriNet-Santé study, France, 2009 – 2015 (n=76,792)**

	All	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>2</sup>					P-value <sup>3</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Females</b>							
<i>PANDiet complement to 100</i> <sup>4</sup>	36.6 (8.7)	41.6 (8.2)	39.4 (7.6)	37.5 (7.5)	34.5 (7.5)	30.2 (8.2)	<0001
Proteins	1.9	0.7	0.3	0.3	0.2	0.4	<0001
Fibers	97.3	99.9	99.6	99.0	97.6	90.2	<0001
Vitamin A	5.2	9.9	5.0	4.1	3.0	3.9	<0001
Vitamin B3	2.9	3.3	2.6	3.0	2.8	2.7	0.01
Vitamin B9	20.4	41.5	26.4	17.7	10.5	6.1	<0001
Vitamin C	35.5	60.7	46.9	35.0	23.3	11.3	<0001
Calcium	30.6	42.3	32.7	27.3	25.2	25.5	<0001
Copper	1.6	4.0	1.6	1.2	0.8	0.4	<0001
Bioavailable iron <sup>5</sup>	1.4	3.6	1.0	1.0	0.8	1.4	<0001
Bioavailable zinc	43.1	41.1	43.3	43.5	43.5	44.2	<0001
<b>Males</b>							
<i>PANDiet complement to 100</i> <sup>4</sup>	36.2 (8.4)	40.6 (8.1)	38.9 (7.5)	37.0 (7.4)	34.4 (7.4)	30.2 (7.3)	<0001
Proteins	1.7	0.4	0.4	0.2	0.3	0.5	0.76
Fibers	91.0	98.4	96.1	95.9	90.0	74.5	<0001
Vitamin A	10.9	19.1	11.8	8.8	7.2	7.6	<0001
Vitamin B3	6.0	6.6	6.2	5.0	5.9	6.3	0.42
Vitamin B9	11.4	24.6	14.2	8.6	6.1	3.3	<0001
Vitamin C	31.5	52.6	41.4	33.5	21.0	8.9	<0001
Calcium	18.5	27.5	18.1	15.1	16.3	15.5	<0001
Copper	3.1	7.2	3.9	1.8	1.1	1.5	<0001
Bioavailable iron	1.4	2.5	1.3	0.4	1.0	1.7	<0001
Bioavailable zinc	32.4	29.7	29.7	31.3	33.1	38.4	<0001

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

<sup>1</sup> The probability of nutrient intakes below the estimated average requirements for the French population.

<sup>2</sup> Cut-offs for quintiles of ELD-I were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/28.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/32.2 for males.

<sup>3</sup> P-value for comparison across weighted quintiles of ELD-I estimated by test from generalized linear models with linear contrast for numeric variables and Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for binary variables.

<sup>4</sup> Complementary to 100 of the diet quality index based on probability of adequate nutrient (100 – [PANDiet × 100]).

<sup>5</sup> Only among menopausal females (n=22,382).

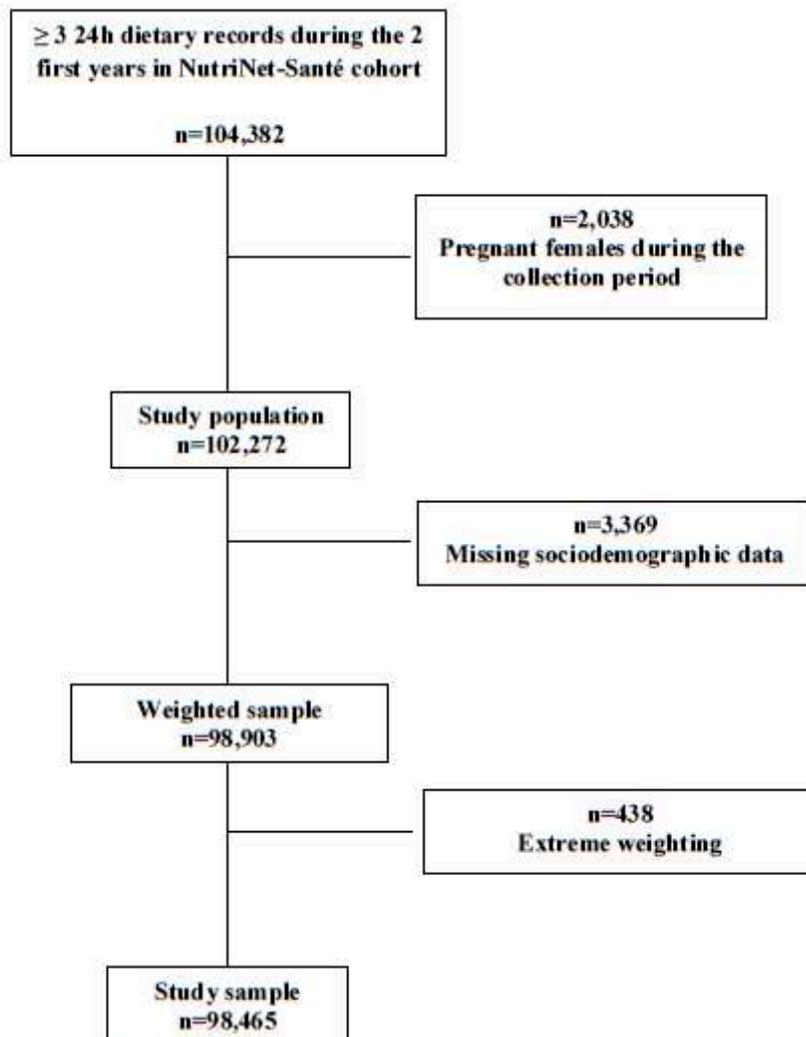
**Supplementary Table 7. Prevalence of low nutrient intakes<sup>1</sup>, full sample and by weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, France, 2009 – 2015 (n=98,465)**

	All	Weighted sex-specific quintiles of ELD-I <sup>2</sup>					P-value <sup>3</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Vitamin B1</b>	70.8	74.0	73.5	72.5	69.6	64.6	<.0001
<b>Vitamin B2</b>	36.8	41.0	37.3	36.4	34.0	35.5	<.0001
<b>Vitamin B5</b>	42.6	46.2	43.0	43.8	40.1	39.8	<.0001
<b>Vitamin B6</b>	38.0	45.7	42.3	40.7	33.6	27.8	<.0001
<b>Vitamin B12</b>	21.8	14.9	18.7	20.7	23.5	31.0	<.0001
<b>Vitamin E</b>	33.7	45.1	36.6	33.2	29.3	24.4	<.0001
<b>Iodine</b>	48.4	57.0	49.7	46.1	43.7	45.4	<.0001
<b>Magnesium</b>	76.8	87.9	83.1	78.4	72.3	62.3	<.0001
<b>Manganese</b>	16.1	34.4	18.9	12.6	8.3	6.3	<.0001
<b>Phosphorus</b>	0.5	0.9	0.4	0.3	0.4	0.6	<b>0.001</b>
<b>Selenium</b>	61.1	60.8	61.3	61.2	60.2	62.1	0.22

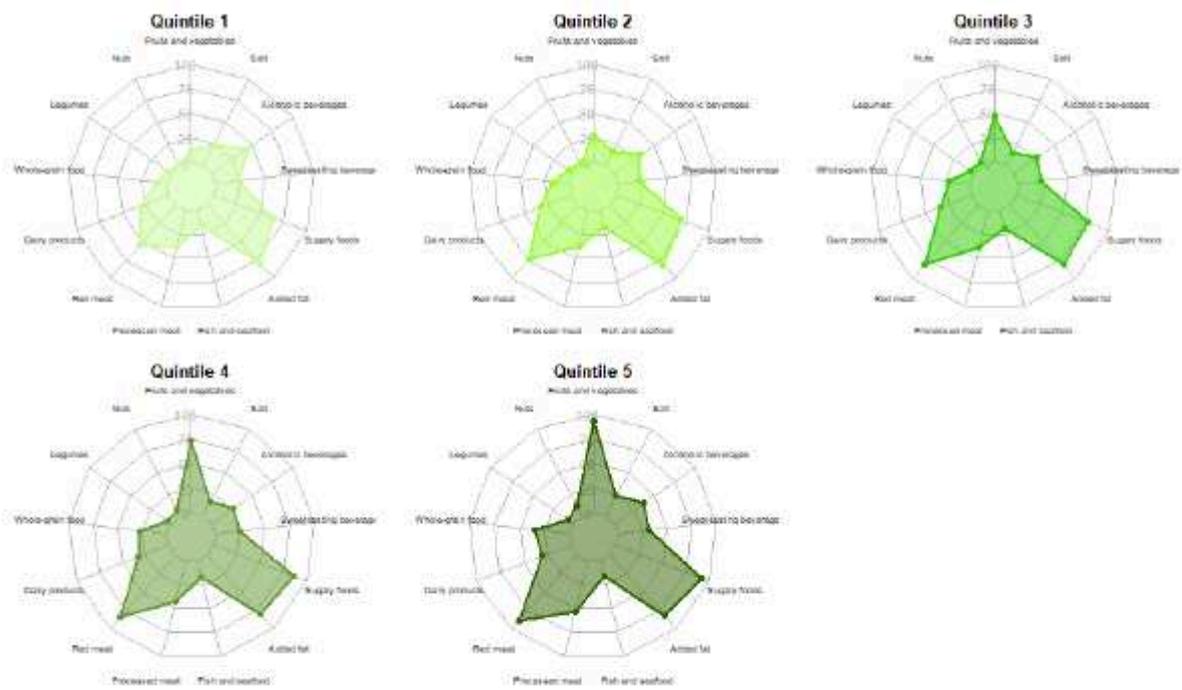
<sup>1</sup> The probability of nutrient intakes below the adequate intake for the French population, %. Probability estimated for nutrients for which ANSES has not proposed an EAR.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) were -161.5/22.2/36.5/48.1/62.4/428.6 for females and -148.7/18.2/31.8/42.5/55.7/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I estimated by test from Mantel-Haenszel  $\chi^2$ .



Supplementary Figure 1. Flow-chart selection of the sample: study of the nutritional quality according to adherence to the EAT-Lancet reference diet. NutriNet-Santé, France.



**Supplementary Figure 2. Representation of proportion of participants meeting PNNS recommendation according to weighted sex-specific quintiles of the EAT-Lancet Diet Index. NutriNet-Santé study, 2009 – 2015, France (n=92,770)**

Annexe 5. Article “Association of the EAT-Lancet reference diet with body weight evolution and incidence of overweight and obesity among French adults”

## Association of the EAT-Lancet reference diet with body weight evolution and incidence of overweight and obesity among French adults

Florine Berthy<sup>1</sup>, Hafsa Toujgani<sup>1</sup>, Pauline Duquenne<sup>1</sup>, Léopold K. Fezeu<sup>1</sup>, Denis Lairon<sup>3</sup>, Philippe Pointereau<sup>4</sup>, Mathilde Touvier<sup>1</sup>, Serge Hercberg<sup>1-2</sup>, Pilar Galan<sup>1</sup>, Benjamin Allès<sup>1</sup>, Julia Baudry<sup>1</sup>, Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>1</sup>

Affiliations:

<sup>1</sup> Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, Inserm, INRAE, CNAM, Center of Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), F-93017 Bobigny, France

<sup>2</sup> Département de Santé Publique, Hôpital Avicenne, F-93017 Bobigny, France

<sup>3</sup> Aix Marseille Université, Inserm, INRAE, C2VN, Marseille, France

<sup>4</sup> Solagro, Toulouse, France

\*Corresponding author:

Florine Berthy

Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, Inserm, INRAE, CNAM, Center of Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny, France

[f.berthy@eren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:f.berthy@eren.smbh.univ-paris13.fr)

**Running Head:** EAT-Lancet reference diet and body mass index.

**Abbreviations:**

BMI: Body Mass Index

CI: Confidence Interval

CU: consumption unit

ELD-I: EAT-Lancet Diet Index

HR: Hazard Ratio

MET: Metabolic Equivalent of Task

OR: Odds Ratio

PHDI: Planetary Health Diet Index

Q: Quintile

SD: Standard Deviation

WHO: World Health Organization

Number of tables: 3

Number of figures: 3

Supplementary Material: 4 methods, 7 tables, 5 figures

Word count: abstract = 263, text=3,778

### **WHAT IS ALREADY KNOWN ON THIS TOPIC**

Currently, the food system is faced with the challenge of providing a nutritionally adequate and affordable diet to a growing population while preserving the integrity of the planet. The current food production is one of the main factors of environmental degradation: responsible for 1/3 of global greenhouse gas emissions, 40% of land use, and 70% of freshwater use as well as a large loss of biodiversity, threatening humanity's viability on Earth. That's why it seems essential to set national dietary recommendations with low environmental impact. Before doing so, however, we need to determine the extent to which adopting a diet that protects the planet also protects human health.

### **WHAT THIS STUDY ADDS**

In this large-scale prospective cohort of 51,711 French adults, a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was associated with a decrease in BMI and lower overweight and obesity risks.

To our knowledge, our study is the first to investigate the prospective relationship between the adherence to the EAT-Lancet planetary health diet and body weight changes and weight outcomes as overweight and obesity, using a continuous score reflecting the distance to the reference thresholds to better discretize dietary intake patterns.

## Abstract

**Objectives:** To study the association of the EAT-Lancet reference diet with body weight changes, incidences of overweight (Body Mass Index (BMI) $\geq$ 25 kg/m<sup>2</sup>) and obesity (BMI $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>).

**Design:** Population based prospective cohort study (2009-23).

**Settings:** France, primary prevention research.

**Participants:** 51,711 adults participating to the French NutriNet-Santé web-based cohort between 2009 and 2023. The exposure was level of adherence to the EAT-Lancet reference diet modelled by the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) as sex-specific quintiles (Qs) and as a continuous variable.

**Main outcomes measures:** Associations between ELD-I and BMI change were assessed using multivariable linear mixed models. For overweight and obesity incidences, multivariable Cox proportional hazards models were performed.

**Results:** During follow-up (median=8.7y) we observed an inverse association between the level of ELD-I and gain in BMI ( $\beta_{Q5 \times \text{time}} = -0.27$ , 95% confidence interval 0.30 to -0.24,  $p < 0.0001$ ). Higher level of ELD-I was associated with lower risks of reaching overweight (4,250 events, hazard ratio  $Q5$  vs.  $Q1$  0.60, 95% confidence interval 0.54 to 0.66,  $p_{\text{trend}} < 0.0001$ ); absolute incidence rate in lowest and highest adherents was 1,694 and 2,400 per 100 000 person years, respectively. Higher level of ELD-I was associated with lower risks of reaching obesity status (1,604 events, 0.54, 95% confidence interval 0.45 to 0.63,  $p_{\text{trend}} < 0.0001$ ); incidence rates 525 and 296 per 100 000 person years in lowest and highest adherents, respectively.

**Conclusion:** In this large prospective observational study, a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was associated with a decrease in BMI and lower overweight and obesity risks.

Promoting a sustainable plant-based diet, seems could be an effective way to reduce the global public health burden of obesity.

**Trial registration :** ClinicalTrials.gov [NCT03335644](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03335644)

## Introduction

In 2016, obesity affected 13% of the world's population, and 39% were overweight. These figures have nearly tripled since 1975,(1) particularly in low and middle-income countries.(2) In France, in 2015, the prevalence of obesity was estimated at 17%.(3) Excess weight is a major risk factor for a number of non-communicable diseases: 44% of cases of type 2 diabetes, 23% of heart disease,(1) and between 7 and 41% of cases of cancer depending on localization,(4) are attributable to obesity and overweight.

A change toward healthy plant-based diets is a way to prevent obesity (5) but also to reduce our diet dietary impact on the natural resources and climate.(6–8) To limit this double environmental and health burden, the international EAT-Lancet Commission recently developed a reference planetary health diet.(5) This diet is designed to provide healthy food for the entire world population without compromising the planet integrity. The EAT-Lancet reference diet includes a moderate consumption of fish, eggs, poultry, and dairy products, a very low consumption of sugary and fatty products, refined cereals, and meat such as beef, pork, and lamb, and a very high proportion of minimally processed plant-based foods in the diet, especially legumes, nuts, and whole-grain products.

The EAT-Lancet diet has been studied in relation to various non-communicable diseases such as cancers, cardiovascular diseases and type 2 diabetes.(9) We have previously observed an association between an increase in ELD-I score and a reduced risk of cancer and cardiovascular disease in individuals with low alcohol consumption, as well as a reduced risk of cancer in females,(10) these relationships were strongly attenuated when we also adjusted for BMI. With regard to obesity risk, studies on that topic have, for most of them used a binary adherence score,(11–14) while only one cross-sectional study conducted in Brazil used a continuous score.(15) Results of all studies tend towards an inverse association between EAT-Lancet reference diet adherence and the risk of excess weight, although one study showed a significant association only in males.(13) Therefore, no study to date has investigated the association between adherence to the reference diet assessed using a continuous score and weight gain and risk of obesity, using longitudinal data. Thus, the present study

aimed to investigate the EAT-Lancet reference diet adherence and its prospective association with weight changes, overweight and obesity status, in a large French cohort sample.

## Methods

### Study population

The NutriNet-Santé study aims to investigate the relationships between nutrition and health and the determinants of dietary behaviors and nutritional status. It is a French web-based prospective cohort launched in 2009 and still ongoing. The rationale, design, and methodology have been described elsewhere.(16) Participants are adults aged 15 years and older, with Internet access and recruited through extensive multimedia campaigns. The NutriNet-Santé study is conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the French Institute of Health and Medical Research (Institutional Review Board Inserm Research n° 0000388FWA00005831) and by the National Commission on Informatics and Liberty (CNIL n° 908450 and n° 909216). At inclusion in the study, all participants signed an electronic informed consent via the online platform. This procedure is appropriate for web-based cohorts and has been validated by the afore mentioned ethical and regulatory authorities. This study is registered at ClinicalTrials.gov (NCT03335644).

### Data Collection

#### Dietary data

Three non-consecutive days of 24 h-dietary records were randomly assigned over a two-week period (two weekdays and one weekend day), at inclusion, then every six months. Participants reported all food and beverages (type and quantity) consumed during the day: three main meals (breakfast, lunch, and dinner) and all other eating occasions. Portion sizes information was provided via standard measurements or using photographs from a previously validated photo booklet,(17) and standard serving containers. Daily nutrient intakes from diet were calculated using a published food composition table.(18) Intakes from composite dishes were calculated using French reference recipes as defined by nutrition professionals. Dietary underreporting was identified following Black's method

(19) using Goldberg's cut-offs (20) and basal metabolic rate, based on Schofield's equations (21) according to age, sex, weight, and height collected at baseline. The web-based questionnaires used in the study (available here <https://etude-nutrinet-sante.fr/build/qa/docs/guide.htm#environnement>) have been tested and validated against both in-person interviews by trained dietitians,(22) and urinary and blood markers.(23,24) Moreover, for each participant, the percentage of ultra-processed-foods in the total weight of food and drink consumed (grams per day) was calculated according to NOVA classification.(25) Further details are presented in supplementary methods A and B.

#### EAT-Lancet Diet Index computation

We used the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) to estimate the adherence to the EAT-Lancet reference diet.(26) In the present study, the ELD-I (range -96.0; 271.6) was computed from average consumption estimated using all 24-h dietary records completed during the first two years after inclusion in the NutriNet-Santé cohort. The follow-up period considered in the study began at the end of this exposure window. Details are provided in supplementary method C.

#### Anthropometric data

Anthropometric data such as height and weight were collected using self-administered questionnaires, completed online at inclusion and then annually. Participants were invited to measure these data at medical or occupational health appointments, or on their own, using a standardized procedure (on a flat surface, wearing light clothing and no shoes). This procedure was validated against clinical data with high concordance (respective interclass correlation coefficients of 0.94 and 0.99 for height and weight, and correct BMI classification in 93% of cases).(27,28) BMI was calculated as weight (kg)/height in meter squared ( $m^2$ ). A participant was considered as overweight if its BMI was  $\geq 25$   $kg/m^2$  and as obese if its BMI  $\geq 30$   $kg/m^2$ , based on the World Health Organization (WHO) cut-offs.(1)

#### Sample selection

Flow-chart of the study is presented in **fig 1**. Participants who completed at least three validated 24-h dietary records during the first 2 y after inclusion into the cohort were eligible for analyses.

Participants with missing anthropometric data at baseline or with fewer than two available anthropometric questionnaires or dieting during the exposure window were excluded. Pregnant females and under-reporters were also excluded from the analyses.

For analyses specific to the risk of overweight and risk of obesity, the respective prevalent cases and those occurring during the dietary collection period were excluded from the analyses.

### Statistical analyses

Baseline characteristics and daily food consumption are described across ELD-I sex-specific quintiles (Q), using mean and standard deviation or percentage. P values were estimated using Mantel – Haenszel  $\chi^2$  test for dichotomized or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables, and generalized linear models with linear contrast for continuous variables.

For covariates with missing data, except physical activity,  $\leq 5\%$  of values were missing and imputed to the median values for continuous variables or modal value for categorical variables. For physical activity (13% missing), a missing class was created. In sensitivity analyses, complete cases and Multiple Imputation by Chained Equations (MICE) methods (20 imputed datasets) for data with  $\leq 5\%$  of missing values were also performed.(29)

### Weight gain

The association between EAT-Lancet diet adherence level (as sex-specific quintiles) and BMI change over time was estimated using mixed models for repeated measures with ELD-I in quintiles, time, and their interaction as fixed effects, and intercept and time as random effects. Time was calculated as the difference between the date of an anthropometric questionnaire and the baseline date. The time interval between each questionnaire was not regular, so the spatial power law SP(POW)(time) from SAS® MIXED procedure was used. Based on AIC, the unstructured variance-covariance matrix structure was selected. Given its non-normal distribution, BMI was considered as its natural logarithm. The outcome modelled was the relative percentage change in BMI. The first model was adjusted for age (y), energy intake without alcohol (kcal/d), number of 24-h dietary records and season of inclusion in the cohort. The second model was further adjusted for educational level, occupation, living status, monthly household income by consumption unit. The third model (main model) was further adjusted

for physical activity, smoking status, number of smoked cigarettes in pack-years and alcohol consumption. The covariates used and their modalities are detailed in supplementary method D.

#### Overweight and obesity risk

We characterized the relationship between the ELD-I and incidence of overweight and obesity, generating HRs and 95% CIs, using Cox proportional hazard models with age modelled as the time scale.<sup>(30)</sup> Participants contributed person-time from their inclusion in the cohort until the date of overweight or obesity onset for cases (defined as the mid-point date between the anthropometrics questionnaire in which the participant's self-reported weight corresponding to overweight or obesity, and the previous one (31)) and date of last completed questionnaire for non-cases. The proportional hazards assumption of the Cox model was confirmed with the rescaled Schoenfeld-type residuals method. Non-linearity between the ELD-I and the event of interest was tested using restricted cubic spline functions with a SAS® macro.<sup>(32)</sup> Associations were estimated across sex-specific quintiles (with the first as reference) and using the continuous score (when the linearity assumption was verified), which was modelled for one standard deviation (SD) increase.

Three models were performed, similar adjustments as those used in BMI change analyses were used. Finally, a series of sensitivity analyses were conducted to assess robustness of the findings for BMI change, overweight and obesity analyses. First, additional adjustment for the proportion (in weight) of ultra-processed food in the diet was tested. Moreover, 1) we restricted the study population to participants with at least six 24-h dietary records, then 2) we tested reverse causality by excluding participants reporting overweight or obesity during the first 2 y of follow-up and those with < 2 y of follow-up, 3) we excluded any participant who had bariatric surgery, or an eating disorder during follow-up. Also, main analyses were repeated 1) on the full case sample and 2) based on a sample with MICE for missing covariates.

All tests were 2-sided and  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were conducted using SAS® version 8.3 (SAS Institute).

## Patient and public involvement

The research question developed in this article corresponds to a concern expressed by some participants involved in the NutriNet-Santé cohort, and by the public in general. Participants in the study are thanked in the Acknowledgments section.

## Results

### Descriptive results

The study sample included 51,711 participants (**fig 1**); the median follow-up was 8.7y (5.2) and the mean (SD) number of dietary records was 7.1 (2.7).

Mean age at baseline was 47.6 years (14.1), and 72.6 % were females (**table 1**). The mean (SD) of ELD-I was 43.4 (25.7) (supplementary fig 1). Characteristics of all participants are presented across sex-specific quintiles of ELD-I in **table 1**. Compared with participants with low adherence to the EAT-Lancet diet (first quintile), participants in the fifth quintile tended to be older, were more often higher educated (>2 years after high school), had more often high higher monthly household income per c.u. (>1,800 €), were more likely to be non-smokers, to have low physical activity level and lower BMI. By design, ELD-I was positively associated with a higher consumption of fruits, vegetables, whole grains and legumes and negatively associated with meat, refined grains, added sugar and ultra-processed food (supplementary table 1). Moreover, individuals in Q5 also had lower energy and alcohol intakes and higher intake of dietary fiber than individuals in Q1.

### ELD-I and BMI change

BMI change over time by sex-specific quintiles of ELD-I is presented in **fig 2**, and results of mixed models are presented in supplementary table 2. In all models, participants in Q5 had lower BMI at baseline ( $\beta$  coefficients for Q5 < 0) compared to those with lowest adherence (Q1, reference in the model). While an increase in BMI was observed in all ELD-I quintiles over time, except in Q5, the BMI gain appeared to be lower for participants in quintiles 2, 3, 4 compared with individuals from quintile 1 ( $\beta$  coefficients for interaction terms between time and quintiles < 0); the magnitude of BMI

decrease over time only for Q5 ( $\beta_{Q5} \times \text{time} = -0.27$ , 95% confidence interval -0.30 to 0.24,  $P < 0.001$ , model 3) as compared to Q1.

After sex-stratification, at baseline, a lower difference in females than in males was observed across quintiles of adherence to the EAT-Lancet reference diet (supplementary table 3). Over time the decrease across quintiles was strongly higher in males than in females (**fig 3**).

### ELD-I and risk of overweight

Analyses related to overweight incidence were performed on a sample of 35,736 non-overweight participants at baseline (**table 2**). During follow-up (250,869 person-years), 4,250 participants became overweight. The proportional hazard assumptions of the Cox models and the linearity assumption for the continuous model were met (supplementary fig 2 and fig 3). After adjustment for confounding variables (main model 3), a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was related to a lower overweight risk (hazard ratio  $_{Q5 \text{ vs. } Q1}$  0.60, 95% confidence interval 0.54 to 0.66,  $P_{\text{-trend}} < 0.0001$ ; **table 2**) absolute incidence rate in lowest adherents was 2,400 per 100 000 person years, and in highest adherents was 1250 per 100 000 person years. Sex represented an effect modification in the association between the risk of reaching overweight status and ELD-I score ( $P_{\text{interaction}} = 0.004$ ). A difference in the magnitude of the effect was observed between males and females: the decrease of the risk of becoming overweight when comparing participants of the fifth quintile with those of the first quintile was stronger in females (0.56, 0.49 to 0.53,  $P_{\text{-trend}} < 0.0001$ , incidence rates 2,244 and 1,081; supplementary table 4) compared with males (0.73, 0.61 to 0.88,  $P_{\text{-trend}} = 0.001$ , incidence rates 2,943 and 1,856).

### ELD-I and risk of obesity

Analyses related to the risk of reaching obesity status were performed on a sample of 47,629 participants with no obesity at baseline (**fig 1**). During follow-up (358,321 person-years), 1,604 participants became obese persons. The proportional hazard assumptions of the Cox models were met, but not the linearity assumption of the continuous model (supplementary fig 4 and fig 5). Therefore, results are presented only for sex-specific ELD-I quintiles. After adjustment for confounding variables (main model 3), a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was related to lower risk of

becoming obese (0.54, 0.45 to 0.63,  $P_{\text{trend}} < 0.0001$ , incidence rates 525 and 296) (table 3). None of the interactions tested were significant.

### Sensitivity analyses

All sensitivity analyses performed on overweight sample (supplementary table 5) and obesity sample (supplementary table 6) yielded comparable findings.

## Discussion

In this study, conducted on more than 51,000 French adults, a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was associated with a lower BMI at baseline of -6.6% in Q5 compared with Q1 and a weak decrease of BMI over time in Q5. Moreover, among participants with the highest adherence to the EAT-Lancet reference diet (Q5) the overweight and obesity risk was reduced to 40 % and 46 %, respectively, compared with those with low adherence (Q1).

Our results, from a prospective study using a continuous score, are consistent with the existing literature in that field. To date, most studies which have investigated the relationship between the level of adherence to the EAT-Lancet reference diet and anthropometric measurements have used binary-based scores. Only Cacau et al. used a continuous score reflecting the EAT-Lancet diet, the Planetary Health Diet Index (PHDI), which takes into account 16 components and ranges from 0 to 150 points,(15) to study the links between adherence to the EAT-Lancet diet and various obesity-related indicators in a cohort including 14,515 Brazilian adults but this study was cross-sectional. The authors reported an observed lower BMI of  $-0.50 \text{ kg/m}^2$  (95% CI: -0.73 to -0.27) as well as a waist circumference of -1.70 cm (95% CI: -2.28 to -1.12) in individuals in Q5 compared to those in Q1. Also, participants with the higher PHDI scores had 24% lower risk to be overweight (Odds Ratio (OR)=0.76; 95% CI: 0.67 to 0.85) or obese (OR=0.76; 95% CI: 0.65 to 0.88). Four other studies, three cross-sectional and one longitudinal, used binary scoring,(11–14) among them two studies showed inverse associations between adherence to EAT-Lancet diet and BMI. First, Knuppel et al, proposed a binary score according to whether individuals achieve the recommended weights for the 14

components of the EAT-Lancet diet.(11) In this cross-sectional study conducted in the UK on 44,312 volunteers from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Oxford study, a 1.4kg/m<sup>2</sup> lower BMI was observed in participants with a score higher than 12 points compared with those with a score lower than 9 points.(11) In a prospective study using the Knuppel's scoring and included 44,194 Danish adults,(12) Langmann et al. observed a decreased obesity risk among participants with high score (11-14 vs 0-7 points, Risk Ratio: 0.89; 95% CI: 0.82 to 0.98). In another study conducted on 258 German adolescents and adults,(14) Vallejo et al. observed a statistically lower BMI among participants in the highest Dietary Index tertile (BMI=21.9; 95% CI: 20.9 to 22.8) compared with those in the lowest tertile (BMI=22.9; 95% CI: 22.0 to 23.9; p-trend = 0.03). Shamah-Levy et al.(13) in an analysis with a representative sample of 11,506 Mexican adults aged 20 to 59 years, also observed a lower prevalence of excess weight and obesity in participants with  $\geq 9$  points. This association remained statistically significant only in males. Overall, despite different populations, different designs, and the use of different scores, analyses methods and adjustments, the results of these different studies are very consistent, although the effect sizes are difficult to compare.

(supplementary table 7)

Other diets rich in plant-based products exhibiting similarities with the EAT-Lancet reference diet have also been associated with a beneficial role on weight outcomes. According to a meta-analysis including seven prospective cohort studies, a high adherence to the Mediterranean diet was associated with a 9% reduction in the risk of overweight (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), compared with those with lower adherence, as well as a reduction in weight gain in adults.(33) In another study, conducted in data from 3 ongoing prospective observational cohort studies (34) showed that plant-based diets, especially when rich in healthier plant foods, were associated with less weight gain over time. It was also shown in the BioNutriNet sub-cohort (35) that adherence to more sustainable diets, characterized by 4 components (environmental, economic, socio-cultural and nutritional) was associated with a protective effect with regard to weight gain, overweight and obesity.

The link between obesity and healthy, rich plant-based diets can be explained by scientific literature on food group effects on health. Several systematic literature reviews and meta-analyses have highlighted associations between different food groups and weight indicators.(36,37) According to a

first review, whole grains, fruits, legumes, nuts and fish are independently associated with a reduced risk of overweight and obesity, or a reduction in weight over time, in contrast to refined grains, red meat and sweetened soft drinks.(36) In addition, according to a meta-analysis of 18 studies, higher consumption of red and processed meat was associated with a 37% (95% CI: 1.14 to 1.64) increase in the obesity risk.(37)

To date, in addition to energy balance, very few are known about the underlying mechanisms of the relationship between eating patterns and weight indicators such as overweight, obesity and weight variations that they are poorly understood. There are hypotheses concerning the inflammatory process. Indeed, some studies suggest that inflammation may also play a role in the obesity development, particularly in middle-aged and elderly individuals in whom high levels of inflammatory markers are associated with a higher risk of future weight gain.(38–40) In fact the diet composition plays a role on the inflammatory state (41); foods rich in fiber, vitamins, and minerals, such as fruits, vegetables,(42) and wholegrains,(43) which are also rich in antioxidants, help to reduce the oxidative stress that causes inflammation.

A second hypothesis concerns the link between the gut microbiome and obesity. Dysbiosis of the gut microbiota caused by dietary intake may indeed have a role on inflammation,(44) so the western diet has been associated with increased microbiota-derived inflammation.(45) However, further studies are still needed to validate the potential mechanisms underlying the association between diet and obesity beyond energy balance.

### Limitations and strengths

Several limitations to our study should still be highlighted. As generally observed in volunteer cohorts, the study population is not strictly representative of the overall French adult population; indeed, NutriNet-Santé participants may be more health conscious.(46) This may have led to a reduction in the contrast between extreme quintiles of ELD-I in our sample than in the general population and probably an underestimation of the associations comparing Q5 to Q1. NutriNet-Santé participants are more often female, younger persons, individuals with higher education level and individuals health-conscious behaviors. Thus, the generalization of results must therefore be made with caution.

However, the extensive sample size provided us with access to a wide range of profiles and allowed to consider participants from specific populations (e.g. older, low-income or disadvantaged). Moreover, overweight and obesity have been assessed using BMI, which is an indicator prone to significant misclassification related to sex, age and fat distribution.(47) The use of relative fat mass as an indicator would have enabled better prediction of adiposity, but such clinical measurement of waist circumference needed to calculate it, were available in a subsample sample only.(48)

Second, residual confounding factors cannot be entirely excluded, and a causal inference cannot be drawn from this single prospective observational study. However, many mechanistic assumptions support the biological plausibility of these results and a wide range of confounding factors were considered.

Finally, the ELD-I development methodology is based on subjective and *a priori* decisions as usual for dietary indexes development.(49) The ELD-I is continuous, allowing for better discrimination between participants and limits ex-aquo values. Yet, variability was low between extreme quintiles because the EAT-Lancet Commission's recommended diet is not completely met by the participants with the highest adherence.

Our study exhibits important strengths too. First, prospective design of the study allowed for a high level of data quality and the sample size allowed high-powered results. Also, following participants for a median period of over 8 years allowed to limit reverse causality, a bias that was also accounted for by excluding early cases. Furthermore, anthropometric measurements have been validated (27) and the nutritional data collected in the study was of high quality allowing to have highly detailed nutritional profiles.

## Conclusion

We observed a robust inverse association between the EAT-Lancet reference diet and weight gain over time, as well as with the risk of reaching overweight and obesity status after a median of 8.7 y follow-up. These results add up to current evidence regarding the importance of promoting sustainable diets in future national and international food-based dietary guidelines. This could help limit the global

burden of overweight and obesity and thus help to prevent many non-communicable diseases, while limiting the environmental pressures exerted by the global food system.

## Acknowledgements

We thank Thi Hong Van Duong, Régis Gatibelza, Jagatjit Mohinder and Aladi Timera (computer scientists); Fabien Szabo de Edelenyi, Ph.D. (data management supervisor); Julien Allegre, Nathalie Arnault, Laurent Bourhis, Nicolas Dechamp (data-manager/statisticians); Paola Ivroud (health event validator); Maria Gomes and Mirette Foham (Nutrinaute support), Cédric Agaesse and Alexandre De-Sa (dietitians); Selim Aloui (IT supervisor); and Nathalie Druésne-Pecollo, Ph.D. (operational coordinator) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study.

We thank all the volunteers of the NutriNet-Santé cohort.

## Authors' contributions:

The authors' contributions were as follows: EKG and FB designed the study. FB performed statistical analyses and wrote the manuscript; EKG supervised statistical analysis and paper writing. All authors contributed to the data interpretation and revised each draft for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript. FB and EKG had full access to all the data in the study, EKG takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis, she is the guarantor. The corresponding author (FB) attests that all listed authors meet authorship criteria and that no others meeting the criteria have been omitted.

## Ethical approval

Electronic informed consent is provided by each person included in the NutriNet-Santé cohort. The study is registered at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03335644>, conducted according to the Declaration of Helsinki guidelines and approved by the Institutional Review Board of the French Institute for Health and Medical Research (IRB-Inserm) and the Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL No 908450/909216).

## Transparency statement

Dr Emmanuelle Kesse-Guyot (the guarantor) affirms that the manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported; that no important aspects of the study have been omitted; and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

## Conflict of Interest

The authors declare no conflict of interest.

## Data availability statement

Researchers from public institutions can submit a collaboration request including information on the institution and a brief description of the project to [collaboration@etude-nutrinet-sante.fr](mailto:collaboration@etude-nutrinet-sante.fr). All requests will be reviewed by the steering committee of the NutriNet-Santé study. If the collaboration is accepted, a data access agreement will be necessary and appropriate authorizations from the competent administrative authorities may be needed. In accordance with existing regulations, no personal data will be accessible.

## Funding

This specific work did not received funding. The NutriNet-Santé study is funded by French Ministry of Health and Social Affairs, Santé Publique France, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut National de la Recherche Agronomique, Conservatoire National des Arts et Métiers, and Sorbonne Paris Nord University. FB was supported by a Doctoral Fellowship from Université Sorbonne Paris Nord – Galilée Doctoral School. The funders had no role in the study design, data collection, analysis, interpretation of data, preparation of the manuscript, and decision to submit the paper.

## References

1. World Health Organization. Obesity and overweight : fact sheets. [Internet]. 2021 [cité 20 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Shekar M, Popkin B, éditeurs. Obesity: Health and Economic Consequences of an Impending Global Challenge [Internet]. The World Bank; 2020 [cité 18 août 2023]. Disponible sur: <http://elibrary.worldbank.org/doi/book/10.1596/978-1-4648-1491-4>
3. Equipe de Surveillance en Epidémiologie Nutritionnelle (ESEN). Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence [Internet]. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2017 [cité 30 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/nutrition-et-activite-physique/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition.-chapitre-corpulence>
4. Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, Renehan PAG, Stevens GA, Ezzati PM, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study. *Lancet Oncol.* janv 2015;16(1):36-46.
5. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet.* 2 févr 2019;393(10170):447-92.
6. Clark MA, Springmann M, Hill J, Tilman D. Multiple health and environmental impacts of foods. *Proc Natl Acad Sci.* 12 nov 2019;116(46):23357-62.
7. Clark M, Hill J, Tilman D. The Diet, Health, and Environment Trilemma. *Annu Rev Environ Resour.* 2018;43(1):109-34.
8. Molden D. Water for Food Water for Life: A Comprehensive Assessment of Water Management in Agriculture [Internet]. 1st éd. London: Routledge; 2007 [cité 26 janv 2023]. Disponible sur: <https://www.routledge.com/Water-for-Food-Water-for-Life-A-Comprehensive-Assessment-of-Water-Management/Molden/p/book/9781844073962>
9. Anna S, Stern D, Ericson U, Sonestedt E, Hallström E, Borné Y, et al. One Score to Rule Them All? – A Systematic Evaluation of Seven Different Scores Representing the EAT-Lancet Reference Diet and Mortality, Stroke, and Greenhouse Gas Emissions in Three Cohorts. PREPRINT.
10. Berthy F, Brunin J, Allès B, Fézeu LK, Touvier M, Hercberg S, et al. Association Between Adherence to the EAT-Lancet Diet and Risk of Cancer and Cardiovascular Outcomes in the Prospective NutriNet-Santé Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2 août 2022;nqac208.
11. Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *The Lancet.* 20 juill 2019;394(10194):213-4.
12. Langmann F, Ibsen DB, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Dahm CC. Adherence to the EAT-Lancet diet in midlife and development in weight or waist circumference after five years in a Danish cohort. *Dialogues Health.* août 2023;100151.
13. Shamah-Levy T, Gaona-Pineda EB, Mundo-Rosas V, Gómez-Humarán IM, Rodríguez-Ramírez S. Asociación de un índice de dieta saludable y sostenible con sobrepeso y obesidad en adultos mexicanos. *Salud Pública México.* 24 nov 2020;62(6, Nov-Dic):745-53.

14. Vallejo RM, Schulz CA, van de Locht K, Oluwagbemigun K, Alexy U, Nöthlings U. Associations Between Adherence to a Dietary Index Based on the EAT-Lancet Reference Diet with Nutritional, Anthropometric and Ecological Sustainability Parameters: Results From the German DONALD Cohort Study. *J Nutr.* 12 mai 2022;nxac094.
15. Cacau LT, Benseñor IM, Goulart AC, Cardoso LO, Lotufo PA, Moreno LA, et al. Adherence to the Planetary Health Diet Index and Obesity Indicators in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Nutrients.* 20 oct 2021;13(11):3691.
16. 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.* 11 mai 2010;10(1):242.
17. Moulléc N, Deheeger M, Preziosi P, Monteiro P, Valeix P, Rolland-Cachera M, et al. Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU.VI.MAX. *Nutr Clin Metab* [Internet]. 1996 [cité 31 janv 2023]; Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Validation-du-manuel-photos-utilis%C3%A9-pour-l'enqu%C3%AAt-Moulléc-Deheeger/3e18905fb9584e0766662ae6a052cac245eb1807>
18. Arnault N. Table de composition des aliments, étude NutriNet-Santé (in French). Paris (France): Les éditions INSERM/Economica; 2013.
19. Black AE. 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.* sept 2000;24(9):1119-30.
20. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, et al. 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.* 1 déc 1991;45(12):569-81.
21. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1 janv 1985;39 Suppl 1:5-41.
22. Touvier M, Kesse-Guyot E, Mejean 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. *BrJ Nutr.* avr 2011;105(1475-2662 (Electronic)):1055-64.
23. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Deschamps V, Vernay M, Camilleri GM, et al. Correlations between Fruit, Vegetables, Fish, Vitamins, and Fatty Acids Estimated by Web-Based Nonconsecutive Dietary Records and Respective Biomarkers of Nutritional Status. *J Acad Nutr Diet.* mars 2016;116(2212-2672 (Print)):427-38.
24. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Camilleri GM, Deschamps V, Vernay M, et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *Br J Nutr.* 28 mars 2015;113(1475-2662 (Electronic)):953-62.
25. Martinez-Steele E, Khandpur N, Batis C, Bes-Rastrollo M, Bonaccio M, Cediel G, et al. Best practices for applying the Nova food classification system. *Nat Food.* juin 2023;4(6):445-8.
26. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, Langevin B, Allès B, Touvier M, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Clean Prod.* 10 mai 2021;296:126555.

27. Lassale C, Péneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hereberg S, et al. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Santé study. *J Med Internet Res.* 8 août 2013;15(8):e152.
28. 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.* mai 2010;25(5):287-96.
29. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ.* 2009;338:b2393.
30. Lamarca R, Alonso J, Gómez G, Muñoz A. Left-truncated data with age as time scale: an alternative for survival analysis in the elderly population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* sept 1998;53(5):M337-343.
31. Ahn S, Lim J, Paik MC, Sacco RL, Elkind MS. Cox model with interval-censored covariate in cohort studies. *Biom J.* 2018;60(4):797-814.
32. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med.* 2010;29(9):1037-57.
33. Lotfi K, Saneei P, Hajhashemy Z, Esmailzadeh A. Adherence to the Mediterranean Diet, Five-Year Weight Change, and Risk of Overweight and Obesity: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Adv Nutr Bethesda Md.* 1 févr 2022;13(1):152-66.
34. Satija A, Malik V, Rimm EB, Sacks F, Willett W, Hu FB. Changes in intake of plant-based diets and weight change: results from 3 prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr.* 1 sept 2019;110(3):574-82.
35. Seconda L, Egnell M, Julia C, Touvier M, Hereberg S, Pointereau P, et al. Association between sustainable dietary patterns and body weight, overweight, and obesity risk in the NutriNet-Santé prospective cohort. *Am J Clin Nutr.* 1 juill 2020;112(1):138-49.
36. Schlesinger S, Neuenschwander M, Schwedhelm C, Hoffmann G, Bechthold A, Boeing H, et al. Food Groups and Risk of Overweight, Obesity, and Weight Gain: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Studies. *Adv Nutr.* 1 mars 2019;10(2):205-18.
37. Rouhani MH, Salehi-Abargouei A, Surkan PJ, Azadbakht L. Is there a relationship between red or processed meat intake and obesity? A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Obes Rev.* 2014;15(9):740-8.
38. Engström G, Hedblad B, Stavenow L, Lind P, Janzon L, Lindgärde F. Inflammation-sensitive plasma proteins are associated with future weight gain. *Diabetes.* août 2003;52(8):2097-101.
39. Holz T, Thorand B, Döring A, Schneider A, Meisinger C, Koenig W. Markers of inflammation and weight change in middle-aged adults: results from the prospective MONICA/KORA S3/F3 study. *Obes Silver Spring Md.* déc 2010;18(12):2347-53.
40. Barzilay JI, Forsberg C, Heckbert SR, Cushman M, Newman AB. The association of markers of inflammation with weight change in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Int J Obes.* sept 2006;30(9):1362-7.

41. Grosso G, Laudisio D, Frias-Toral E, Barrea L, Muscogiuri G, Savastano S, et al. Anti-Inflammatory Nutrients and Obesity-Associated Metabolic-Inflammation: State of the Art and Future Direction. *Nutrients*. janv 2022;14(6):1137.
42. Hosseini B, Berthon BS, Saedisomeolia A, Starkey MR, Collison A, Wark PAB, et al. Effects of fruit and vegetable consumption on inflammatory biomarkers and immune cell populations: a systematic literature review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 1 juill 2018;108(1):136-55.
43. Wang W, Li J, Chen X, Yu M, Pan Q, Guo L. Whole grain food diet slightly reduces cardiovascular risks in obese/overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 18 févr 2020;20(1):82.
44. Bolte LA, Vich Vila A, Imhann F, Collij V, Gacesa R, Peters V, et al. Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome. *Gut*. juill 2021;70(7):1287-98.
45. Zinöcker MK, Lindseth IA. The Western Diet-Microbiome-Host Interaction and Its Role in Metabolic Disease. *Nutrients*. 17 mars 2018;10(3):365.
46. Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, Deschamps V, Vemay M, Kesse-Guyot E, et al. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Santé e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health*. sept 2015;69(9):893-8.
47. Rothman KJ. BMI-related errors in the measurement of obesity. *Int J Obes* 2005. août 2008;32 Suppl 3:S56-59.
48. Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage — A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci Rep*. 20 juill 2018;8(1):10980.
49. Ocké MC. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc*. mai 2013;72(2):191-9.

## Tables and Figures

**Table 1. Baseline characteristics description, by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711).**

	Sex-specific quintiles <sup>1</sup>						p-value <sup>2</sup>
	All	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>n</b>	51,711	10,342	10,342	10,342	10,342	10,342	
<b>EAT-Lancet Diet Index</b>							
Females	44.3 (25.9)	14.4 (13.5)	34.8 (3.5)	45.7 (3.0)	57.1 (3.8)	80.7 (18.4)	
Males	41.5 (24.8)	10.8 (13.8)	30.6 (3.3)	40.9 (2.8)	51.5 (3.5)	73.4 (17.6)	
Sex (female), %	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	72.6	
Age (years old)	47.6 (14.1)	42.5 (14.0)	45.6 (14.1)	47.8 (31.9)	50.2 (13.3)	51.7 (13.2)	<0.0001
Education level, % (n=51,373)							<0.0001
< High-school degree	19.8	23.0	19.8	19.0	18.9	18.4	
≥ High-school degree to < 2 y after high-school degree	16.7	21.2	17.1	15.8	14.8	14.5	
≥ 2 y after high-school degree	63.5	55.8	63.0	65.2	66.3	67.1	
Occupation, % (n=51,538)							<0.0001
Unemployed	4.3	7.0	5.2	3.6	2.8	2.9	
Farmer, merchant, artisan, company director, manual worker	5.9	7.7	6.1	5.2	5.0	5.3	
Employees	25.4	33.4	27.2	24.0	21.8	20.6	
Intermediate profession	28.0	24.3	27.4	28.9	30.3	29.1	
Managerial staff	36.4	27.6	34.1	38.2	40.0	42.1	
Monthly household income per consumption unit, % (n=78,786)							
Refused to declared	11.0	12.4	11.5	10.4	10.2	10.5	<0.0001
<1,200 €	14.6	23.0	15.6	13.3	11.0	10.0	
1,200 – 1,800 €	23.6	26.8	25.0	24.3	22.5	19.5	
1,800 – 2,700 €	23.6	19.9	23.2	23.8	25.5	25.6	
≥ 2,700 €	27.2	18.0	24.7	28.2	30.8	34.3	
Season of inclusion							<0.0001
Winter	19.0	18.9	20.2	19.9	19.0	16.9	
Spring	53.9	56.9	53.2	52.5	53.5	53.4	
Summer	12.2	10.0	11.1	11.8	12.9	15.4	
Autumn	14.9	14.2	15.5	15.7	14.6	14.3	
Living status, % (n=51,701)							0.28
Living alone	28.3	30.9	27.7	26.5	26.4	30.2	
Cohabiting	71.7	69.1	72.3	73.5	73.6	69.8	
Smoking status, % (n=51,710)							<0.0001
Never smoker	50.3	49.1	50.9	50.0	50.8	50.9	
Former smoker	35.6	30.2	33.3	36.3	38.0	40.0	
Current smoker	14.1	20.7	15.8	13.7	11.2	9.1	
Number of smoked cigarettes, pack-years (n=88,957)	5.5 (11.9)	6.0 (12.5)	5.2 (11.4)	5.3 (11.8)	5.3 (11.7)	5.6 (12.2)	0.07
Energy intake without alcohol (kcal/d)	1,859 (448)	1,858 (467)	1,900 (455)	1,897 (441)	1,857 (433)	1,784 (435)	<0.0001
Number of 24h records	7.1 (2.7)	6.5 (2.8)	7.2 (2.8)	7.3 (2.7)	7.4 (2.7)	7.1 (2.7)	<0.0001
Alcohol consumption (g/d)	8.7 (12.0)	8.4 (12.5)	9.7 (13.0)	9.6 (12.5)	8.9 (11.5)	6.9 (9.8)	<0.0001
Physical activity <sup>3</sup> , % (n=45,084)							<0.0001
Low	35.8	31.4	32.6	35.1	37.2	42.4	
Moderate	42.4	40.0	42.3	43.3	44.0	42.1	
High	21.8	28.6	25.1	21.6	18.8	15.5	
Body Mass Index, %							<0.0001
< 25	73.2	68.8	71.6	73.3	74.2	78.1	
25-30	20.3	22.1	21.1	20.4	20.2	17.8	
≥ 30	6.5	9.1	7.4	6.3	5.6	4.1	

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -89.4/28.3/40.6/51.0/64.1/271.6 for females and for -96.0/24.5/36.3/45.8/58.1/271.6 males.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by test from Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for dichotomizes or ordinals variables,  $\chi^2$  for others categorical variables and generalized linear models with linear contrast for numeric variables.

<sup>3</sup> Physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (> 1,500 MET-min/week)

**Table 2. Association between adherence to EAT-Lancet diet and overweight. NutriNet-Santé cohort, France 2009–2023 (n=35,736)<sup>1</sup>.**

	Continuous score (1 SD increase) <sup>2</sup>		Sex-specific quintiles <sup>3</sup>					p-trend <sup>5</sup>
	All	p-value <sup>4</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
n	35,736		7,146	7,148	7,147	7,148	7,147	
Events	4,250		1,099	887	817	794	653	
Person-Years	250,869		45,774	49,190	51,636	52,034	52,235	
Model 1 <sup>6</sup>	0.80 (0.77 to 0.83)	<.0001	1 [-]	0.77 (0.71 to 0.84)	0.68 (0.62 to 0.75)	0.66 (0.60 to 0.72)	0.54 (0.49 to 0.60)	<.0001
Model 2 <sup>6</sup>	0.82 (0.79 to 0.84)	<.0001	1 [-]	0.79 (0.72 to 0.87)	0.71 (0.65 to 0.78)	0.69 (0.62 to 0.75)	0.57 (0.51 to 0.63)	<.0001
Model 3 <sup>6</sup>	0.83 (0.80 to 0.86)	<.0001	1 [-]	0.80 (0.73 to 0.87)	0.72 (0.66 to 0.80)	0.71 (0.65 to 0.78)	0.60 (0.54 to 0.66)	<.0001

<sup>1</sup>Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. Quintile; SD: Standard Deviation.

<sup>2</sup>1 SD represents 24.8 points.

<sup>3</sup>Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -89.4/29.3/41.5/52.0/65.4/271.6 for females and for -96.0/25.8/37.2/46.7/59.2/267.9 males.

<sup>4</sup>P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>5</sup>P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>6</sup>Models 1-3: for details, see Table 2 legend footnotes.

**Table 3. Association between adherence to EAT-Lancet diet and obesity. NutriNet-Santé cohort, France 2009–2023 (n=47,629)<sup>1</sup>.**

	Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					p-trend <sup>3</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
n	9,525	9,526	9,527	9,526	9,525	
Events	435	370	310	271	218	
Person-Years	66,641	70,481	73,043	74,398	73,758	
Model 1 <sup>4</sup>	1 [-]	<b>0.81 (0.71 to 0.94)</b>	<b>0.66 (0.57 to 0.76)</b>	<b>0.56 (0.48 to 0.66)</b>	<b>0.45 (0.38 to 0.53)</b>	<.0001
Model 2 <sup>4</sup>	1 [-]	0.87 (0.75 to 1.00)	0.71 (0.62 to 0.83)	0.62 (0.53 to 0.72)	0.50 (0.42 to 0.59)	<.0001
Model 3 <sup>4</sup>	1 [-]	0.88 (0.76 to 1.01)	0.73 (0.63 to 0.85)	0.65 (0.55 to 0.76)	0.54 (0.45 to 0.64)	<.0001

<sup>1</sup>Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. Quintile; SD: Standard Deviation.

<sup>2</sup>Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -89.4/28.8/41.0/51.4/64.6/271.6 for females and -96.0/24.9/36.6/46.1/58.5/267.9 for males.

<sup>3</sup>P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>4</sup>Models 1-3: for details, see Table 2 legend footnotes.

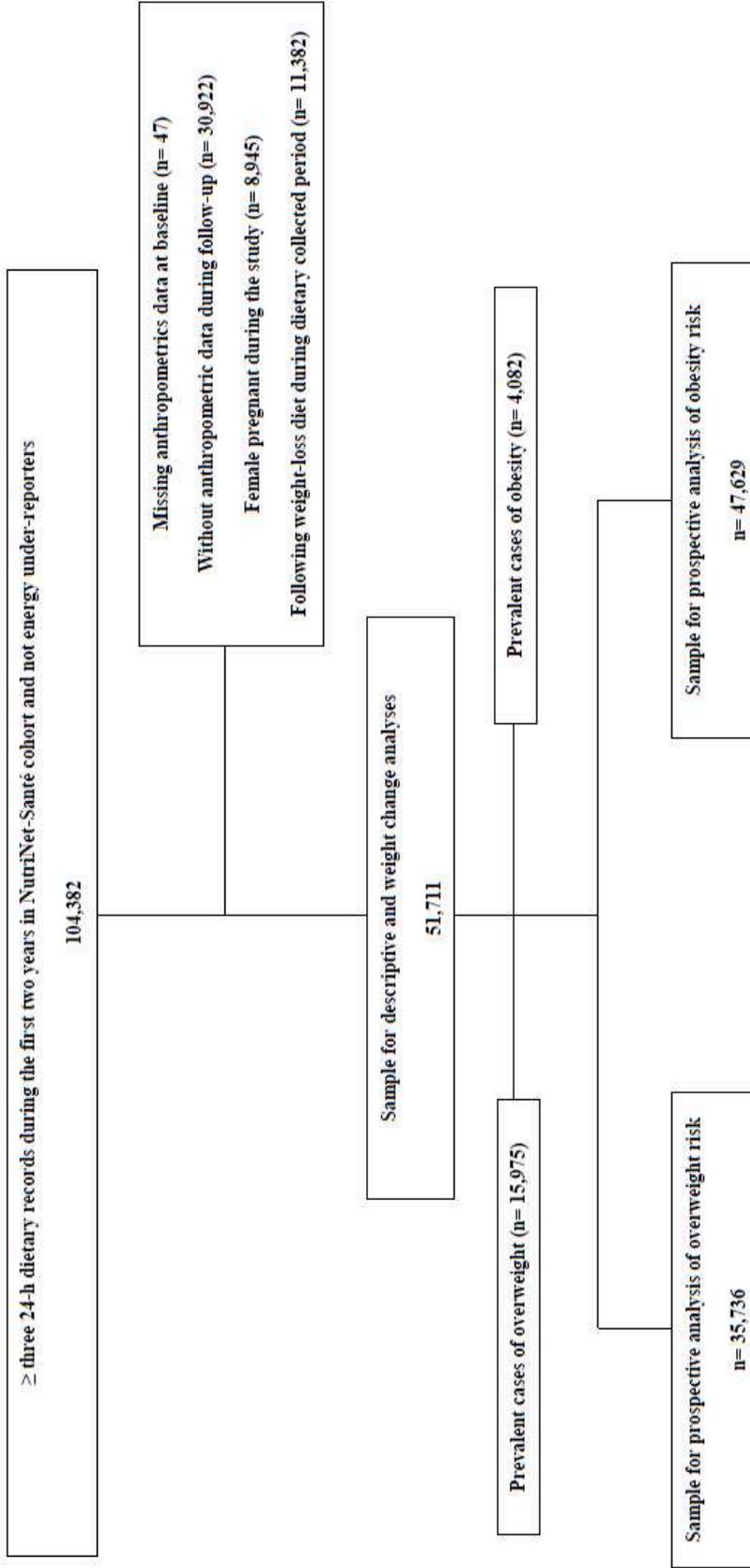


Figure 1. Flow-chart: sample selections for study of the association between adherence level to the EAT-Lancet reference diet and body mass index change, overweight and obesity. NutriNet-Santé cohort, France (2009-2023).

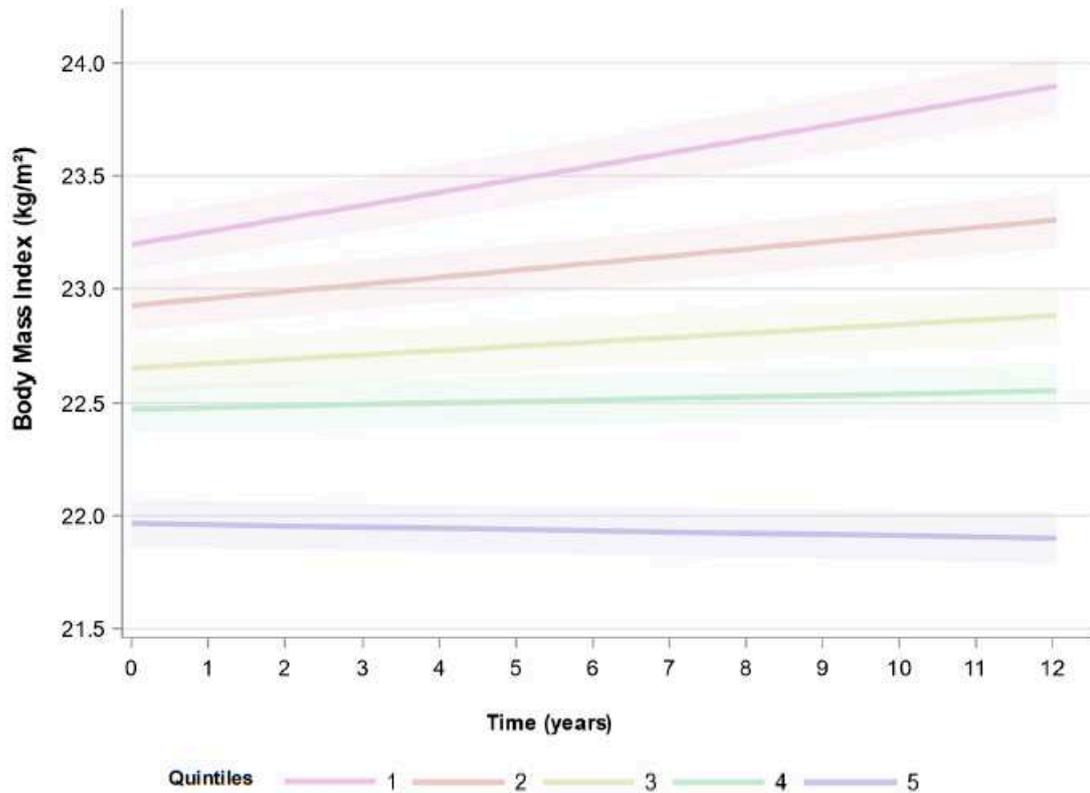
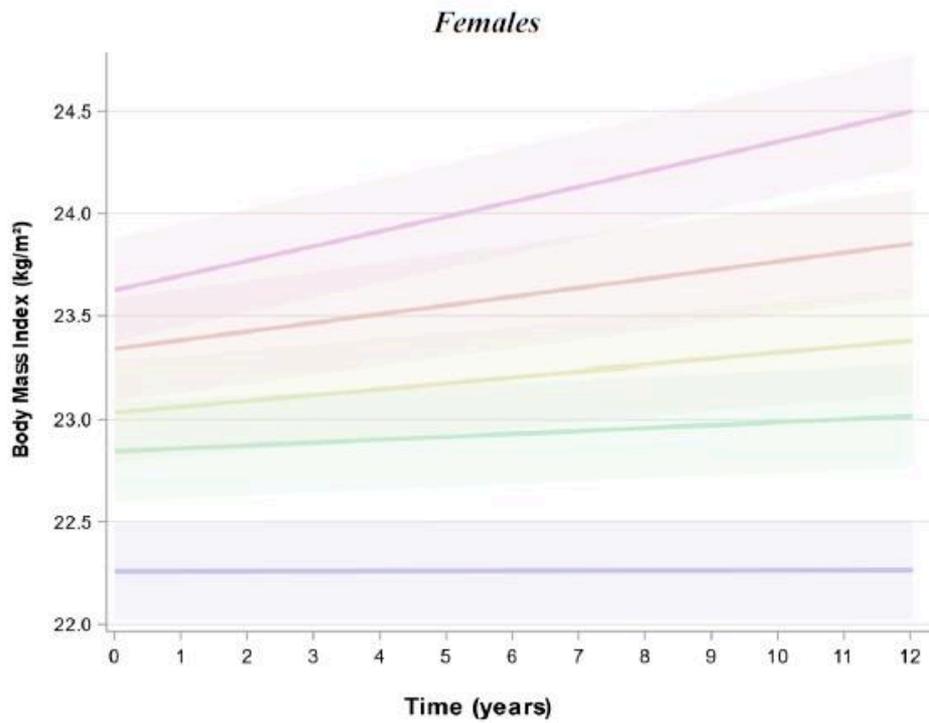
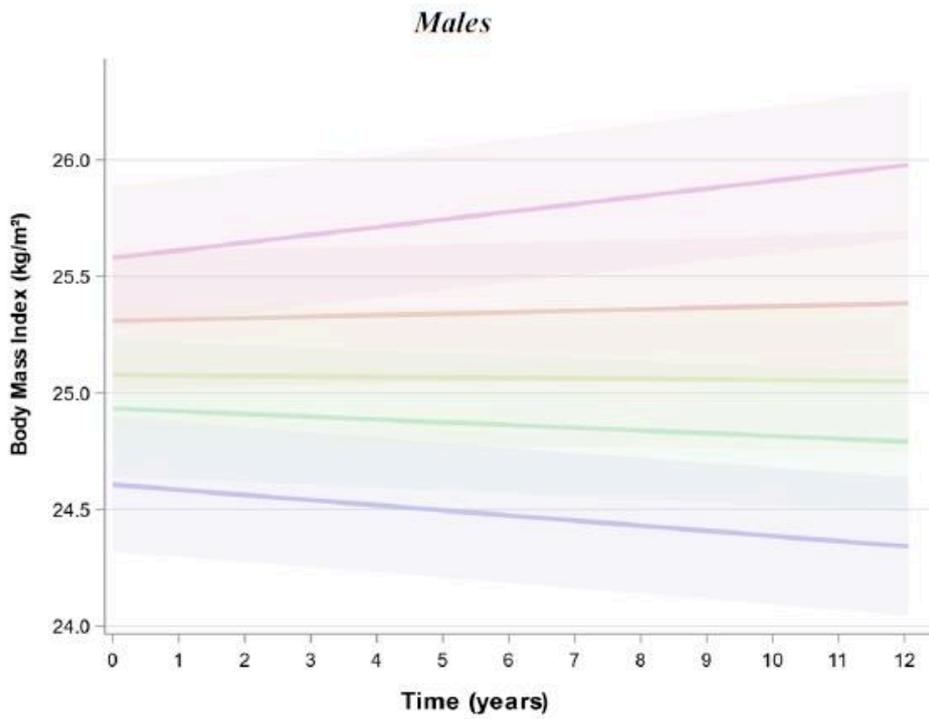


Figure 2. BMI change over time in the five sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711).

These plots represent BMI changes (and their confidence intervals) in each sex-specific quintile for an average individual (age: 50.6 years, sex: female, energy intake without alcohol: 1881 kcal, number of completed 24h dietary records: 7.9, season of inclusion in the cohort: spring, education level: >2y after high school degree, occupation: managerial staff, monthly household income per consumption unit: >2,700€, living status: cohabiting, physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET): 600–1,500 MET-min/week, smoking status: never smoked, number of smoked cigarettes in pack-years: 5.7, mean ethanol intake: 9.3 (g/d).



Quintiles 1 2 3 4 5

**Supplementary Figure 3. BMI change over time in the five quintiles of EAT-Lancet Diet Index stratified by sex. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711).**

These plots represent BMI changes (and their confidence intervals) in each quintile for an average individual (data for males are age: 53.1 years, energy intake without alcohol: 2173 kcal, number of completed 24h dietary records: 7.9, season of inclusion in the cohort: spring, education level: >2y after high school degree, occupation: managerial staff, monthly household income per consumption unit: >2,700€, living status: cohabiting, physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET): 600–1,500 MET-min/week, smoking status: never smoked, number of smoked cigarettes in pack-years: 9.1, mean ethanol intake: 15.6 (g/d); and for females age: 49.5 years, energy intake without alcohol: 1754 kcal, number of completed 24h dietary records: 7.9, season of inclusion in the cohort: spring, education level: >2y after high school degree, occupation: managerial staff, monthly household income per consumption unit: >2,700€, living status: cohabiting, physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET): 600–1,500 MET-min/week, smoking status: never smoked, number of smoked cigarettes in pack-years: 4.2, mean ethanol intake: 6.5 (g/d)).

## **On-line Supplementary Material**

**Supplemental to: Berthy F. et al. Association of the EAT-Lancet reference diet with body weight evolution and incidence of overweight and obesity among French adults**

**Table des matières**

Supplementary Method A. Methodology for identification of under-energy reporting and validation studies for the 24h web-based dietary records..... 3

Supplementary Method B. NOVA classification..... 3

Supplementary Method C. Computation of the EAT-Lancet Diet Index. .... 4

Supplementary Method D. Covariables ..... 5

Supplementary Figure 1. Distribution of EAT-Lancet Diet Index in the study sample. NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2023 (n=51,711). .... 6

Supplementary Table 1. Baseline food intake description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711). .... 7

Supplementary Table 2. Longitudinal change of body mass index as a function of sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023. (n=51,711)..... 9

Supplementary Table 3. Longitudinal change of body mass index as function of EAT-Lancet Diet Index quintiles, by sex. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711)..... 10

Supplementary Figure 2. Proportional hazard assumption testing using rescaled Schoenfeld-type residuals for association between the EAT-Lancet Diet Index and overweight risk, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2023 (n=35,736)..... 12

Supplementary Figure 3. Linearity assumption for the association between EAT-Lancet Diet Index and overweight risk<sup>1,2</sup> in main model (n=35,736)..... 13

Supplementary Table 4. Association between adherence to EAT-Lancet diet and overweight stratified by sex, NutriNet-Santé study, France, 2009–2023 (n=35,736)<sup>1</sup> ..... 14

Supplementary Figure 4. Proportional hazard assumption testing using rescaled Schoenfeld-type residuals for association between the EAT-Lancet Diet Index and obesity risk, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2023 (n=47,629)..... 15

Supplementary Figure 5. Linearity assumption for the association between EAT-Lancet Diet Index and obesity risk<sup>1,2</sup> in main model (n=47,629)..... 16

Supplementary Table 5. Association between adherence to EAT-Lancet diet and overweight. Sensitivity analyses. NutriNet-Santé study, France, 2009–2023 (n=35,736)<sup>1</sup> ..... 17

Supplementary Table 6. Association between adherence to EAT-Lancet diet and obesity. Sensitivity analyses. NutriNet-Santé study, France, 2009–2023 (n=47,629)<sup>1</sup> ..... 18

Supplementary Table 7. Overview of study about association between EAT-Lancet reference diet and weight indicators as of September 15<sup>th</sup> 2023..... 19

Références ..... 21

#### **Supplementary Method A. Methodology for identification of under-energy reporting and validation studies for the 24h web-based dietary records**

Energy under-reporting was identified using Black's method(1,2) based on the original method developed by Goldberg et al.(3), relying on the hypothesis that energy expenditure and intake, when weight is stable, are equal. Black's equations are based on an estimate of the person's basal metabolic rate (BMR) calculated via Schofield's equations(4) and taking into account sex, age, height and weight, as well as physical activity level (PAL), number of 24-h records, intra-individual variabilities of reported energy intake and BMR, and intra/intervariabilities of PAL. In the present study, intra-individual coefficients of variations for BMR and PAL were fixed using the values proposed by Black et al., i.e. 8.5 % and 15.0%, respectively. For identifying under-reporters, the 1.55 value of PAL was used. It corresponds to the WHO value for "light" activity, which is the probable minimum energy requirement for a normally active but sedentary individual (not sick, disabled, or frail elderly). A higher value might have exaggerated the extent of under-reporting. Some under-reporting individuals were not excluded if their reported energy intake, initially estimated abnormally low, was found to be likely in case of recent weight variation or reported practice of weight-loss restrictive diet or proactive statement of the participant that he/she ate less than usual on the day of the dietary record. In the cohort, 20.0% of participants were considered as under-reporters and were excluded from the analyses. This proportion of under-reporters is common, for instance in the nationally representative INCA 3 study conducted in 2016 by the French Food Safety Agency(5) 18% of adults participants were identified as under-reporters using the Black method.

#### **Supplementary Method B. NOVA classification**

Each food item in the food composition table of the NutriNet-Santé study (3,022 foods and beverages) was categorized as ultra-processed or not, based on the NOVA classification.(6,7) This categorization was performed by a team of three dietitians trained in nutritional epidemiology, supervised by researchers. Home-made and artisanal foods (including artisanal breads) were identified and decomposed using standardized recipes, and the classification was applied to their ingredients. In case of uncertainty, consensus was reached among the researchers. To help identifying home-made and artisanal foods, researchers and dietitians relied on the percentage of reported brand products consumed.

### Supplementary Method C. Computation of the EAT-Lancet Diet Index.

Adherence to the EAT-Lancet reference diet was estimated using the EAT-Lancet diet index (ELD-I)(8) based on continuous scoring for each component, to better capture interindividual variability, leading to a greater discriminant power than discrete or binary-based scores.

The ELD-I for an individual j can be written as follows, equation (1):

$$(1) \text{ ELD-I } j = \frac{100 \times \left\{ \sum_{\text{component } i=1}^{14} \frac{a_i \times \left( \text{cut-off } i - \frac{\text{consumption}_{ij} \times 2500}{\text{Energy intake } j} \right)}{\text{cut-off } i} \right\}}{14}$$

Where i refers to the 14 EAT-Lancet reference diet food groups and j is the individual.  $a_i = 1$  for component to limit and  $a_i = -1$  for component to promote.

The ELD-I includes the following components: potatoes and tubers, refined grains, fruits, vegetables, whole dairy, beef/lamb/pork, chicken and other poultry, eggs, fish, legumes, nuts, saturated oil, unsaturated oils, and added sugar. All mixed dishes were decomposed into ingredients which were subsequently allocated to the ELD-I food groups. Cut-offs (see below) are adapted from those proposed in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Oxford study(9). Slight modifications have been made. The initial score, which used a maximum cut-off of 500 g/d for all dairy products, has been modified as a full-fat dairy consumption > 100 g/d is too high in a country where milk consumption is low and cheese consumption is high.

Regarding grains, in the initial score, authors included refined and whole grains in the same component(9), despite the fact that whole grains are promoted in the EAT-Lancet diet and therefore should not be limited. Therefore, the ELD-I only considers refined cereals as a food group that should be limited. Energy intake is standardized to 2,500 kcal and, for each component, the value considers corresponds to the deviation from the cut-off.

The ELD-I score can take values from minus infinity to plus infinity. The higher the score, the higher the adherence to the EAT-Lancet reference diet.

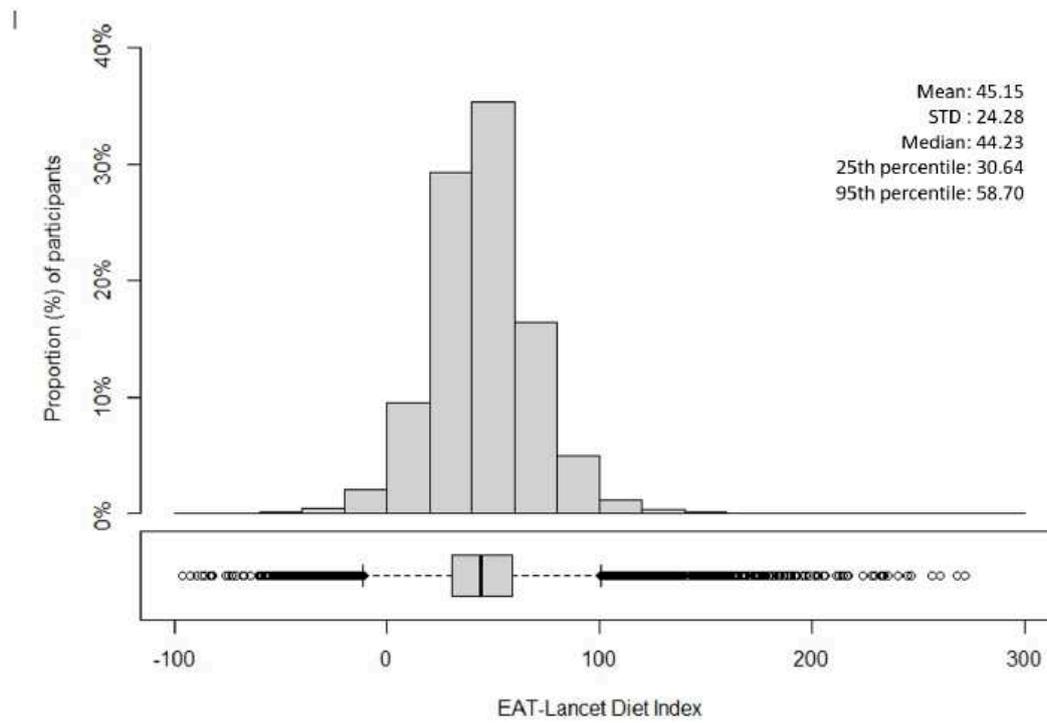
### Supplementary Method C. Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index.

Food Component	Subcomponent	Cut-off (g/day) <sup>1</sup>
Refined grains		≤ 464
Potatoes and tubers		≤ 100
Vegetables		≥ 200
Fruits		≥ 100
Full-fat dairies		≤ 100
Protein sources		
	<i>Beef, pork, lamb</i>	≤ 28
	<i>Chicken and poultry</i>	≤ 58
	<i>Eggs</i>	≤ 25
	<i>Fish</i>	≤ 100
	<i>Legumes</i>	≤ 100
	<i>Nuts</i>	≥ 25
Added fats		
	<i>Saturated oil</i>	≤ 11.8
	<i>Unsaturated oils</i>	≤ 80
Added sugars	<i>All sugars</i>	≤ 31

<sup>1</sup> Cut-offs for a 2,500 kcal diet based on Knuppel and al. (Knuppel et al., 2019)

#### **Supplementary Method D. Covariables**

Socio-demographic data such as sex, age, education level (less than high-school degree, <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed, farmer/ merchant/ artisan/ self-employed/ manual worker, employee, intermediate profession, managerial staff), living status (living alone or not), and lifestyle characteristics as smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), and alcohol consumption (g/d, continuous variable) were collected at baseline. Monthly household income (refused to declare, <1,200€, 1,200–1,800€, 1,800–2,700€, ≥2,700€), was calculated per consumption unit (c.u.) according to a weighting system, where 1, 0.5, and 0.3 are attributed to the first adult in the household, each person aged 14 years or older, and all children under 14 years old, respectively.(10) Physical activity was calculated (in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week) according to the International Physical Activity Questionnaire.(11)



Supplementary Figure 1. Distribution of EAT-Lancet Diet Index in the study sample. NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2023 (n=51,711).

Supplementary Table 1. Baseline food intake description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711).

	All	ELD-I quintiles <sup>1</sup>					p-value <sup>2</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>Food<sup>3</sup> (g/d)</i>							
Whole grains	37.75 (45.68)	23.31 (33.78)	29.97 (39.33)	35.27 (41.59)	42.26 (47.25)	54.61 (55.00)	<.0001
Refined grains	147.46 (70.83)	153.37 (71.17)	151.12 (68.75)	150.61 (69.35)	147.41 (70.99)	134.79 (72.28)	<.0001
Potatoes and tubers	46.62 (39.22)	58.82 (46.57)	49.09 (38.95)	45.85 (36.93)	42.38 (35.73)	36.98 (33.12)	<.0001
Vegetables	224.50 (108.14)	158.07 (79.56)	191.51 (82.10)	218.21 (83.97)	250.04 (92.42)	304.65 (131.12)	<.0001
Fruits	206.44 (143.82)	92.90 (74.82)	136.33 (78.78)	183.83 (85.20)	241.40 (92.09)	377.72 (164.32)	<.0001
Full-fat dairies	4.50 (31.24)	12.35 (58.41)	4.11 (26.59)	2.73 (19.50)	1.84 (14.70)	1.46 (9.22)	<.0001
Beef, pork, lamb	31.05 (33.22)	61.86 (45.61)	33.88 (27.06)	25.31 (23.44)	19.87 (20.93)	14.31 (17.94)	<.0001
Chicken and poultry	23.85 (24.74)	29.77 (30.32)	26.01 (25.01)	23.65 (23.31)	21.18 (21.25)	18.63 (21.14)	<.0001
Eggs	13.78 (16.09)	19.27 (21.50)	14.68 (15.74)	12.94 (14.43)	11.97 (13.39)	10.03 (12.15)	<.0001
Fish	31.15 (29.55)	26.97 (29.63)	30.04 (28.73)	31.39 (28.16)	33.03 (29.34)	34.34 (31.24)	<.0001
Legumes	11.28 (21.86)	10.73 (21.25)	10.76 (19.90)	10.91 (20.89)	11.63 (22.37)	12.40 (24.54)	<.0001
Nuts	1.71 (6.09)	0.42 (2.17)	0.71 (3.05)	1.20 (4.20)	2.03 (5.64)	4.20 (10.61)	<.0001
Saturated oil	0.00 (0.09)	0.00 (0.00)	0.00 (0.08)	0.00 (0.17)	0.00 (0.03)	0.00 (0.03)	0.72
Unsaturated oils	5.72 (7.11)	4.30 (6.03)	5.02 (6.47)	5.54 (6.74)	6.41 (7.51)	7.30 (8.21)	<.0001
Added sugars	35.84 (18.03)	43.77 (22.22)	39.13 (17.66)	35.85 (16.15)	32.30 (14.58)	28.13 (14.20)	<.0001
Ultra-processed food in weight (%)	15.83 (8.46)	19.58 (10.48)	17.10 (8.28)	15.66 (7.40)	14.20 (6.94)	12.62 (6.90)	<.0001
<i>Daily energy intake (kcal/d)</i>							
	1919.99 (467.95)	1917.07 (484.90)	1967.50 (477.16)	1963.77 (461.49)	1918.96 (452.18)	1832.65 (450.48)	<.0001
<i>Macronutrients<sup>4</sup></i>							
Proteins (% of EIWA)	17.14 (3.11)	17.98 (3.48)	17.16 (2.92)	16.96 (2.84)	16.85 (2.84)	16.73 (3.27)	<.0001
Plant proteins (g)	25.82 (8.45)	22.56 (7.03)	24.73 (7.32)	26.01 (7.68)	27.03 (8.50)	28.76 (10.05)	<.0001
Animal proteins (g)	52.90 (17.96)	59.73 (18.57)	55.78 (16.50)	53.52 (16.48)	50.45 (16.55)	45.03 (18.08)	<.0001
Carbohydrates (% of EIWA)	43.10 (6.05)	41.34 (6.04)	42.31 (5.55)	42.96 (5.63)	43.62 (5.68)	45.28 (6.57)	<.0001
Lipids (% of EIWA)	39.46 (5.73)	40.43 (5.49)	40.26 (5.24)	39.80 (5.33)	39.22 (5.47)	37.61 (6.58)	<.0001
Monounsaturated fats (g)	30.86 (6.37)	31.33 (5.85)	31.13 (5.82)	30.87 (6.07)	30.73 (6.33)	30.22 (7.57)	<.0001
Polyunsaturated fats (g)	11.66 (3.82)	11.30 (3.13)	11.25 (3.11)	11.33 (3.28)	11.78 (3.78)	12.63 (5.21)	<.0001
Saturated fats (g)	33.33 (7.08)	34.96 (6.49)	34.96 (6.60)	34.16 (6.70)	32.82 (6.74)	29.76 (7.46)	<.0001
<i>Micronutrients<sup>4</sup></i>							
Ethanol (g)	8.71 (11.97)	8.40 (12.49)	9.70 (13.03)	9.59 (12.52)	8.88 (11.53)	6.96 (9.77)	<.0001
Calcium (mg)	922.58 (225.77)	862.88 (217.72)	904.62 (215.37)	926.18 (215.70)	945.63 (213.02)	973.60 (249.29)	<.0001
Water (g)	2143.49 (571.77)	1908.18 (516.58)	2027.68 (511.78)	2111.01 (509.52)	2234.18 (541.01)	2436.40 (624.35)	<.0001
Iron (mg)	13.64 (3.70)	12.62 (3.29)	13.02 (3.44)	13.46 (3.46)	14.04 (3.65)	15.10 (4.07)	<.0001
Fibers (g)	20.17 (6.05)	15.77 (4.07)	17.68 (4.13)	19.52 (4.33)	21.71 (4.61)	26.19 (6.70)	<.0001
Iodine (µg)	184.23 (138.88)	162.42 (120.15)	173.14 (113.97)	184.11 (127.53)	193.84 (135.58)	207.65 (182.04)	<.0001
Magnesium (mg)	342.52 (93.88)	302.51 (78.85)	319.43 (81.02)	334.91 (79.34)	356.90 (89.83)	398.84 (106.55)	<.0001
Manganese (mg)	4.26 (1.96)	3.32 (1.46)	3.77 (1.60)	4.17 (1.71)	4.62 (1.91)	5.43 (2.31)	<.0001
Phosphorus (mg)	1263.41 (229.23)	1243.31 (222.41)	1243.73 (219.75)	1250.61 (209.12)	1268.42 (225.93)	1310.98 (258.83)	<.0001
Potassium (mg)	3026.27 (618.47)	2719.96 (518.05)	2824.45 (501.20)	2953.40 (504.97)	3121.73 (525.74)	3511.81 (690.62)	<.0001
Retinol (µg)	509.27 (538.95)	504.84 (488.88)	530.33 (564.01)	526.21 (529.58)	516.44 (548.98)	468.52 (557.69)	<.0001
Selenium (µg)	69.07 (20.17)	68.81 (19.90)	68.23 (18.93)	68.43 (18.84)	69.48 (19.96)	70.41 (22.88)	<.0001
Sodium (mg)	2756.11 (624.87)	2688.66 (619.20)	2766.42 (601.57)	2807.13 (617.91)	2811.74 (610.95)	2706.59 (662.76)	<.0001
Zinc (mg)	10.74 (2.36)	11.05 (2.52)	10.62 (2.33)	10.62 (2.31)	10.64 (2.23)	10.76 (2.38)	<.0001
Vitamin A (µg)	1098.72 (649.43)	919.51 (561.16)	1029.78 (632.48)	1094.32 (608.07)	1168.29 (647.12)	1281.71 (728.23)	<.0001
Vitamin B1 (mg)	1.18 (0.38)	1.14 (0.35)	1.14 (0.31)	1.15 (0.31)	1.18 (0.36)	1.28 (0.50)	<.0001
Vitamin B2 (mg)	1.74 (0.43)	1.70 (0.42)	1.71 (0.40)	1.72 (0.41)	1.74 (0.42)	1.81 (0.48)	<.0001
Vitamin B3 (mg)	18.57 (4.97)	18.66 (5.19)	18.24 (4.72)	18.30 (4.77)	18.50 (4.83)	19.16 (5.28)	<.0001
Vitamin B5 (mg)	5.27 (1.09)	5.18 (1.08)	5.16 (1.03)	5.21 (1.04)	5.29 (1.06)	5.53 (1.18)	<.0001

	All	ELD-I quintiles <sup>1</sup>					p-value <sup>2</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Vitamin B6 (mg)</b>	1.74 (0.45)	1.64 (0.42)	1.65 (0.40)	1.70 (0.42)	1.76 (0.41)	1.94 (0.52)	<.0001
<b>Vitamin B9 (µg)</b>	330.00 (91.75)	272.73 (69.33)	300.32 (70.72)	323.16 (73.38)	350.91 (77.56)	402.90 (104.54)	<.0001
<b>Vitamin B12 (µg)</b>	5.27 (3.99)	5.32 (3.64)	5.27 (3.90)	5.25 (3.85)	5.32 (4.31)	5.16 (4.19)	0.04
<b>Vitamin C (mg)</b>	116.84 (63.51)	88.10 (53.08)	101.43 (53.45)	112.42 (53.30)	126.58 (66.28)	155.67 (67.65)	<.0001
<b>Vitamin D (µg)</b>	2.72 (1.80)	2.67 (1.73)	2.75 (1.79)	2.74 (1.71)	2.73 (1.83)	2.69 (1.93)	0.68
<b>Vitamin E (mg)</b>	11.82 (3.67)	10.83 (3.37)	11.17 (3.27)	11.50 (3.33)	12.13 (3.51)	13.46 (4.19)	<.0001

Values are means (standard deviations) for food and micronutrients and percentages for macronutrients.

Abbreviations: EIWA: energy intake without alcohol; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>3</sup> Adjusted for total energy intake using the residual method, allowing to derive standard deviations.

<sup>4</sup> Adjusted for energy intake without alcohol using the residual method, allowing to derive standard deviations.

**Supplementary Table 2. Longitudinal change of body mass index as a function of sex-specific quintiles of EAT-Lancet Diet Index. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023. (n=51,711).**

	Model 1 <sup>2</sup>		Model 2 <sup>3</sup>		Model 3 <sup>4</sup>	
	$\beta^1$ (95% CI)	P	$\beta^1$ (95% CI)	P	$\beta^1$ (95% CI)	P
<b>Time (BMI change per year for the Q1)</b>						
Time	0.25 (0.23 to 0.27)	<.0001	0.25 (0.23 to 0.27)		0.25 (0.23 to 0.27)	<.0001
<b>ELD-I Q (BMI difference at baseline with Q1)</b>						
Q2	-1.63 (-2.04 to -1.22)	<.0001	-1.23 (-1.65 to -0.82)	<.0001	-1.18 (-1.58 to -0.76)	<.0001
Q3	-3.06 (-3.47 to -2.65)	<.0001	-2.53 (-2.94 to -2.12)	<.0001	-2.37 (-2.77 to -1.95)	<.0001
Q4	-4.08 (-4.50 to -3.68)	<.0001	-3.43 (-3.84 to -3.01)	<.0001	-3.13 (-3.52 to -2.70)	<.0001
Q5	-6.60 (-7.00 to -6.20)	<.0001	-5.81 (-6.21 to -5.40)	<.0001	-5.32 (-5.71 to -4.89)	<.0001
<b>Interaction ELD-I × time (BMI change per year compared to Q1)</b>						
Q2 × Time	-0.11 (-0.14 to -0.08)	<.0001	-0.11 (-0.14 to -0.08)	<.0001	-0.11 (-0.14 to -0.08)	<.0001
Q3 × Time	-0.16 (-0.19 to -0.13)	<.0001	-0.16 (-0.19 to -0.13)	<.0001	-0.16 (-0.19 to -0.13)	<.0001
Q4 × Time	-0.22 (-0.25 to -0.19)	<.0001	-0.22 (-0.25 to -0.19)	<.0001	-0.22 (-0.25 to -0.19)	<.0001
Q5 × Time	-0.27 (-0.30 to -0.24)	<.0001	-0.27 (-0.30 to -0.24)	<.0001	-0.27 (-0.30 to -0.24)	<.0001

<sup>1</sup> The  $\beta^1$  estimators of the parameters, corresponding to the log(BMI) modelling, were then transformed as follows:  $\beta^1 = [\text{Exponential}(\beta^1) - 1] \times 100$ , interpreted as a relative percentage change in BMI.

<sup>2</sup> Model 1 is mixed model adjusted for age, sex, energy intake without alcohol, number of completed 24h dietary records and season of inclusion in the cohort (winter, spring, summer, autumn).

<sup>3</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for education level (<high-school degree,  $\geq$  high-school degree <2 y after high-school degree,  $\geq$  2 y after high-school degree), occupation (unemployed, farmer/ merchant/ artisan/ company director/ manual workers, employees, intermediate profession, managerial staff), monthly household income per consumption unit (Refused to declare, <1,200 €, 1,200–1,800 €, 1,800–2,700 €,  $\geq$  2,700€), living status (living alone or cohabiting).

<sup>4</sup> Model 3 is Model 2 further adjusted for physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week), and high (>1,500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

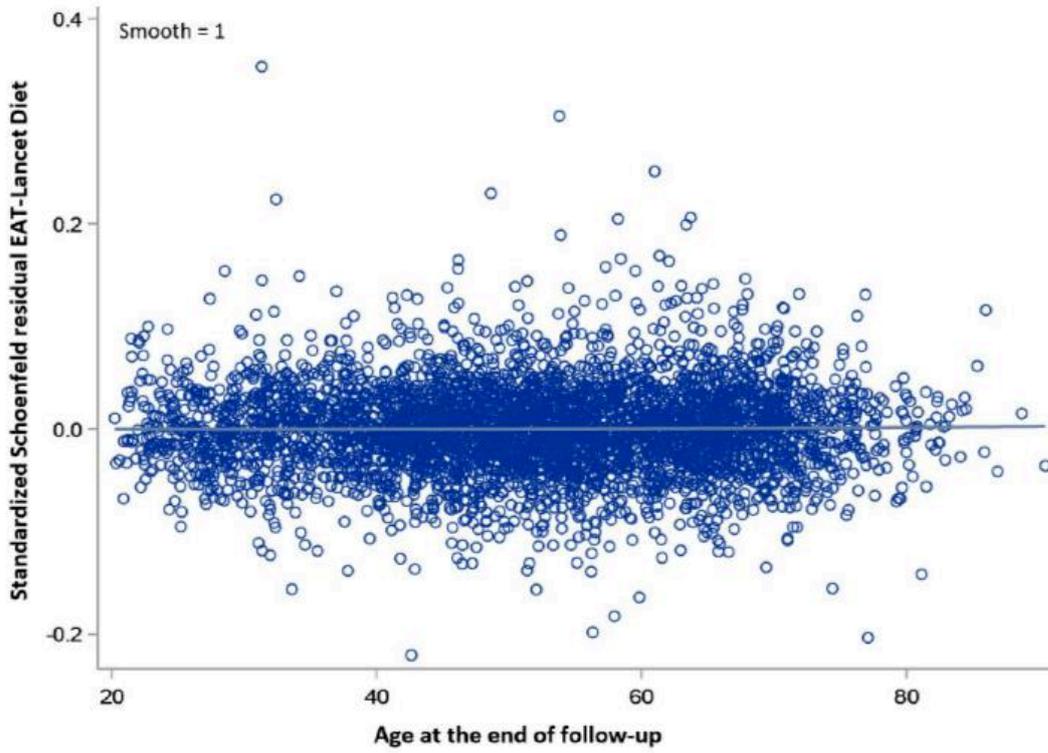
Supplementary Table 3. Longitudinal change of body mass index as function of EAT-Lancet Diet Index quintiles, by sex. NutriNet Santé cohort, France 2009-2023 (n=51,711).

	Model 1 <sup>2</sup>		Model 2 <sup>2</sup>		Model 3 <sup>2</sup>	
	$\beta^1$ (95% CI)	P	$\beta^1$ (95% CI)	P	$\beta^1$ (95% CI)	P
<i>Females</i>						
Time (BMI change per year for the Q1)						
Time	0.30 (0.27 to 0.33)	<.0001	0.30 (0.27 to 0.33)	<.0001	0.30 (0.27 to 0.33)	<.0001
ELD-I Q (BMI difference at baseline with Q1)						
Q2	-1.72 (-2.22 to -1.21)	<.0001	-1.27 (-1.78 to -0.76)	<.0001	-1.21 (-1.72 to -0.71)	<.0001
Q3	-3.28 (-3.78 to -2.77)	<.0001	-2.65 (-3.15 to -2.14)	<.0001	-2.50 (-3.00 to -1.99)	<.0001
Q4	-4.31 (-4.81 to -3.81)	<.0001	-3.53 (-4.03 to -3.02)	<.0001	-3.30 (-3.80 to -2.79)	<.0001
Q5	-7.02 (-7.51 to -6.53)	<.0001	-6.14 (-6.63 to -5.64)	<.0001	-5.79 (-6.28 to -5.28)	<.0001
Interaction ELD-I $\times$ time (BMI change per year compared to Q1)						
Q2 $\times$ Time	-0.12 (-0.16 to -0.08)	<.0001	-0.12 (-0.16 to -0.08)	<.0001	-0.12 (-0.16 to -0.08)	<.0001
Q3 $\times$ Time	-0.18 (-0.22 to -0.14)	<.0001	-0.18 (-0.22 to -0.14)	<.0001	-0.18 (-0.22 to -0.14)	<.0001
Q4 $\times$ Time	-0.24 (-0.28 to -0.20)	<.0001	-0.24 (-0.28 to -0.20)	<.0001	-0.24 (-0.28 to -0.20)	<.0001
Q5 $\times$ Time	-0.30 (-0.34 to -0.26)	<.0001	-0.30 (-0.34 to -0.26)	<.0001	-0.30 (-0.34 to -0.26)	<.0001
<i>Males</i>						
Time (BMI change per year for the Q1)						
Time	0.13 (0.09 to 0.16)	<.0001	0.13 (0.09 to 0.16)	<.0001	0.13 (0.09 to 0.16)	<.0001
ELD-I Q (BMI difference at baseline with Q1)						
Q2	-1.31 (-1.99 to -0.63)	<.0001	-1.13 (-1.81 to -0.45)	<.0006	-1.06 (-1.72 to -0.39)	0.0007
Q3	-2.38 (-3.05 to -1.70)	<.0001	-2.13 (-2.80 to -1.45)	<.0001	-1.96 (-2.62 to -1.29)	<.0001
Q4	-3.31 (-3.99 to -2.64)	<.0001	-2.99 (-3.67 to -2.31)	<.0001	-3.19 (-3.19 to -1.85)	<.0001
Q5	-5.16 (-5.82 to -4.49)	<.0001	-4.65 (-5.33 to -3.98)	<.0001	-3.80 (-4.47 to -3.13)	<.0001
Interaction ELD-I $\times$ time (BMI change per year compared to Q1)						

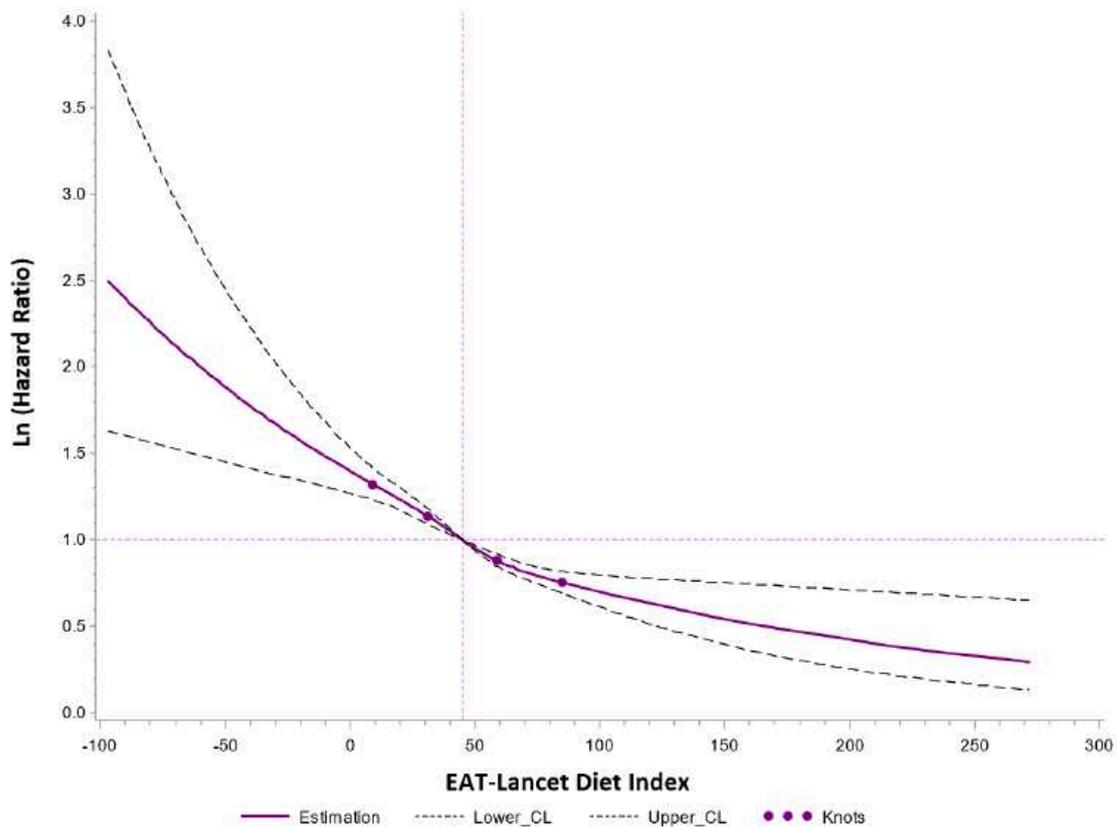
<b>Q2 × Time</b>	-0.10 (-0.15 to -0.06)	<.0001	-0.10 (-0.15 to -0.06)	<.0001	-0.10 (-0.15 to -0.06)	<.0001
<b>Q3 × Time</b>	-0.14 (-0.19 to -0.09)	<.0001	-0.14 (-0.18 to -0.09)	<.0001	-0.14 (-0.18 to -0.09)	<.0001
<b>Q4 × Time</b>	-0.18 (-0.22 to -0.13)	<.0001	-0.18 (-0.22 to -0.13)	<.0001	-0.18 (-0.22 to -0.13)	<.0001
<b>Q5 × Time</b>	-0.22 (-0.27 to -0.17)	<.0001	-0.22 (-0.27 to -0.17)	<.0001	-0.22 (-0.27 to -0.17)	<.0001

<sup>1</sup> The  $\beta'$  estimators of the parameters, corresponding to the log(BMI) modelling, were then transformed as follows:  
 $\beta = [\text{Exponential}(\beta') - 1] * 100$ , interpreted as a relative percentage change in BMI.

<sup>2</sup> Models 1-3: for details, see Table 2 legend footnotes.



Supplementary Figure 2. Proportional hazard assumption testing using rescaled Schoenfeld-type residuals for association between the EAT-Lancet Diet Index and overweight risk, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2023 (n=35,736).



**Supplementary Figure 3. Linearity assumption for the association between EAT-Lancet Diet Index and overweight risk<sup>1,2</sup> in main model (n=35,736).**

<sup>1</sup>Spline plot modeling the association between adherence level to the EAT-Lancet reference diet and the type 2 diabetes risk using Restricted cubic spline (RCS) SAS Macro® developed by Desquilbet and Mariotti.<sup>(12)</sup> Knots were placed at 5<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentiles. Model adjusted for age (time scale), sex, and energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, season of inclusion in the cohort (winter, spring, summer, autumn), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed, farmer/ merchant/ artisan/ company director/ manual workers, employees, intermediate profession, managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, <1,200 €, 1,200–1,800 €, 1,800–2,700 €, ≥2,700€), living status (living alone, cohabiting), physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>2</sup> P for overall association = <.0001. P for non-linear association=0.31.

Supplementary Table 4. Association between adherence to EAT-Lancet diet and overweight stratified by sex, NutriNet-Santé study, France, 2009–2023 (n =35,736)<sup>1</sup>.

	Continuous score (1 SD increase) <sup>2</sup>		Sex-specific quintiles <sup>3</sup>					p-trend <sup>5</sup>
	All	p-value <sup>4</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>Female</i>								
n	27,909		5,581	5,582	5,582	5,582	5,582	
Events	3,045		796	655	592	561	441	
Person- Years	195,385		35,478	38,540	40,260	40,296	40,810	
Model 1 <sup>6</sup>	0.78 (0.75 to 0.81)	<.0001	1 [-]	0.77 (0.70 to 0.86)	0.67 (0.60 to 0.75)	0.64 (0.57 to 0.72)	0.50 (0.44 to 0.56)	<.0001
Model 2 <sup>7</sup>	0.80 (0.77 to 0.84)	<.0001	1 [-]	0.80 (0.72 to 0.89)	0.71 (0.63 to 0.79)	0.67 (0.60 to 0.75)	0.52 (0.46 to 0.59)	<.0001
Model 3 <sup>8</sup>	0.82 (0.79 to 0.85)	<.0001	1 [-]	0.81 (0.73 to 0.89)	0.72 (0.65 to 0.81)	0.70 (0.63 to 0.78)	0.56 (0.49 to 0.63)	<.0001
<i>Male</i>								
n	7,827		1,565	1,566	1,565	1,566	1,565	
Events	1,205		303	232	225	233	212	
Person- Years	55,483		10,296	10,650	11,375	11,737	11,425	
Model 1 <sup>6</sup>	0.86 (0.81 to 0.91)	<.0001	1 [-]	0.77 (0.65 to 0.91)	0.71 (0.60 to 0.85)	0.71 (0.60 to 0.85)	0.67 (0.56 to 0.80)	<.0001
Model 2 <sup>7</sup>	0.87 (0.82 to 0.92)	<.0001	1 [-]	0.77 (0.65 to 0.92)	0.72 (0.61 to 0.86)	0.72 (0.60 to 0.86)	0.68 (0.57 to 0.82)	<.0001
Model 3 <sup>8</sup>	0.88 (0.83 to 0.94)	0.0001	1 [-]	0.78 (0.65 to 0.92)	0.73 (0.61 to 0.87)	0.75 (0.63 to 0.90)	0.73 (0.61 to 0.88)	0.0012

<sup>1</sup>Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. Quintile; SD: Standard Deviation.

<sup>2</sup>1 SD represents 25.0 points for females and 24.0 for male.

<sup>3</sup>Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -89.4/29.3/41.5/52.0/65.4/271.6 for females and for -96.0/25.8/37.2/46.7/59.2/267.9 males.

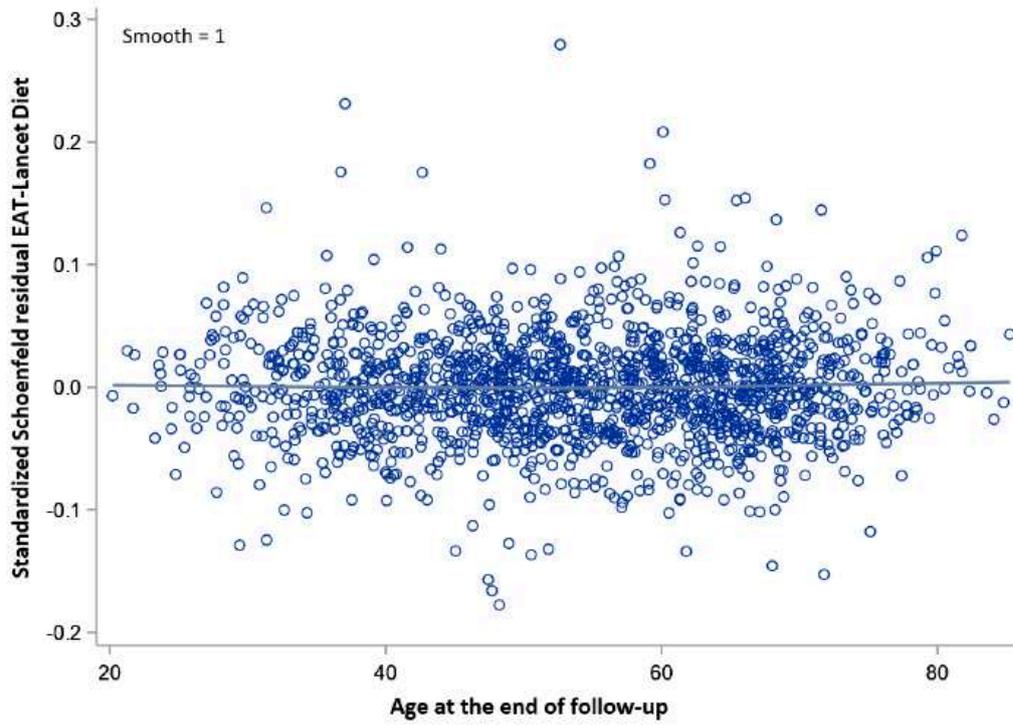
<sup>4</sup>P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>5</sup>P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

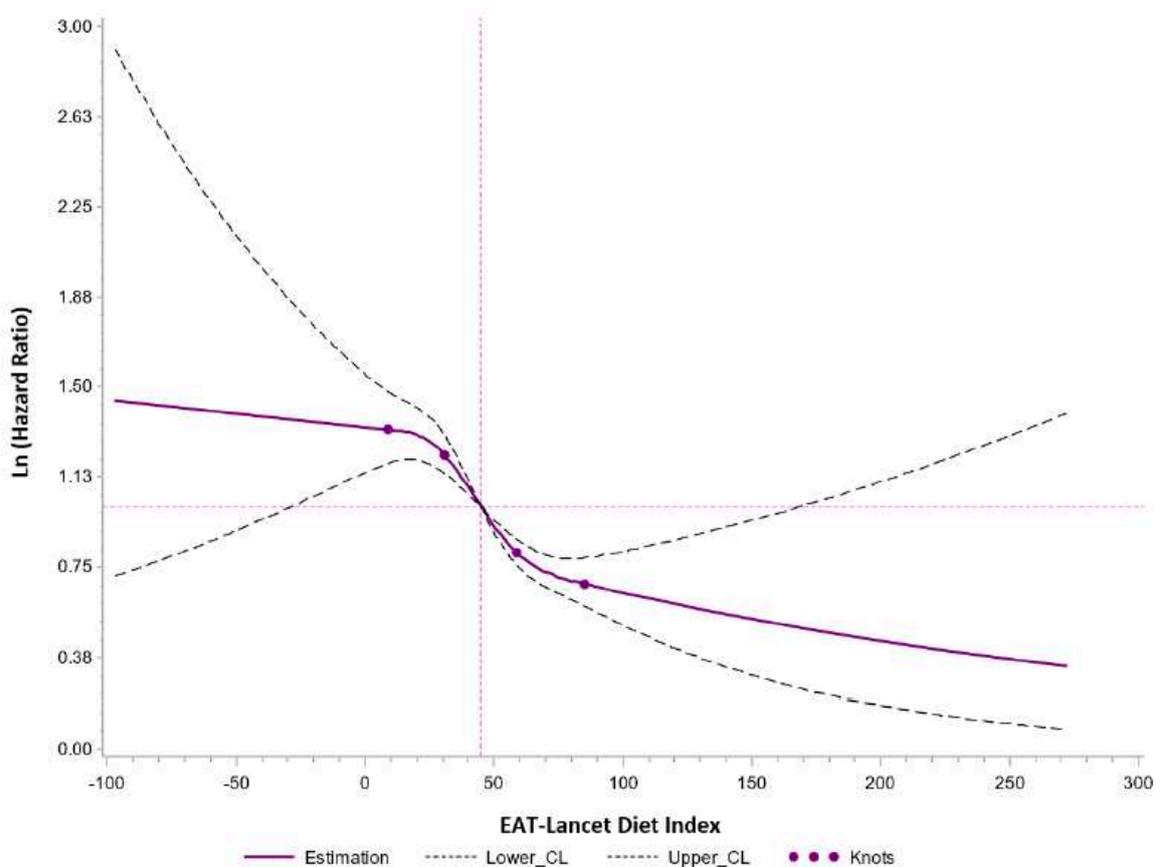
<sup>6</sup>Model 1 is Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, and season of inclusion in the cohort (winter, spring, summer, autumn).

<sup>7</sup>Model 2 is Model 1 further adjusted for education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed, farmer/ merchant/ artisan/ company director/ manual workers, employees, intermediate profession, managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, <1,200 €, 1,200–1,800 €, 1,800–2,700 €, ≥2,700€), living status (living alone, cohabiting).

<sup>8</sup>Model 3 is Model 2 further adjusted for physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).



Supplementary Figure 4. Proportional hazard assumption testing using rescaled Schoenfeld-type residuals for association between the EAT-Lancet Diet Index and obesity risk, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2023 (n=47,629).



Supplementary Figure 5. Linearity assumption for the association between EAT-Lancet Diet Index and obesity risk<sup>1,2</sup> in main model (n=47,629).

<sup>1</sup>Spline plot modeling the association between adherence level to the EAT-Lancet reference diet and the type 2 diabetes risk using Restricted cubic spline (RCS) SAS Macro® developed by Desquilbet and Mariotti.<sup>(12)</sup> Knots were placed at 5<sup>th</sup>, 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> and 95<sup>th</sup> percentiles. Model adjusted for age (time scale), sex, and energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, season of inclusion in the cohort (winter, spring, summer, autumn), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed, farmer/ merchant/ artisan/ company director/ manual workers, employees, intermediate profession, managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, <1,200 €, 1,200–1,800 €, 1,800–2,700 €, ≥ 2,700€), living status (living alone, cohabiting), physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>2</sup> P for overall association = <.0001. P for non-linear association=0.009.

Supplementary Table 5. Association between adherence to EAT-Lancet diet and overweight. Sensitivity analyses. NutriNet-Santé study, France, 2009–2023 (n =35,736)<sup>1</sup>.

	Continuous score (1 SD increase)		Sex-specific quintiles					p-trend <sup>3</sup>
	All	p-value <sup>2</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
n	35,736		7,146	7,148	7,147	7,148	7,147	
Events	4,250		1,099	887	817	794	653	
Person-Years	250,869		45,774	49,190	51,636	52,034	52,235	
Model 1 <sup>4</sup>	<b>0.85 (0.82 to 0.87)</b>	<.0001	1 [-]	<b>0.81 (0.74 to 0.89)</b>	<b>0.74 (0.68 to 0.82)</b>	<b>0.74 (0.67 to 0.81)</b>	<b>0.63 (0.57 to 0.70)</b>	<.0001
Model 2 <sup>5</sup>	<b>0.78 (0.75 to 0.80)</b>	<.0001	1 [-]	<b>0.77 (0.70 to 0.84)</b>	<b>0.67 (0.61 to 0.73)</b>	<b>0.61 (0.55 to 0.66)</b>	<b>0.49 (0.44 to 0.55)</b>	<.0001
n	30,856		6,170	6,172	6,172	6,172	6,170	
Events	3,613		916	771	700	659	567	
Person-Years	217,590		40,076	42,493	44,778	45,136	45,107	
Model 3 <sup>6</sup>	<b>0.84 (0.81 to 0.87)</b>	<.0001	1 [-]	<b>0.80 (0.73 to 0.87)</b>	<b>0.72 (0.66 to 0.79)</b>	<b>0.71 (0.65 to 0.78)</b>	<b>0.60 (0.54 to 0.66)</b>	<.0001
n	25,930		5,185	5,186	5,187	5,186	5,186	
Events	3,092		796	664	594	571	467	
Person-Years	190,596		35,452	37,185	39,072	39,181	39,699	
Model 4 <sup>7</sup>	<b>0.82 (0.79 to 0.86)</b>	<.0001	1 [-]	<b>0.84 (0.76 to 0.93)</b>	<b>0.74 (0.66 to 0.82)</b>	<b>0.72 (0.65 to 0.81)</b>	<b>0.60 (0.53 to 0.68)</b>	<.0001
n	31,522		6,304	6,305	6,304	6,305	6,304	
Events	2,711		721	583	535	479	393	
Person-Years	246,829		46,843	48,484	50,282	50,673	50,546	
Model 5 <sup>8</sup>	<b>0.79 (0.75 to 0.82)</b>	<.0001	1 [-]	<b>0.80 (0.71 to 0.89)</b>	<b>0.71 (0.63 to 0.80)</b>	<b>0.63 (0.56 to 0.71)</b>	<b>0.52 (0.46 to 0.59)</b>	<.0001
N	34,661		6,931	6,933	6,932	6,933	6,932	
Events	4,106		1,058	859	784	766	639	
Person-Years	248,846		44,443	47,753	50,137	50,698	50,815	
Model 6 <sup>9</sup>	<b>0.84 (0.81 to 0.87)</b>	<.0001	1 [-]	<b>0.80 (0.73 to 0.88)</b>	<b>0.72 (0.66 to 0.80)</b>	<b>0.71 (0.65 to 0.79)</b>	<b>0.61 (0.55 to 0.68)</b>	<.0001

Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. Quintile; SD: Standard Deviation.

<sup>1</sup> All models are Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, and season of inclusion in the cohort (winter/ spring/ summer/ autumn), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, <1,200 €, 1,200–1,800 €, 1,800–2,700 €, ≥2,700€), living status (living alone, cohabiting), physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>2</sup> P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>3</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>4</sup> Further adjusted for proportion of ultra-processed food in the diet (continuous, calculated according to NOVA classification).

<sup>5</sup> Multiple Imputation by Chained Equations, missing covariate data set at median values were replaced.

<sup>6</sup> Cases complete sample (N=30,856), participants with at least one missing covariate data were excluded.

<sup>7</sup> Excluding participants with less than six 24-h dietary records.

<sup>8</sup> Excluding early the 4,214 cases of overweight (occurring during the first two years of follow-up).

<sup>9</sup> Excluding any cases of bariatric surgery, eating disorders or Cushing syndrome.

Supplementary Table 6. Association between adherence to EAT-Lancet diet and obesity. Sensitivity analyses. NutriNet-Santé study, France, 2009–2023 (n=47,629)<sup>1</sup>.

	Sex-specific quintiles					p-trend <sup>2</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
n	9,525	9,526	9,527	9,526	9,525	
Events	435	370	310	271	218	
Person-Years	66,641	70,481	73,043	74,398	73,758	
Model 1 <sup>3</sup>	1 [-]	0.90 (0.78 to 1.04)	0.76 (0.66 to 0.89)	0.69 (0.59 to 0.80)	0.58 (0.49 to 0.69)	<.0001
Model 2 <sup>4</sup>	1 [-]	0.88 (0.76 to 1.01)	0.73 (0.63 to 0.85)	0.65 (0.55 to 0.76)	0.54 (0.45 to 0.64)	<.0001
n	8,241	8,242	8,243	8,242	8,242	
Events	373	301	271	226	226	
Person-Years	58,241	61,198	63,430	64,555	63,761	
Model 3 <sup>5</sup>	1 [-]	0.83 (0.72 to 0.97)	0.75 (0.64 to 0.88)	0.63 (0.54 to 0.75)	0.53 (0.44 to 0.64)	<.0001
n	6,932	6,933	6,932	6,933	6,932	
Events	315	255	225	190	159	
Person-Years	51,624	53,656	55,451	56,250	56,099	
Model 4 <sup>6</sup>	1 [-]	0.84 (0.71 to 1.00)	0.74 (0.62 to 0.88)	0.64 (0.53 to 0.77)	0.55 (0.45 to 0.67)	<.0001
n	8,700	8,701	8,702	8,701	8,700	
Events	293	247	216	179	144	
Person-Years	68,032	69,764	71,576	72,721	71,898	
Model 5 <sup>7</sup>	1 [-]	0.88 (0.74 to 1.04)	0.77 (0.65 to 0.92)	0.65 (0.54 to 0.78)	0.54 (0.44 to 0.67)	<.0001
n	9,245	9,247	9,246	9,247	9,246	
Events	409	339	291	252	205	
Person-Years	64,736	68,523	71,003	72,469	71,810	
Model 6 <sup>8</sup>	1 [-]	0.86 (0.74 to 0.99)	0.73 (0.63 to 0.85)	0.64 (0.54 to 0.75)	0.54 (0.45 to 0.64)	<.0001

Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. Quintile; SD: Standard Deviation.

<sup>1</sup> All models are Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, and season of inclusion in the cohort (winter/ spring/ summer/ autumn), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, < 1,200 €, 1,200–1,800 €, 1,800–2,700 €, ≥2,700€), living status (living alone, cohabiting), physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>2</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>3</sup> Further adjusted for proportion of ultra-processed food in the diet (continuous, calculated according to NOVA classification).

<sup>4</sup> Multiple Imputation by Chained Equations, missing covariate data set at median values were replaced

<sup>5</sup> Cases complete sample (N=41,210), participants with at least one missing covariate data were excluded

<sup>6</sup> Model 4 is Model 1 excluding participants with less than six 24-h dietary records (n=34,662).

<sup>7</sup> Model 5 is Model 2 excluding the 4,125 early cases of obesity (occurring during the first two years of follow-up) (n=43,504)

<sup>8</sup> Excluding any cases of bariatric surgery, eating disorders or Cushing syndrome (n=46,231).

Supplementary Table 7. Overview of study: about association between EAT-Lancet reference diet and weight indicators as of September 15<sup>th</sup> 2023.

<i>First Author</i> (Journal, year)	Name of score	Methods	Main results
<i>Knoppel</i> (Lancet Lond Engl, 2019)	EAT-Lancet diet score	<b>Type of study:</b> Cross-sectional analysis <b>Type of score:</b> Binary score <b>Sample characteristics:</b> Adults from EPIC-Oxford study N: 44,312 <b>Outcome:</b> Body Mass Index (BMI) <b>Statistic models:</b> <b>Adjustments:</b> sex, age	High adherence to the EAT-Lancet score (12-14 points) was associated with about 1.4 kg/m <sup>2</sup> lower BMI compared with those with a score lower adherence (<9 points).
<i>Shamah-Levy</i> (Salud Publica Mex, 2020)	Healthy and Sustainable Dietary Index (HSDI)	<b>Type of study:</b> Cross-sectional analysis <b>Type of score:</b> Binary score <b>Sample characteristics:</b> Mexican adults (20-59 y) of the National Health and Nutrition Survey N: 11,506 <b>Outcome:</b> overweight and obesity <b>Statistic models:</b> ordinal logistic regression models <b>Adjustments:</b> welfare condition index, region, area, age, education level of the household head	After adjustments, the prevalence of obesity was 14.3% lower in men with a score greater than or equal to 9. No significant association was observed in women.
<i>Cacau</i> (Nutrients, 2021)	Planetary Health Diet Index (PHDI)	<b>Type of study:</b> Cross-sectional analysis <b>Type of score:</b> Proportional score <b>Sample characteristics:</b> Adults from Brazil, university or research institute employees N: 14,515 <b>Outcome:</b> Body Mass Index (BMI) and Waist Circumference (WC) <b>Statistic models:</b> Linear and multinomial regression models <b>Adjustment:</b> age, sex, self-reported race, income, smoking, excessive alcohol consumption, physical activity, diabetes, hypertension, dyslipidemia, energy intake, and dietary changes in the last six months.	Individuals with high adherence to the PHDI had lower BMI ( $\beta$ -0.50; 95% CI: -0.73, -0.27) and WC ( $\beta$ -1.70; 95% CI: -2.28, -1.12) values. They were also 24% less likely to be overweight (OR: 0.76; 95% CI: 0.67, 0.85) or obese (OR: 0.76; 95% CI: 0.65, 0.88), and they were 14% and 27% less likely to have increased WC (OR: 0.86; 95% CI: 0.75;0.98) or substantially increased WC (OR: 0.73; 95% CI: 0.64, 0.83) than those with lower adherence.

<i>First Author (Journal, year)</i>	<b>Name of score</b>	<b>Methods</b>	<b>Main results</b>
<i>Taliento (Journal of Nutrition, 2022)</i>	Dietary Index (DI) score	<p><b>Type of study:</b> Longitudinal study</p> <p><b>Type of score:</b> Binary score</p> <p><b>Sample characteristics:</b> German young adults (&gt; 15 y)</p> <p><b>N:</b> 298</p> <p><b>Outcomes:</b> body weight, BMI, WC and body fat percentage</p> <p><b>Statistic models:</b> Linear regression models</p> <p><b>Adjustments:</b> age, sex, birth weight, gestational age, socioeconomic factors (i.e., participant and parental school and higher education attainment), follow-up time, and total energy intake</p>	<p>Inverse associations between the DI score and anthropometric markers during young adulthood were observed (BMI: tertile 1 compared with tertile 3: 22.9; 95% CI: 22.0, 23.9 compared with 21.9 kg/m<sup>2</sup>; 95% CI: 20.9, 22.8; <math>P = 0.03</math>).</p>
<i>Langmann (Dialogues in Health, 2023)</i>	EAT-Lancet diet score	<p><b>Type of study:</b> Longitudinal analysis (5 y follow-up)</p> <p><b>Type of score:</b> Binary score</p> <p><b>Sample characteristics:</b> Adults aged 50-64 y. from Danish Diet, Cancer and Health Cohort</p> <p><b>N:</b> 44,194</p> <p><b>Outcome:</b> BMI, Waist Circumference (WC) and obesity and elevated waist risks</p> <p><b>Statistic models:</b> Linear and Poisson regression models</p> <p><b>Adjustment:</b> sex, age, education, physical activity, smoking status, alcohol intake, history of hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, stroke, acute myocardial infarction, total energy intake, baseline weight or WC respectively.</p>	<p>Adherence to the EAT-Lancet diet was not associated with follow-up weight, adjusting for baseline weight and confounders (11-14 vs 0-7 points <math>\beta</math>: -0.08; 95% CI: -0.27, 0.11 kg), but was associated with lower follow-up WC adjusting for baseline WC and confounders (<math>\beta</math>: -0.38; 95% CI: -0.69, -0.07 cm), and was associated with lower risk of obesity and elevated WC (RR: 0.89, 95% CI: 0.82, 0.98, and 0.95; 95% CI: 0.93, 0.96, respectively)</p>

## Références

1. Black AE. 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.* sept 2000;24(9):1119-30.
2. Black AE. The sensitivity and specificity of the Goldberg cut-off for EI:BMR for identifying diet reports of poor validity. *Eur J Clin Nutr.* mai 2000;54(5):395-404.
3. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, et al. 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.* 1 déc 1991;45(12):569-81.
4. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr.* 1 janv 1985;39 Suppl 1:5-41.
5. ANSES. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 2017 [cité 15 sept 2023]. INCA 3 : Evolution des habitudes et modes de consommation, de nouveaux enjeux en matière de sécurité sanitaire et de nutrition. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/inca-3-evolution-des-habitudes-et-modes-de-consommation-de-nouveaux-enjeux-en-mati%C3%A8re-de>
6. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac JC, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr.* 7 janv 2016;7(1-3):28-38.
7. Steele EM, Baraldi LG, Louzada ML da C, Moubarac JC, Mozaffarian D, Monteiro CA. Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open.* 1 janv 2016;6(3):e009892.
8. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, Langevin B, Allès B, Touvier M, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Clean Prod.* 10 mai 2021;296:126555.
9. Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *The Lancet.* 20 juill 2019;394(10194):213-4.
10. INSEE - Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Définition - Unité de consommation [Internet]. [cité 31 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1802>
11. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* août 2003;35(8):1381-95.
12. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med.* 2010;29(9):1037-57.

**Tableau complémentaire 1. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque de surpoids, échantillon total et stratifié par sexe. Étude NutriNet-Santé, France, 2009–2023 (n =35,736)<sup>1</sup>**

	Score continu (Pour une augmentation de 1 écart-type) <sup>1</sup>		Quintiles de score ELD-I <sup>2</sup>					p de tendance <sup>4</sup>
	Total	p-valeur <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Total</b>								
<b>n</b>	35 736		7 146	7 148	7 147	7 148	7 147	
<b>Nombre de cas</b>	4 250		1 099	887	817	794	653	
<b>Personnes-Années</b>	250 869		45 774	49 190	51 636	52 034	52 235	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>5</sup>	<b>0.83 (0.80 ; 0.86)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0.80 (0.73 ; 0.87)</b>	<b>0.72 (0.66 ; 0.80)</b>	<b>0.71 (0.65 ; 0.78)</b>	<b>0.60 (0.54 ; 0.66)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 2 <sup>6</sup>	<b>0.89 (0.86 ; 0.92)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0.82 (0.75 ; 0.90)</b>	<b>0.76 (0.69 ; 0.83)</b>	<b>0.77 (0.70 ; 0.85)</b>	<b>0.75 (0.68 ; 0.83)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Femmes</b>								
<b>n</b>	27 909		5 581	5 582	5 582	5 582	5 582	
<b>Nombre de cas</b>	3 045		796	655	592	561	441	
<b>Personnes-Années</b>	195 385		35 478	38 540	40 260	40 296	40 810	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>5</sup>	<b>0.82 (0.79 ; 0.85)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0.81 (0.73 ; 0.89)</b>	<b>0.72 (0.65 ; 0.81)</b>	<b>0.70 (0.63 ; 0.78)</b>	<b>0.56 (0.49 ; 0.63)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 2 <sup>6</sup>	<b>0.88 (0.85 ; 0.92)</b>	<b>&lt;0,0001</b>	1 [-]	<b>0.84 (0.75 ; 0.93)</b>	<b>0.76 (0.68 ; 0.85)</b>	<b>0.78 (0.70 ; 0.87)</b>	<b>0.71 (0.63 ; 0.80)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
<b>Hommes</b>								
<b>n</b>	7 827		1 565	1 566	1 565	1 566	1 565	
<b>Nombre de cas</b>	1 205		303	232	225	233	212	
<b>Personnes-Années</b>	55 483		10 296	10 650	11 375	11 737	11 425	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>5</sup>	<b>0,88 (0,83 ; 0,94)</b>	<b>0,0001</b>	1 [-]	<b>0,78 (0,65 ; 0,92)</b>	<b>0,73 (0,61 ; 0,87)</b>	<b>0,75 (0,63 ; 0,90)</b>	<b>0,73 (0,61 ; 0,88)</b>	<b>0,001</b>
Modèle 2 <sup>6</sup>	<b>0,92 (0,86 ; 0,99)</b>	0,02	1 [-]	0,80 (0,67 ; 0,95)	<b>0,75 (0,63 ; 0,90)</b>	<b>0,77 (0,64 ; 0,92)</b>	0,88 (0,73 ; 1,06)	0,09

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> 1 écart-type représente 24,8 points dans l'échantillon total, 25,0 points pour les femmes et 24,0 pour les hommes.

<sup>2</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -89,4/29,3/41,5/52,0/65,4/271,6 pour les femmes et -96,0/25,8/37,2/46,7/59,2/267,9 pour les hommes.

---

<sup>3</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>4</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>5</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe (uniquement pour l'échantillon total), l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures (continu), la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), le statut de vie (seul/cohabitation), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), la consommation d'alcool (continu, g/jour), la taille (continu, cm), les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires (oui/non).

<sup>6</sup> Le modèle 2 est le modèle 1 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

**Tableau complémentaire 2. Associations entre le niveau d'adhésion au régime EAT-Lancet et le risque d'obésité. Étude NutriNet-Santé, France, 2009–2023 (n=47,629)<sup>1</sup>**

	Quintiles de score ELD-I <sup>1</sup>					p de tendance <sup>2</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
n	9 525	9 526	9 527	9 526	9 525	
Nombre de cas	435	370	310	271	218	
Personnes-Années	66 641	70 481	73 043	74 398	73 758	
<b>HR (IC à 95 %)</b>						
Modèle 1 <sup>3</sup>	1 [-]	0,88 (0,76 ; 1,01)	<b>0,73 (0,63 ; 0,85)</b>	<b>0,65 (0,55 ; 0,76)</b>	<b>0,54 (0,45 ; 0,64)</b>	<b>&lt;0,0001</b>
Modèle 2 <sup>4</sup>	1 [-]	0,99 (0,86 ; 1,14)	0,93 (0,80 ; 1,08)	0,93 (0,79 ; 1,08)	0,91 (0,76 ; 1,07)	0,16

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> Les seuils sexe-spécifiques pour les quintiles EAT-Lancet (ELD-I) étaient : -89,4/29,3/41,5/52,0/65,4/271,6 pour les femmes et -96,0/25,8/37,2/46,7/59,2/267,9 pour les hommes.

<sup>2</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>3</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe (uniquement pour l'échantillon total), l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures (continu), la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), le statut de vie (seul/cohabitation), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), la consommation d'alcool (continu, g/jour), la taille (continu, cm), les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires (oui/non).

<sup>4</sup> Le modèle 2 est le modèle 1 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

## Annexe 6. Article “Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort”

### Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort

Florine Bertly,<sup>1</sup> Joséphine Brunin,<sup>1</sup> Benjamin Allès,<sup>1</sup> Léopold K Fezeu,<sup>1</sup> Mathilde Touvier,<sup>1</sup> Serge Hercberg,<sup>1,2</sup> Pilar Galan,<sup>1</sup> Philippe Pointereau,<sup>3</sup> Denis Lairon,<sup>4</sup> Julia Baudry,<sup>1</sup> and Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sorbonne Paris Nord University, INSERM, INRAE, CNAM, Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), Epidemiology and Statistics Research Center – University of Paris (CRESS), Bobigny, France; <sup>2</sup>Department of Public Health, Avicenne Hospital, Bobigny, France; <sup>3</sup>Solagro, Toulouse, France; and <sup>4</sup>Aix Marseille University, INSERM, INRAE, C2VN, Marseille, France

#### ABSTRACT

**Background:** The EAT-Lancet commission proposed, in 2019, a planetary, healthy, and universal dietary pattern. However, this diet has rarely been studied in relation to various health outcomes.

**Objectives:** We aimed to prospectively estimate the association between the EAT-Lancet diet and cancer and cardiovascular disease (CVD) risk.

**Methods:** The study was conducted in participants of the NutriNet-Santé cohort (2009–2021). The endpoints were the incident outcomes (cancer and CVDs and mortality from these diseases), combined and separately. Adherence to the EAT-Lancet diet was estimated using the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) modeled as quintiles (Qs). Multivariable Cox proportional hazard models were used to estimate HRs and 95% CIs, adjusted for potential confounders and moderators.

**Results:** A total of 62,382 subjects were included; 2475 cases of cancer and 786 cases of cardiovascular events occurred during a median follow-up of 8.1 y. The sample was 76% female, the mean  $\pm$  SD age at inclusion was  $51.0 \pm 10.2$  y. The ELD-I ranged from  $-162$  to  $332$  points with a mean  $\pm$  SD score of  $45.4 \pm 25.6$  points. In multivariable models, no significant association between the EAT-Lancet diet and the risk of cancer and CVD combined, and separately, was observed. Alcohol consumption was an effect modifier of the association. A significant association was observed among low drinkers (HR<sub>Q5vsQ1</sub>: 0.86; 95% CI: 0.73, 1.02; *P*-trend = 0.02). A higher ELD-I was significantly associated with a lower risk of overall cancer only among females (HR<sub>Q5vsQ1</sub>: 0.89; 95% CI: 0.75, 1.05; *P*-trend = 0.03). Both associations were largely attenuated by BMI.

**Conclusions:** Contrary to our hypothesis, our results documented significant associations between adherence to the EAT-Lancet diet and incidence of cancer only in some subgroups, and no association with CVD. This trial was registered at [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) as NCT03335644. *Am J Clin Nutr* 2022;0:1–12.

**Keywords:** nutrition, sustainable diet, healthy eating, food system, chronic diseases

#### Introduction

Noncommunicable disease (NCD) burden is a major global public health issue. According to the WHO, in 2019, NCDs were the leading cause of premature death worldwide. They accounted for >74% of deaths worldwide and >88% in high-income countries such as France (1), where cancer and cardiovascular diseases (CVDs) are the leading causes of death.

It is now established that some modern dietary habits, rich in fat, sugar, and salt, have deleterious health effects and contribute to chronic disease development (2, 3). It is also recognized that plant-based diets can help prevent chronic diseases (4–7). However, these diets, which are considered healthier, are sometimes rich in ultra-processed foods and are not always beneficial to health (8). In addition, compared with current food production which has significant negative effects on the environment (6, 9, 10) and accounts for 26% of anthropogenic greenhouse gas emissions (11, 12), mainly from ruminants, diets rich in plant products have lower environmental impacts (10, 13, 14). If no drastic and rapid changes are made to the current food system, greenhouse gas emissions (15, 16), disruption of biogeochemical cycles (17), loss of biodiversity, land use changes (18), and global water use (19) would push natural processes beyond global limits (20–23). In addition to food losses and wastes, the entire production system and human dietary behaviors (24) require drastic changes, because diet is one of the most powerful levers for optimizing both planetary and human health (4).

In that context, in 2019, the international EAT-Lancet commission, composed of 37 experts of various fields, developed a universal planetary healthy reference diet (4). It is an evidence-

based diet considering the multiple links between nutrition, health, and the environment, aimed at “estimating health and environmental effects of adopting an alternative diet.” The EAT-Lancet diet provides a set of recommendations for feeding the entire world population within planetary boundaries. This diet has been designed to serve as an anchor for integrating sustainability into national dietary recommendations of culturally diverse countries. For this purpose, it is standardized on the daily energy intake and based on a cutoff structure, so that it can be adaptable to different preferences, settings, and populations. Overall, the EAT-Lancet diet is a 2500-kcal/d diet which encourages the consumption of plant-based foods, such as fruit and vegetables, whole grain products, legumes, oleaginous, and unsaturated oils. It consists of very moderate amounts of seafood, eggs, and poultry and considerably limits the consumption of products rich in added fats and sugars, refined cereals, and foods of animal origin, such as beef, pork, and lamb. Thus, this diet could have important health benefits, and, according to the authors, could prevent ~10 million premature deaths per year worldwide, representing a 19% decrease in the total number of deaths among adults (4). The EAT-Lancet diet is already considered as a universal healthy reference diet, although few studies have explored its nutritional quality and its long-term health impacts. In addition, the few existing studies are rather contradictory. In particular, a modeling study analyzing national food-based dietary guidelines (FBDGs) from 85 countries (25) and a Swedish prospective cohort study (26) have shown beneficial effects of the EAT-Lancet diet on mortality and on the risk of certain chronic diseases. Similarly, a UK prospective study showed a decrease in diabetes with adherence

to the EAT-Lancet diet pattern, although this association was largely mediated by BMI (27). However, a British cohort study conducted in 46,069 participants invalidated these results (28), whereas another questioned the validity of the EAT-Lancet guidelines (29).

We therefore aimed to estimate the association between adherence to the EAT-Lancet diet and the risk of major chronic diseases (i.e., cancers and CVD) in a large prospective cohort of French adults.

## Methods

### Study population

The NutriNet-Santé study (NCT03335644) is a French Web-based prospective cohort launched in 2009 and still ongoing, with the objective to study the relations between nutrition, its determinants, and health. The NutriNet-Santé study's design and methods are described elsewhere (30). Participants were recruited from the general population through a large multimedia campaign, among adult volunteers ( $\geq 18$  y old) with access to the Internet. Registration and follow-up are done online on a dedicated website ([www.etude-nutrinet-sante.fr](http://www.etude-nutrinet-sante.fr)). The NutriNet-Santé study is conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the French Institute of Health and Medical Research (Institutional Review Board INSERM Research n° 000388FWA00005831) and by the National Commission on Informatics and Liberty (CNIL n° 908450 and n° 909216). At inclusion in the study, all participants signed an electronic informed consent via the online platform. This procedure is appropriate for Web-based cohorts and has been validated by the aforementioned ethical and regulatory authorities.

### Data collection

#### Cases ascertainment.

Health data were self-reported by participants at baseline, and then through at least yearly health questionnaires or at any time through a dedicated interface on the study website. For each new declared event, participants were invited to provide their medical records (diagnoses, hospitalization, radiological reports, electrocardiograms). If necessary, the physicians of the research team contacted the patients' referring physicians or specialists to obtain additional information. These data were then evaluated by the research team's physicians to validate and code the main health events. In addition, health data were linked to medico-administrative databases of the French national health insurance (SNIRAM) to retrieve potential additional cases. Vital status of the subjects as well as the causes of death were identified using the French national cause-specific mortality registry (CépiDC). Cancers and CVD cases were classified using the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10) (31). All first incident cancers or death by cancer were considered as cases except for basal cell skin carcinomas (32). For CVD, we considered the first incident validated events of ischemic stroke, myocardial infarction, acute coronary syndrome, and angioplasty, and death due to one of these events. Other CVDs such as ischemic transient attacks were not considered in the present

The NutriNet-Santé study was supported by the following public institutions: Ministère de la Santé, Santé Publique France; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM); Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE); Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM); and Université Sorbonne Paris Nord. FB was supported by a doctoral fellowship from Université Sorbonne Paris Nord—Galilée Doctoral School.

Funding statement and statement of the independence of researchers from funders. The NutriNet Santé study was supported by the following public institutions: Ministère de la Santé, Santé Publique France; Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM); Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (INRAE); Conservatoire National des Arts et Métiers (CNAM) and Université Sorbonne Paris Nord. FB was supported by a Doctoral Fellowship from Université Sorbonne Paris Nord – Galilée Doctoral School.

Author disclosures: The authors report no conflicts of interest.

Supplemental Tables 1–10 are available from the “Supplementary data” link in the online posting of the article and from the same link in the online table of contents at <https://academic.oup.com/ajcn/>.

Address correspondence to EK-G (e-mail: [e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr)).

Abbreviations used: cu, consumption unit; CVD, cardiovascular disease; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; EPIC, European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition; FBDG, food-based dietary guideline; MED-Lite, a score reflecting adherence to the Mediterranean diet; NCD, noncommunicable disease; PNNS-GS2, Programme National Nutrition Santé Guidelines Score 2; Q, quintile.

Received December 19, 2021. Accepted for publication July 29, 2022.

First published online August 2, 2022; doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac208>.

work because they were not systematically validated by the physician team.

#### *Dietary data.*

Dietary intakes were assessed at inclusion and thereafter twice a year using a series of 3 nonconsecutive 24-h dietary records, randomly assigned over a 2-wk period (2 weekdays and 1 weekend day). Participants reported all food and beverages (type and quantity) consumed during a 24-h period: 3 main meals (breakfast, lunch, and dinner) as well as interprandial and alcohol consumption. Portion sizes were estimated using photographs from a previously validated photo booklet (33) or in units, grams, or volumes depending on the food. Daily nutritional intakes were calculated using a French food composition table (34). Intake from composite dishes was calculated using reference recipes validated by nutrition professionals. The collection methods were validated against biomarkers of nutritional status and against conventional data collection methods (35–37). Moreover, ultra-processed food consumption was estimated according to the NOVA classification (38).

Under-reporters were identified with Black's method (39) using Goldberg's cutoffs (40) and basal metabolic rate, based on Schofield's equations (41) according to the sex, weight, and height of the subjects at inclusion.

#### *Computation of the EAT-Lancet Diet Index.*

Adherence to the EAT-Lancet diet was estimated using the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) based on continuous scoring for each component, which has been shown to better capture interindividual variability and thus has greater discriminant power than scores instead considering discrete or even binary scoring for each component (42). This dietary score has been previously developed and described (43). The ELD-I was elaborated from NutriNet-Santé data and includes the following components: potatoes and tubers, fruits, vegetables, whole dairy, beef/lamb/pork, chicken and other poultry, eggs, fish, legumes, nuts, saturated oil, unsaturated oils, and added sugar. Cutoffs, presented in **Supplemental Table 1**, were adapted from those proposed in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Oxford study (28). Slight modifications were made. The initial score, which used a cutoff of 500 g/d for all dairy products, was modified so as to consider that a full-fat dairy consumption >100 g/d is too high in a country where milk consumption is low and cheese consumption is high. Regarding grains, we chose to consider here only refined cereals which should be limited, whereas previously authors included all cereals in the same component including whole grains (28), which are promoted in the EAT-Lancet diet and therefore should not be limited. Energy intake was standardized to 2500 kcal and for each component the value considered corresponded to the deviation from the cutoff. The computing of the ELD-I leads to a continuous variable (positive or negative). The higher the score, the more in line the individual's diet is with the EAT-Lancet recommendations. In the present study, the ELD-I was estimated for each participant using the mean of all 24-h dietary records during the first 2 y after inclusion in the NutriNet-Santé cohort. All mixed dishes have been decomposed to weight in the ELD-I food groups. The follow-up period considered in the study began at the end of these exposure windows.

#### *Covariates.*

Participants completed a set of validated self-administered questionnaires (30) at baseline, during the same period as the first 24-h dietary records, to recover sociodemographic and lifestyle characteristics as well as health information. Data collected included sex, age, education level, monthly household income, occupation, and marital status. Monthly household income was calculated per consumption unit (cu) according to a weighting system, where 1 cu is attributed for the first adult in the household, then 0.5 cu for each person aged 14 y or older, and 0.3 cu for all children <14 y old (44). Lifestyle characteristics included physical activity calculated according to the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) (45) and smoking status. Anthropometric characteristics were self-reported (37, 46) and BMI (in kg/m<sup>2</sup>) was calculated as weight (kg)/height squared (m<sup>2</sup>). Finally, personal and family history (history of parents and siblings) of diabetes, hypertension, cancer, and cardiovascular events were collected. For females, characteristics related to reproductive life including number of biological children, age at the first period, menopausal status, and medication including oral contraception and hormonal treatment of menopause were also collected.

#### *Sample selection.*

In the present study, participants recruited between May 2009 and January 2021 and who had ≥3 validated 24-h dietary records during the first 2 y after inclusion into the cohort were included. Participants were considered at risk and therefore included when they were 35 y and older. Under-reporters were excluded from the analyses. In addition, prevalent cases and subjects who were diagnosed with 1 of the studied diseases during the exposure window were also excluded from the analyses. Therefore, analyses of risk of cancer and CVD combined and separately were performed on 62,382, 63,891, and 68,247 participants, respectively (**Figure 1**). During the follow-up there were 3512 cases of cancer and CVD combined, 2475 cancer cases, and 786 cardiovascular events.

#### *Statistical analyses*

Baseline characteristics and daily food consumption of participants were described across sex-specific quintiles (Qs) of the ELD-I using mean ± SD or percentages. For all covariates, <1% of values were missing; missing values were imputed by their modal values.

*P* values referred to *P* values for Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for dichotomized or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables, and generalized linear models with linear contrast for numeric variables. Linearity of ELD-I associations with the risk of cancer and CVD combined and separately was tested using fractional polynomials. Schoenfeld residuals were examined to confirm the risk proportionality assumption.

First, we characterized the relation between ELD-I and incidence of cancer and CVD combined, cancers (overall and by most frequent localizations in the NutriNet-Santé cohort: colorectal, lung, prostate in males, and breast in females), and CVD (overall and by subtype: coronary and cerebrovascular), generating HRs and 95% CIs, using multivariable Cox proportional hazard models with age as the time-scale (47). For each specific outcome

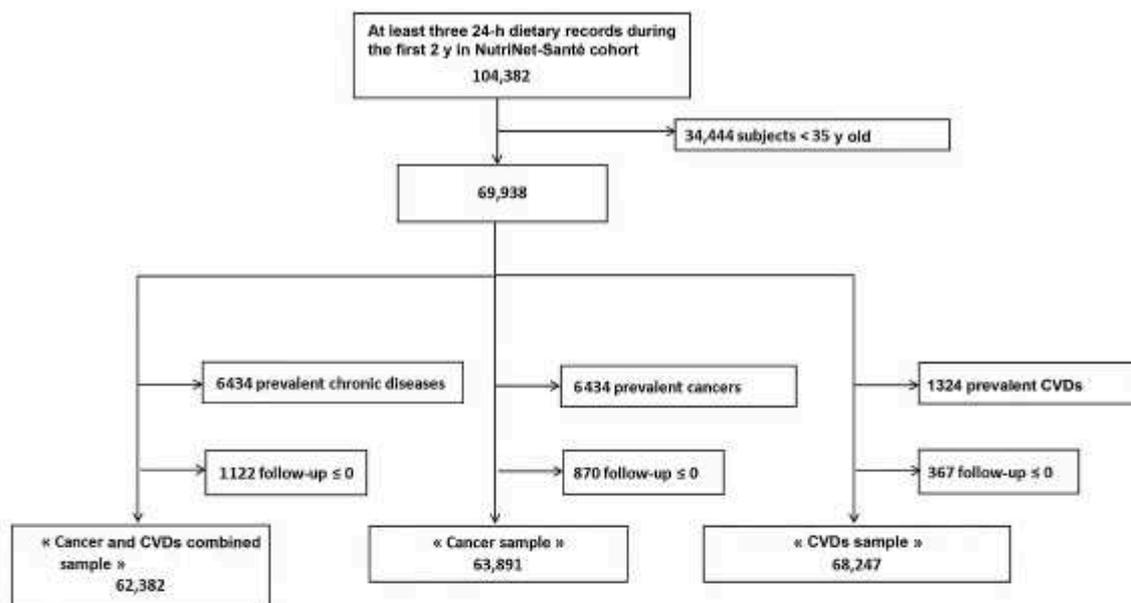


FIGURE 1 Flowchart of subjects included in the present analysis, NutriNet-Santé study, France, 2009–2021. CVD, cardiovascular disease.

participants contributed person-time until the date of diagnosis, date of death, date of last completed questionnaire, or 21 January, 2021, whichever occurred first. As recommended in the presence of competing events (48), we used cause-specific models. Then, for analyses of cancer localizations and CVD subtypes, other cases than those of the studied pathology in the model were censored at the date of diagnosis. Associations were estimated across sex-specific quintiles (with the first as reference) and for continuous score, which was modeled for a 100-point increase.

Several models were performed. The first model was adjusted for sex and energy intake without alcohol (kcal/d; continuous variable). The second model was further adjusted for education level (less than high-school degree, <2 y after high-school degree,  $\geq 2$  y after high-school degree), occupational status (unemployed/farmer, merchant, artisan, self-employed, manual worker/employee/intermediate profession/managerial staff), monthly household income (refused to declare, <1200€, from 1200 to 1800€, from 1800 to 2700€,  $\geq 2700$ €), and marital status (single/married, civil union, cohabiting/separated, divorced, widowed). The full model without BMI was further adjusted for number of completed 24-h dietary records (continuous variable), height (cm; continuous variable), physical activity (not communicated, high, moderate, low), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/d; continuous variable), and family history of cancer or CVD (yes/no). The full model with BMI was further adjusted for baseline BMI [underweight or normal (<25), overweight (from  $\geq 25$  to <30), and obese ( $\geq 30$ )].

For cancer analysis, model 3 was further adjusted for family history of cancer, and among females for number of biological children (continuous variable), menstruating at 12 y old (yes/no),

menopausal status (premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal status), oral contraception (yes/no), and hormonal treatment of menopause (yes/no). For CVD analysis, model 3 was further adjusted for family history of stroke (yes/no), family history of diabetes (yes/no), and baseline hypertension (yes/no) or diabetes (yes/no).

In order to verify whether certain characteristics such as gender or lifestyle habits such as smoking and alcohol consumption do not modify the effect of EAT-Lancet diet recommendations on the occurrence of these diseases, interactions were tested. When the latter was statistically significant, a stratification on the interaction variable was performed by adding the multiplicative interaction term into the model.

Regarding the cancer and CVD combined sample, effect modification by alcohol intake [modeled as categories using the official recommendation (49)] was also evaluated in stratified analysis because alcohol is not accounted for in the ELD-1.

Sensitivity analyses were also conducted. First, we tested reverse causality by excluding subjects diagnosed during the first 2 y of follow-up and subjects with <2 y of follow-up. Lastly, full models were in addition adjusted for hypertension and diabetes at baseline or for the proportion (in weight) of ultra-processed food in the diet.

All tests were 2-sided and  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were conducted using R<sup>®</sup> version 4.0.4 (R Foundation) and SAS<sup>®</sup> version 8.3 (SAS Institute).

## Results

In the principal sample (i.e., investigating cancers and CVD combined), the median follow-up was 8.1 y, and the mean  $\pm$  SD number of dietary records was  $6.3 \pm 2.9$ .

**Table 1** describes baseline characteristics of participants. The principal sample was composed of 75.8% females and the mean  $\pm$  SD age at baseline was  $51.0 \pm 10.2$  y. ELD-I ranged from  $-162$  to  $332$  points and the average  $\pm$  SD value was  $45.4 \pm 25.6$  points. Compared with participants with low ELD-I (Q1), participants with high ELD-I (Q5) were older, had a higher education level, and had a higher monthly income. They also were less frequently smokers, more physically active, and had a lower BMI. As well, there were significant correlations between sociodemographic factors and the ELD-I regardless of sex, although the association with marital status was less strong in males (**Supplemental Tables 2 and 3**).

By construction, a higher ELD-I was associated with higher consumption of fruit, vegetables, legumes, nuts, and seafoods. Conversely, a higher score was associated with lower consumption of tubers, eggs, meat, fat, fatty and/or sweetened products, and sweetened soft drinks. Although not included in the ELD-I, certain healthy components, such as nonalcoholic and nonsugary beverages, were associated with a higher ELD-I, whereas certain unhealthy components, such as alcoholic beverages, were associated with a lower ELD-I. **Supplemental Table 4** presents the dietary description.

**Table 2** presents the associations of ELD-I with cancer and CVD combined and separately. After adjustment for confounding variables, there was no statistically significant association between a higher adherence to the EAT-Lancet diet and the risk of cancer and CVD combined ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.98; 95% CI: 0.87, 1.09;  $P$ -trend = 0.19). Alcohol consumption ( $P$ -interaction = 0.05) and sex ( $P$ -interaction = 0.05) were effect modifiers of the association, unlike smoking status ( $P$ -interaction = 0.80). After stratification on alcohol consumption according to the sex-specific median value (**Table 3**), high ELD-I was negatively associated with the risk of cancer and CVD combined among low consumers of alcohol only ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.86; 95% CI: 0.73, 1.02;  $P$ -trend = 0.02). For both stratified and unstratified models on alcohol, BMI emerged as an important mediator between diet adequacy and cancer and CVD combined risk, leading to attenuated associations.

No association between ELD-I and the risk of cancer overall ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.96; 95% CI: 0.84, 1.10;  $P$ -trend = 0.18) and by site was detected. Sex ( $P$ -interaction = 0.01) was an effect modifier of the association. After sex stratification of models for cancer incidence (**Supplemental Table 5**), we found a significantly lower risk of cancer among females having higher adherence to the EAT-Lancet diet than among those with low adherence ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.89; 95% CI: 0.75, 1.05;  $P$ -trend = 0.03). This association was not significant when BMI was considered in the adjustment ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.91; 95% CI: 0.77, 1.08;  $P$ -trend = 0.07). No association was observed among males.

For risk of CVD ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.89; 95% CI: 0.71, 1.12;  $P$ -trend = 0.60) and by subtypes (**Table 2**), there was no significant association.

**Supplemental Table 6** presents sensitivity analyses conducted according to the official drinking recommendation. The association between ELD-I and risk of cancer and CVD combined was

not statistically significant ( $HR_{Q5vsQ1}$ : 0.95; 95% CI: 0.84, 1.08;  $P$ -trend = 0.09). When excluding early events ( $n = 15,009$ ), similar results to those of the main analyses were observed (**Supplemental Table 7**). In addition, when considering further adjustment for high blood pressure and diabetes on the one hand (**Supplemental Table 8**), and the consumption of ultra-processed foods on the other (**Supplemental Table 9**), relations were not significant and showed similar trends to that of the main analysis.

Significant associations were detected only in the highest score quintile (Q5) and all linear results (continuous ELD-I score) were nonsignificant.

## Discussion

In the present study, after adjustment for multiple confounding factors, adherence to the EAT-Lancet diet was not associated with a significantly lower risk of cancer and CVD combined, except in participants with a very low alcohol consumption ( $<20$  g/d). The latter association suggests that, among heavy alcohol consumers, a high adherence to the EAT-Lancet diet does not counterbalance the harmful effect of alcohol (50–52). An association between the EAT-Lancet diet and cancer risk was also observed in females, but was largely attenuated by BMI. Also, we did not observe a significant association between adherence to the EAT-Lancet diet and breast cancer risk in females. The association found in females was, therefore, not specifically driven by breast cancer. Moreover, no significant association was observed between the ELD-I and CVD risk. These results were consistent in sensitivity analyses.

To the best of our knowledge, only 1 study has documented the relation between cancer risk and the EAT-Lancet diet (53). However, numerous studies have investigated this relation using other indexes reflecting recommendations toward more plant-based diets, as prescribed by the EAT-Lancet diet. In the NutriNet-Santé cohort study, a score reflecting adherence to the Mediterranean diet (MEDI-Lite), which is a plant-based diet and therefore close to the ELD-I, was not associated with overall cancer risk (54), whereas the Programme National Nutrition Santé Guidelines Score 2 (PNNS-GS2), reflecting the recent update of the French FBDGs, was associated with a 3% reduction in risk of cancer for every 1-point increase (55). The PNNS-GS2 includes a higher number of components, including alcoholic beverages and processed meat (56), than the ELD-I. Another difference concerns the way total energy intake is considered in the PNNS-GS2 (the PNNS-GS2 directly penalizes excessive energy intake). These 3 components are major risk factors for chronic diseases, in particular in Western countries (51, 57), and could explain the differences observed.

As mentioned already, only 1 study has specifically investigated the relation between the EAT-Lancet diet and cancer risk. Conducted as part of the EPIC study (53), which includes  $>400,000$  subjects from several European countries, this study showed, using the score developed by Knuppel (28), that 10%–39% of cancers could be prevented by adopting the EAT-Lancet diet over a 20-y period. The main difference between the present study and that of Laine, apart from the different sample size, is the greater variety of dietary profiles observed in the EPIC study, because the latter includes participants from different cohorts recruited across 10 European countries. In contrast, our study

**TABLE 1** Description of anthropometric, sociodemographic, and lifestyle characteristics at inclusion, overall and by ELD-I sex-specific quintiles (cancer and cardiovascular disease combined sample), NutriNet-Santé study, France, 2009–2021<sup>1</sup>

	Sex-specific quintiles <sup>2</sup>						P value <sup>3</sup>
	All	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>n</i>	62,382	12,476	12,476	12,478	12,476	12,476	
<b>ELD-I</b>							
Females	46.6 ± 25.8	12.2 ± 16.3	34.7 ± 3.7	46.1 ± 3.1	58.0 ± 3.9	81.9 ± 17.9	
Males	41.7 ± 24.8	8.8 ± 15.3	30.6 ± 3.5	41.3 ± 2.9	52.4 ± 3.7	75.5 ± 18.8	
Sex (female)	75.8	75.8	75.8	75.8	75.8	75.8	
Age, y	51.0 ± 10.2	48.2 ± 9.6	49.8 ± 10.0	51.1 ± 10.3	52.2 ± 10.1	53.4 ± 10.1	<0.0001*
Education level							<0.0001*
< High-school degree	24.4	30.0	25.0	23.2	22.1	21.6	
≥ High-school degree to <2	16.3	18.6	16.8	15.9	15.4	14.9	
y after high-school degree							
≥ 2 y after high-school degree	59.3	51.4	58.2	60.9	62.5	63.5	
Occupation							<0.0001*
Unemployed	0.5	0.5	0.5	0.5	0.4	0.6	
Farmer, merchant, artisan, company director, manual worker	6.7	8.8	6.9	6.2	5.6	6.0	
Employee	27.7	35.3	29.8	25.9	24.4	23.2	
Intermediate profession	29.0	25.9	28.5	29.8	30.8	29.7	
Managerial staff	36.1	29.5	34.3	37.6	38.7	40.5	
Monthly household income, €							<0.0001*
Not communicated	10.6	11.3	10.5	10.2	10.1	11.1	
< 1200	13.7	20.9	14.6	12.8	10.8	9.8	
1200–1800	24.2	26.8	25.6	24.8	23.0	20.6	
1800–2700	23.6	20.5	23.4	23.7	25.3	24.8	
≥ 2700	27.9	20.5	25.9	28.5	30.8	33.7	
Marital status							<0.0001*
Single	9.9	9.5	9.4	9.3	10.0	11.5	
Married, civil union, cohabiting	75.9	76.7	77.9	77.5	75.3	72.2	
Separated, divorced, widowed	14.2	13.8	12.7	13.2	14.7	16.3	
Smoking status							<0.0001*
Never smoker	45.6	41.7	45.2	46.1	46.9	48.1	
Former smoker	40.3	37.0	39.2	40.8	41.8	42.8	
Current smoker	14.1	21.3	15.6	13.1	11.3	9.1	
Energy intake without alcohol, kcal/d	1866 ± 478	1850 ± 503	1926 ± 487	1912 ± 469	1871 ± 454	1771 ± 461	<0.0001*
24-h records, <i>n</i>	6.3 ± 2.9	5.6 ± 2.8	6.3 ± 2.9	6.6 ± 2.9	6.6 ± 2.9	6.2 ± 2.9	<0.0001*
Alcohol consumption, g/d	8.6 ± 12.1	8.7 ± 12.9	9.7 ± 13.5	9.3 ± 12.5	8.6 ± 11.5	6.5 ± 9.6	<0.0001*
Physical activity <sup>4</sup>							<0.0001*
Not communicated	13.0	15.4	13.2	12.2	11.8	12.2	
Low	31.4	27.5	28.9	31.1	32.8	36.8	
Moderate	35.3	32.2	35.0	36.3	36.9	36.0	
High	20.3	24.9	22.9	20.4	18.5	15.0	
Height, cm	166.5 ± 8.2	166.7 ± 8.2	166.7 ± 8.2	166.7 ± 8.2	166.3 ± 8.0	166.2 ± 8.1	<0.0001*
BMI, kg/m <sup>2</sup>	24.4 ± 4.6	25.3 ± 5.1	24.7 ± 4.8	24.4 ± 4.5	24.1 ± 4.4	23.7 ± 4.2	<0.0001*

<sup>1</sup>*n* = 62,382. Values are mean ± SD for quantitative variables and percentages for qualitative variables. ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; Q, quintile.

<sup>2</sup>Sex-specific cutoffs for quintiles of the ELD-I were −161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for females and −140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 for males.

<sup>3</sup>P value for comparison between quintiles of the ELD-I, by test from Mantel–Haenszel  $\chi^2$  for dichotomized or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables, and generalized linear models with linear contrast for numeric variables.

<sup>4</sup>Physical activity: low (irregular), moderate (<1 h/d walking or equivalent), high (≥1 h/d walking or equivalent).

includes participants with rather healthy and plant-based dietary patterns.

Previous meta-analyses as well as studies conducted in the NutriNet-Santé cohort examining the role of various dietary

quality indexes on breast cancer risk did not report statistically significant associations (54, 55).

With regard to the risk of colorectal and prostate cancers, we did not identify significant associations with adherence to the EAT-Lancet diet (56). A study conducted in the NutriNet-Santé

TABLE 2: Prospective association between the EAT-Lancet Diet Index and risk of total cancer and CVDs combined and separately, NutriNet-Santé study, France, 2009–2021<sup>1</sup>

	Continuous score (100-point increase)						Sex-specific quintiles					P-trend <sup>2</sup>
	All						Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
	n	Events, n	Person-years, n	Model 1 <sup>a</sup>	Model 2 <sup>b</sup>	Model 3 <sup>c</sup>	n	n	n	n	n	
<b>Cancer and CVDs combined</b>	62,382	12,476	12,476	12,476	12,476	12,476	12,476	12,476	12,476	12,476	12,476	
Events, n	3512	535	57,599	700	765	765	765	765	765	765	765	
Person-years, n	322,453	1,000 (—)	64,405	66,805	66,805	66,805	66,805	66,805	66,805	66,805	66,805	
Model 1 <sup>a</sup>	0.85 (0.73, 0.98)	0.024	1.05 (0.94, 1.18)	1.03 (0.92, 1.15)	1.03 (0.92, 1.15)	1.03 (0.92, 1.15)	0.94 (0.84, 1.05)	0.94 (0.84, 1.05)	0.94 (0.84, 1.05)	0.94 (0.84, 1.05)	0.93 (0.83, 1.04)	0.03*
Model 2 <sup>b</sup>	0.87 (0.75, 1.00)	0.044	1.06 (0.95, 1.19)	1.04 (0.93, 1.17)	1.04 (0.93, 1.17)	1.04 (0.93, 1.17)	0.95 (0.85, 1.06)	0.95 (0.85, 1.06)	0.95 (0.85, 1.06)	0.95 (0.85, 1.06)	0.95 (0.85, 1.06)	0.04*
Model 3 <sup>c</sup>	0.90 (0.78, 1.05)	0.18	1.05 (0.94, 1.18)	1.03 (0.92, 1.15)	1.03 (0.92, 1.15)	1.03 (0.92, 1.15)	0.96 (0.86, 1.07)	0.96 (0.86, 1.07)	0.96 (0.86, 1.07)	0.96 (0.86, 1.07)	0.96 (0.86, 1.07)	0.19
Model 4 <sup>d</sup>	0.94 (0.82, 1.09)	0.44	1.06 (0.95, 1.19)	1.05 (0.94, 1.18)	1.05 (0.94, 1.18)	1.05 (0.94, 1.18)	0.97 (0.87, 1.09)	0.97 (0.87, 1.09)	0.97 (0.87, 1.09)	0.97 (0.87, 1.09)	1.00 (0.89, 1.12)	0.42
<b>Cancers</b>												
Events, n	63,891	12,777	12,779	12,779	12,779	12,779	12,779	12,779	12,779	12,779	12,779	
Person-years, n	2475	379	507	534	534	534	534	534	534	534	534	
Model 1 <sup>a</sup>	335,112	59,797	66,912	69,456	69,456	69,456	70,814	70,814	70,814	70,814	68,134	
Model 2 <sup>b</sup>	0.86 (0.73, 1.02)	0.09	1.08 (0.95, 1.24)	1.03 (0.90, 1.18)	1.03 (0.90, 1.18)	1.03 (0.90, 1.18)	0.96 (0.84, 1.10)	0.96 (0.84, 1.10)	0.96 (0.84, 1.10)	0.96 (0.84, 1.10)	0.92 (0.81, 1.05)	0.04*
Model 3 <sup>c</sup>	0.87 (0.73, 1.03)	0.10	1.08 (0.95, 1.24)	1.03 (0.90, 1.18)	1.03 (0.90, 1.18)	1.03 (0.90, 1.18)	0.96 (0.84, 1.10)	0.96 (0.84, 1.10)	0.96 (0.84, 1.10)	0.96 (0.84, 1.10)	0.93 (0.81, 1.06)	0.04*
Model 5 <sup>e</sup>	0.92 (0.77, 1.09)	0.34	1.09 (0.95, 1.24)	1.04 (0.91, 1.19)	1.04 (0.91, 1.19)	1.04 (0.91, 1.19)	0.98 (0.86, 1.13)	0.98 (0.86, 1.13)	0.98 (0.86, 1.13)	0.98 (0.86, 1.13)	0.96 (0.84, 1.10)	0.18
Model 6 <sup>f</sup>	0.95 (0.79, 1.13)	0.53	1.09 (0.95, 1.25)	1.05 (0.92, 1.20)	1.05 (0.92, 1.20)	1.05 (0.92, 1.20)	1.00 (0.87, 1.14)	1.00 (0.87, 1.14)	1.00 (0.87, 1.14)	1.00 (0.87, 1.14)	0.98 (0.85, 1.12)	0.28
<b>Colorectal cancer</b>												
Events, n	209	35	37	37	37	37	37	37	37	37	37	
Person-years, n	335,112	59,797	66,912	66,912	66,912	66,912	69,456	69,456	69,456	69,456	68,134	
Model 1 <sup>a</sup>	0.74 (0.41, 1.32)	0.30	0.83 (0.52, 1.32)	0.98 (0.63, 1.51)	0.98 (0.63, 1.51)	0.98 (0.63, 1.51)	0.68 (0.43, 1.08)	0.68 (0.43, 1.08)	0.68 (0.43, 1.08)	0.68 (0.43, 1.08)	0.84 (0.54, 1.30)	0.30
Model 2 <sup>b</sup>	0.77 (0.43, 1.37)	0.37	0.84 (0.53, 1.34)	1.00 (0.65, 1.55)	1.00 (0.65, 1.55)	1.00 (0.65, 1.55)	0.70 (0.44, 1.11)	0.70 (0.44, 1.11)	0.70 (0.44, 1.11)	0.70 (0.44, 1.11)	0.87 (0.56, 1.35)	0.38
Model 5 <sup>e</sup>	0.80 (0.44, 1.46)	0.47	0.82 (0.52, 1.31)	0.98 (0.63, 1.53)	0.98 (0.63, 1.53)	0.98 (0.63, 1.53)	0.69 (0.43, 1.10)	0.69 (0.43, 1.10)	0.69 (0.43, 1.10)	0.69 (0.43, 1.10)	0.89 (0.57, 1.39)	0.48
Model 6 <sup>f</sup>	0.82 (0.45, 1.50)	0.52	0.83 (0.52, 1.32)	0.99 (0.64, 1.54)	0.99 (0.64, 1.54)	0.99 (0.64, 1.54)	0.70 (0.44, 1.12)	0.70 (0.44, 1.12)	0.70 (0.44, 1.12)	0.70 (0.44, 1.12)	0.90 (0.58, 1.41)	0.52
<b>Lung cancer</b>												
Events, n	125	33	20	20	20	20	20	20	20	20	20	
Person-years, n	335,112	59,797	66,912	66,912	66,912	66,912	69,456	69,456	69,456	69,456	68,134	
Model 1 <sup>a</sup>	0.49 (0.23, 1.03)	0.06	0.48 (0.27, 0.83)	0.37 (0.21, 0.67)	0.37 (0.21, 0.67)	0.37 (0.21, 0.67)	0.59 (0.36, 0.97)	0.59 (0.36, 0.97)	0.59 (0.36, 0.97)	0.59 (0.36, 0.97)	0.41 (0.24, 0.70)	0.01*
Model 2 <sup>b</sup>	0.57 (0.27, 1.20)	0.14	0.50 (0.28, 0.87)	0.40 (0.22, 0.72)	0.40 (0.22, 0.72)	0.40 (0.22, 0.72)	0.64 (0.39, 1.05)	0.64 (0.39, 1.05)	0.64 (0.39, 1.05)	0.64 (0.39, 1.05)	0.45 (0.26, 0.78)	0.03*
Model 5 <sup>e</sup>	0.91 (0.44, 1.90)	0.80	0.58 (0.33, 1.01)	0.49 (0.28, 0.89)	0.49 (0.28, 0.89)	0.49 (0.28, 0.89)	0.84 (0.51, 1.40)	0.84 (0.51, 1.40)	0.84 (0.51, 1.40)	0.84 (0.51, 1.40)	0.63 (0.36, 1.09)	0.34
Model 6 <sup>f</sup>	0.90 (0.43, 1.89)	0.79	0.57 (0.33, 1.01)	0.50 (0.28, 1.89)	0.50 (0.28, 1.89)	0.50 (0.28, 1.89)	0.84 (0.51, 1.39)	0.84 (0.51, 1.39)	0.84 (0.51, 1.39)	0.84 (0.51, 1.39)	0.62 (0.36, 1.08)	0.34
<b>Breast cancer</b>												
Events, n	48,013	9602	9603	9602	9602	9602	9602	9602	9602	9602	9602	
Person-years, n	715	114	162	149	149	149	149	149	149	149	139	
Model 1 <sup>a</sup>	250,306	44,586	50,020	51,995	51,995	51,995	52,795	52,795	52,795	52,795	50,991	
Model 2 <sup>b</sup>	0.81 (0.60, 1.11)	0.19	1.19 (0.94, 1.52)	1.04 (0.81, 1.33)	1.04 (0.81, 1.33)	1.04 (0.81, 1.33)	0.98 (0.77, 1.26)	0.98 (0.77, 1.26)	0.98 (0.77, 1.26)	0.98 (0.77, 1.26)	0.94 (0.73, 1.21)	0.20
Model 3 <sup>c</sup>	0.78 (0.57, 1.07)	0.12	1.18 (0.92, 1.50)	1.02 (0.80, 1.30)	1.02 (0.80, 1.30)	1.02 (0.80, 1.30)	0.96 (0.75, 1.23)	0.96 (0.75, 1.23)	0.96 (0.75, 1.23)	0.96 (0.75, 1.23)	0.91 (0.71, 1.18)	0.13
Model 7 <sup>g</sup>	0.78 (0.57, 1.08)	0.13	1.15 (0.90, 1.46)	0.99 (0.78, 1.27)	0.99 (0.78, 1.27)	0.99 (0.78, 1.27)	0.94 (0.73, 1.21)	0.94 (0.73, 1.21)	0.94 (0.73, 1.21)	0.94 (0.73, 1.21)	0.92 (0.71, 1.18)	0.15
Model 8 <sup>h</sup>	0.81 (0.59, 1.13)	0.21	1.16 (0.91, 1.47)	1.01 (0.79, 1.29)	1.01 (0.79, 1.29)	1.01 (0.79, 1.29)	0.96 (0.75, 1.23)	0.96 (0.75, 1.23)	0.96 (0.75, 1.23)	0.96 (0.75, 1.23)	0.94 (0.73, 1.22)	0.22
<b>Prostate cancer</b>												
Events, n	15,878	3175	3176	3176	3176	3176	3176	3176	3176	3176	3175	
Person-years, n	310	30	67	67	67	67	67	67	67	67	84	
Model 1 <sup>a</sup>	84,807	15,211	16,892	17,462	17,462	17,462	18,019	18,019	18,019	18,019	17,224	
Model 2 <sup>b</sup>	1.51 (0.93, 2.46)	0.10	1.69 (1.10, 2.60)	1.46 (0.95, 2.25)	1.46 (0.95, 2.25)	1.46 (0.95, 2.25)	1.22 (0.79, 1.89)	1.22 (0.79, 1.89)	1.22 (0.79, 1.89)	1.22 (0.79, 1.89)	1.63 (1.07, 2.47)	0.29
Model 5 <sup>e</sup>	1.42 (0.87, 2.33)	0.16	1.65 (1.07, 2.55)	1.42 (0.92, 2.19)	1.42 (0.92, 2.19)	1.42 (0.92, 2.19)	1.18 (0.76, 1.83)	1.18 (0.76, 1.83)	1.18 (0.76, 1.83)	1.18 (0.76, 1.83)	1.56 (1.03, 2.38)	0.40
Model 6 <sup>f</sup>	1.45 (0.87, 2.41)	0.15	1.64 (1.06, 2.52)	1.40 (0.91, 2.17)	1.40 (0.91, 2.17)	1.40 (0.91, 2.17)	1.16 (0.74, 1.80)	1.16 (0.74, 1.80)	1.16 (0.74, 1.80)	1.16 (0.74, 1.80)	1.57 (1.03, 2.41)	0.39
Model 6 <sup>g</sup>	1.41 (0.85, 2.34)	0.19	1.64 (1.06, 2.52)	1.40 (0.90, 2.15)	1.40 (0.90, 2.15)	1.40 (0.90, 2.15)	1.15 (0.74, 1.79)	1.15 (0.74, 1.79)	1.15 (0.74, 1.79)	1.15 (0.74, 1.79)	1.55 (1.01, 2.37)	0.44

(Continued)

TABLE 2 (Continued)

	Continuous score (100-point increase)		Sex-specific quintiles					P-trend <sup>3</sup>
	All	P value <sup>2</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>CVD</b>								
Events, n	68,247		13,649	13,650	13,649	13,650	13,649	
Person-years, n	786		151	155	158	164	158	
Model 1 <sup>4</sup>	364,913		64,799	73,241	75,727	77,236	73,910	
Model 2 <sup>5</sup>	0.71 (0.52, 0.96)	0.034	1.00 (—)	0.78 (0.62, 0.99)	0.79 (0.63, 0.99)	0.79 (0.63, 0.99)	0.78 (0.62, 0.98)	0.09
Model 9 <sup>12</sup>	0.75 (0.55, 1.02)	0.07	1.00 (—)	0.80 (0.63, 1.01)	0.81 (0.64, 1.02)	0.82 (0.65, 1.03)	0.82 (0.65, 1.04)	0.19
Model 10 <sup>13</sup>	0.85 (0.62, 1.16)	0.30	1.00 (—)	0.81 (0.64, 1.03)	0.82 (0.65, 1.04)	0.85 (0.68, 1.07)	0.89 (0.71, 1.12)	0.60
Coronary diseases <sup>14</sup>	0.87 (0.63, 1.19)	0.38	1.00 (—)	0.81 (0.64, 1.03)	0.83 (0.66, 1.05)	0.85 (0.68, 1.07)	0.90 (0.72, 1.14)	0.69
Events, n	667		121	118	134	148	146	
Person-years, n	364,913		64,799	73,241	75,727	77,236	73,910	
Model 1 <sup>4</sup>	0.66 (0.48, 0.92)	0.014	1.00 (—)	0.76 (0.59, 0.98)	0.77 (0.60, 0.99)	0.77 (0.60, 0.98)	0.73 (0.57, 0.93)	0.044
Model 2 <sup>5</sup>	0.71 (0.51, 0.98)	0.044	1.00 (—)	0.77 (0.60, 1.00)	0.80 (0.62, 1.02)	0.80 (0.63, 1.02)	0.76 (0.60, 0.97)	0.09
Model 9 <sup>12</sup>	0.79 (0.56, 1.11)	0.18	1.00 (—)	0.79 (0.61, 1.02)	0.81 (0.63, 1.05)	0.83 (0.65, 1.06)	0.83 (0.65, 1.07)	0.36
Model 10 <sup>13</sup>	0.81 (0.58, 1.14)	0.22	1.00 (—)	0.81 (0.62, 1.04)	0.84 (0.66, 1.08)	0.86 (0.67, 1.10)	0.85 (0.66, 1.09)	0.41
<b>Cerebrovascular diseases<sup>15</sup></b>								
Events, n	119		16	21	23	26	33	
Person-years, n	364,913		64,799	73,241	75,727	77,236	73,910	
Model 1 <sup>4</sup>	1.05 (0.48, 2.29)	0.91	1.00 (—)	0.97 (0.51, 1.87)	0.93 (0.49, 1.77)	0.96 (0.51, 1.79)	1.17 (0.64, 2.13)	0.57
Model 2 <sup>5</sup>	1.11 (0.50, 2.47)	0.80	1.00 (—)	0.97 (0.51, 1.87)	0.92 (0.48, 1.75)	0.96 (0.51, 1.81)	1.20 (0.65, 2.21)	0.50
Model 9 <sup>12</sup>	1.29 (0.57, 2.95)	0.54	1.00 (—)	0.96 (0.50, 1.86)	0.90 (0.47, 1.73)	0.99 (0.52, 1.87)	1.31 (0.71, 2.43)	0.31
Model 10 <sup>13</sup>	1.36 (0.59, 3.10)	0.47	1.00 (—)	0.97 (0.50, 1.87)	0.92 (0.48, 1.76)	1.01 (0.53, 1.91)	1.35 (0.73, 2.51)	0.27

<sup>1</sup>Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. CVD, cardiovascular disease; Q, quintile.

<sup>2</sup>P value of a Wald test for the continuous score variable.

<sup>3</sup>P-trend modeling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>4</sup>Model 1 is a Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), sex, and energy intake (without alcohol; kcal/d).

<sup>5</sup>Model 2 is model 1 further adjusted for education level (less than high-school degree, high-school degree or greater to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual worker/employee/intermediate profession/managerial staff), monthly household income (not communicated, <1200€, from 1200 to 1800€, from 1800 to 2700€, ≥2700€), and marital status (single/married, civil union, cohabiting/separated, divorced, widowed).

<sup>6</sup>Model 3 is model 2 further adjusted for number of completed 24-h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to International Physical Activity Questionnaire recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/d), height (cm), and family history of chronic disease (yes/no).

<sup>7</sup>Model 4 is model 3 further adjusted for BMI (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>8</sup>Model 5 is model 3 further adjusted for family history of cancer (yes/no).

<sup>9</sup>Model 6 is model 5 further adjusted for BMI (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>10</sup>Model 7 is model 3 further adjusted for number of biological children (continuous), menopausal status (pre, peri, post), oral contraception (yes/no), and hormonal treatment of menopause (yes/no).

<sup>11</sup>Model 8 is model 7 further adjusted for BMI (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>12</sup>Model 9 is model 3 further adjusted for family history of diabetes (yes/no), family history of stroke (yes/no), baseline history of diabetes (yes/no), and history of hypertension (yes/no).

<sup>13</sup>Model 10 is model 9 further adjusted for BMI (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>14</sup>Coronary diseases: myocardial infarction, acute coronary syndrome, and angioplasty.

<sup>15</sup>Cerebrovascular diseases: ischemic stroke.

**TABLE 3** Prospective association between ELD-1 and cancer and cardiovascular diseases combined stratified on median alcohol consumption by sex, NutriNet-Santé Study, France, 2009–2021<sup>1</sup>

	Continuous score (100-point increase)		Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					<i>P</i> -trend <sup>4</sup>
	All	<i>P</i> value <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Low consumers<sup>5</sup></b>								
<i>n</i>	31,190		6530	5749	5722	5956	7233	
Events, <i>n</i>	1523		253	280	308	314	368	
Person-years, <i>n</i>	156,516		29,336	29,031	29,593	31,728	36,827	
Model 1 <sup>6</sup>	0.82 (0.67, 1.00)	0.05	1.00 (—)	1.02 (0.86, 1.21)	0.99 (0.84, 1.18)	0.91 (0.77, 1.08)	0.86 (0.73, 1.02)	0.02*
Model 2 <sup>7</sup>	0.87 (0.71, 1.06)	0.17	1.00 (—)	1.04 (0.87, 1.23)	1.01 (0.86, 1.20)	0.94 (0.79, 1.11)	0.90 (0.76, 1.06)	0.08
<b>Heavy consumers<sup>3</sup></b>								
<i>n</i>	31,192		5946	6727	6756	6520	5243	
Events, <i>n</i>	1989		282	420	457	437	393	
Person-years, <i>n</i>	165,937		28,262	35,374	37,211	36,343	28,626	
Model 1 <sup>6</sup>	0.99 (0.81, 1.23)	0.95	1.00 (—)	1.09 (0.94, 1.27)	1.08 (0.93, 1.26)	0.99 (0.85, 1.15)	1.08 (0.92, 1.26)	0.91
Model 2 <sup>7</sup>	1.02 (0.82, 1.26)	0.85	1.00 (—)	1.09 (0.94, 1.27)	1.09 (0.94, 1.27)	1.00 (0.86, 1.16)	1.10 (0.94, 1.28)	0.74

<sup>1</sup> *n* = 62,382. Values for all models are HRs (95% CIs) unless otherwise indicated. *P*-interaction was 0.05. ELD-1, EAT-Lancet Diet Index; Q, quintile.

<sup>2</sup> Sex-specific cutoffs for quintiles of the ELD-1 were –161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for females and –140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 for males.

<sup>3</sup> *P* value of a Wald test for the continuous score variable.

<sup>4</sup> *P*-trend modeling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>5</sup> Median alcohol cutoffs for males were <10.67 g/d for low consumers and ≥10.67 g/d for heavy consumers; for females they were <3.10 g/d for low consumers and ≥3.10 g/d for heavy consumers.

<sup>6</sup> Model 1 is a Cox proportional hazard model adjusted for age (time-scale), sex, energy intake (without alcohol; kcal/d), education level (less than high-school degree, high-school degree or greater to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual worker/employee/intermediate profession/managerial staff), monthly household income (not communicated, <1200€, from 1200 to 1800€, from 1800 to 2700€, ≥2700€), marital status (single/married, civil union, cohabiting/separated, divorced, widowed), number of completed 24-h dietary records, physical activity (high, moderate, low; calculated according to International Physical Activity Questionnaire recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/d), height (cm), and family history of chronic disease (yes/no).

<sup>7</sup> Model 2 is model 1 further adjusted for BMI (kg/m<sup>2</sup>).

study and considering the PNNIS-GS2 documented a negative association with the risk of colorectal cancer but not with prostate cancer risk (55). Again, processed meats and alcohol are important risk factors for colorectal cancer (57, 58). The noninclusion of these typical French foods may explain this difference in results.

Regarding CVD, the relations between stroke, some subtypes both ischemic and hemorrhagic, and the EAT-Lancet recommendations have been studied (28, 59); however, to our knowledge, only 1 study on coronary diseases has been conducted (60). Whether carried out in the elderly or in the general population, no association was found between a better adherence to the EAT-Lancet recommendations and the risk of stroke (28, 59). This is consistent with our findings and with those observed in previous studies conducted in the NutriNet-Santé cohort using other dietary scores (61). It is noteworthy that a better adherence to the EAT-Lancet diet was associated with a 28% risk reduction of ischemic heart disease in British adults (28), as well as with a lower risk of subarachnoid hemorrhage in individuals >50 y of age (59). Of note, hemorrhagic events were not considered in the present analyses. It would be relevant to study them to confirm or refute this association in our study population. However, a Dutch study, which included 2543 cases, reported a 15% reduction in coronary artery disease risk with a higher adherence to EAT-Lancet recommendations (60). Meta-analyses on the MEDI-Lite (62, 63) also reported negative associations between diet quality scores and risk of all CVDs, whereas this was not the case in our study, nor in Lazarova et al.'s (64) study, which also did

not find an association between adherence to the EAT-Lancet diet and the occurrence of all-cause stroke. One explanation could be the important weight given to olive oil in these scores, which has been shown to have beneficial effects on cardiovascular events when consumed moderately (62, 63, 65–68). Indeed, in a previous study conducted using NutriNet-Santé data, the MEDI-Lite scores were respectively associated with a 21% reduction in the risk of stroke, myocardial infarction, and acute coronary syndrome, as well as angioplasty and angina combined (61). Another hypothesis could be the consideration of alcohol in these scores, although the potential benefits of moderate alcohol consumption are still debated as regards cardiovascular health (69).

In addition, the relation between the EAT-Lancet diet and premature mortality has been investigated in several simulation and observational epidemiologic studies, but has yielded conflicting results. In Sweden, highest adherence to the EAT-Lancet recommendations was associated with a 25% lower risk of all-cause mortality, a 24% lower risk of cancer mortality, and a 32% lower risk of cardiovascular mortality than for low adherence (26). In line with these findings, Springmann et al. (25), using a modeling approach, concluded that adherence to the EAT-Lancet diet would result in a reduction in premature mortality of 34%/y. According to the same study, the EAT-Lancet diet would be more efficient than the global recommendations defined by the WHO and the FAO and the national FBDGs. For the authors, this greater reduction would be mainly explained by the more stringent recommended cutoffs in the EAT-Lancet diet concerning whole

grains, nuts, seeds and legumes, and processed meat. In contrast, another study which sought to replicate Springmann's analysis, using equivalent data, documented that, contrary to what was claimed by the authors, adherence to the EAT-Lancet diet does not appear to have a stronger effect on mortality reduction in the United States than that due to management of weight-related risk factors (29). These latter observations seem to have been corroborated by the British study, conducted in EPIC-Oxford, which found no association between high adherence to the EAT-Lancet diet and total mortality (28). In addition, the relation between adherence to the EAT-Lancet diet and other outcomes such as diabetes and obesity has also been studied. It was found that higher adherence to the EAT-Lancet diet was not associated with a lower risk of obesity, nor was it associated with a lower overall chronic disease risk (64). However, a negative association was observed between an increase in Knuppel's EAT score and the risk of type 2 diabetes, although this association was largely mediated by BMI and waist circumference (27).

In the present study, significant associations were detected only in the highest quintile of ELD-I (Q5). Consideration of the continuous score did not highlight significant results, albeit narrowly for some associations such as adherence to the EAT-Lancet diet and occurrence of cancer and CVD combined among low consumers of alcohol (HR: 0.82; 95% CI: 0.67, 1.00;  $P$  value = 0.05) (Table 3). Replication of this study in another setting with more diverse profiles or an even larger number of subjects might allow detection of associations using the continuous score. Nevertheless, this observation showed that associations were visible solely in individuals with a very high ELD-I score. The first limitation of this work concerns the representativeness of the study population. Owing to the voluntary recruitment, NutriNet-Santé participants may be more health conscious and therefore exhibit healthier dietary profiles than the general population (70). Indeed, NutriNet-Santé participants are more frequently females, younger, have a higher level of education, and have healthier lifestyle habits than the general French population. This may have led to a lower incidence of chronic diseases in our sample and a higher quality of diet than those of the general population. It is therefore likely that possible associations were underestimated, although an overestimation cannot be ruled out. Generalization of the results must therefore be done with caution. Nevertheless, given its large sample size, we had access to a variety of profiles and the proportion of some specific populations was acceptable (e.g., older, low-income, or disadvantaged individuals). In addition, certain chronic diseases (such as type 2 diabetes) were not considered in the analyses because we chose to privilege frequent, validated pathologies and leading causes of mortality in France. We thus focused on pathologies validated by a dedicated physician team so as to limit information bias related to self-report and thus misclassification. The intraindividual variation could have been better accounted for by using usual dietary data; however, the adjustment on the number of 24-h records remains a robust method because we had on average 6.3 records/participant. Subjective and potentially arbitrary decisions, such as the calculation method used, were also considered in the development of the ELD-I, which was developed based on a subsample of the NutriNet-Santé study (43). Like most dietary indexes, the ELD-I can take an infinite number of intermediate values. In contrast, extreme values are less frequent, because extreme values represent

very healthy or unhealthy diets. However, the use of another index based also on the EAT-Lancet diet, i.e., World Index for Sustainability and Health (WISH) score (71), revealed similar findings (Supplemental Table 10).

The main strengths of this study rely on the prospective study design and the size of the study sample. Indeed, the large size of our population and the median follow-up of >8 y may have limited reverse causality, bias that was also addressed by removing early cases. The sensitivity analysis excluding early cases led to similar findings. Besides, the number of incident cases was substantial and the statistical power satisfying. Because of the large amount of data available in NutriNet, we were able to account for a wide range of confounders and to examine potential effect modification. However, some confounding factors not measured in the present work, such as stress or sleep, would be relevant to include also; and, therefore, residual confounding cannot be ruled out despite extensive adjustment. Finally, we used very detailed and high-quality nutritional data, as well as validated outcomes. Furthermore, the dietary assessment method used in the NutriNet-Santé study was validated by comparison to urinary and blood biomarkers (35, 36), as well as to objective measurements performed by dietitians (37).

In conclusion, our findings show a beneficial effect of adherence to the EAT-Lancet diet recommendations, but only in some population subgroups (low alcohol consumers and females). In addition, BMI was a strong mediator. Some important dietary factors, such as processed meat or excessive energy intake, not considered in the EAT-Lancet diet, should be considered in the future. Further research, based on cohort studies using a variety of outcomes and in different country contexts, would be of high value to document in more detail the associations between long-term health and the EAT-Lancet diet.

We thank Thi Hong Van Duong, Régis Garibetza, Jagatjit Mohinder, and Aladi Timem (computer scientists); Fabien Szabo de Edelenyi (data management supervisor); Julien Alegre, Nathalie Arnault, Laurent Bourhis, and Nicolas Declump (data manager/statisticians); Sandrine Kamdem (health event validator); Maria Gomes (NutriNet support); Cédric Agasse (dietitian); Younes Esseddik (IT supervisor); and Nathalie Druenne-Pecollo (operational coordinator) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study.

The authors' responsibilities were as follows—EKG and FB: designed the study and had full access to all the data in the study; FB: performed statistical analyses and wrote the manuscript; EKG: supervised statistical analysis and paper writing and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis as the guarantor; and all authors: contributed to the data interpretation, revised each draft for important intellectual content, and read and approved the final manuscript.

## Data Availability

Analytic code will be made available upon request to the corresponding author. Researchers from public institutions can submit a collaboration request including information on the institution and a brief description of the project to [collaboration@etude-nutrinet-sante.fr](mailto:collaboration@etude-nutrinet-sante.fr). All requests will be reviewed by the steering committee of the NutriNet-Santé study. If the collaboration is accepted, a data access agreement will be necessary and appropriate authorizations from the competent administrative authorities may be needed. In accordance with existing regulations, no personal data will be accessible.

## References

- World Health Organization. The top 10 causes of death [Internet]. Geneva (Switzerland): WHO; 2020 [cited 2021 May 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2019;393(10184):1958–72.
- World Health Organization. Healthy diet fact sheet [Internet]. Geneva (Switzerland): WHO; 2020 [cited 2021 Sep 3]. Report No: 394. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet>.
- Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *Lancet* 2019;393(10170):447–92.
- Lindgren E, Harris F, Dangour AD, Casparatos A, Hiramatsu M, Javad F, et al. Sustainable food systems—a health perspective. *Sustain Sci* 2018;13(6):1505–17.
- Clark MA, Springmann M, Hill J, Tilman D. Multiple health and environmental impacts of foods. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2019;116(46):23357–62.
- Springmann M, Godfray HCG, Rayner M, Scarborough P. Analysis and valuation of the health and climate change cobenefits of dietary change. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016;113(15):4146–51.
- Gehring J, Touvier M, Baudry J, Julia C, Buscail C, Soubrié B, et al. Consumption of ultra-processed foods by pescovegetarians, vegetarians, and vegans: associations with duration and age at diet initiation. *J Nutr* 2021;151(1):120–31.
- Clark M, Hill J, Tilman D. The diet, health, and environment trilemma. *Annu Rev Environ Resour* 2018;43:109–34.
- Aleksandrowicz L, Green R, Joy EJM, Smith P, Haines A. The impacts of dietary change on greenhouse gas emissions, land use, water use, and health: a systematic review. *PLoS One* 2016;11(11):e0165797.
- Poore J, Nemecek T. Reducing food's environmental impacts through producers and consumers. *Science* 2018;360(6392):987–92.
- Crippa M, Solazzo E, Guizzardi D, Monforti-Ferrario F, Tubiello FN, Leip A. Food systems are responsible for a third of global anthropogenic GHG emissions. *Nat Food* 2021;2(3):198–209.
- Perignon M, Vieux F, Soler LG, Masset G, Darmon N. Improving diet sustainability through evolution of food choices: review of epidemiological studies on the environmental impact of diets. *Nutr Rev* 2017;75(1):2–17.
- Wilson N, Cleghorn CL, Cobiac LJ, Mizdrak A, Nghiem N. Achieving healthy and sustainable diets: a review of the results of recent mathematical optimization studies. *Adv Nutr* 2019;10(Supplement\_4):S389–403.
- Foley JA, Ramankutty N, Brauman KA, Cassidy ES, Gerber JS, Johnston M, et al. Solutions for a cultivated planet. *Nature* 2011;478(7369):337–42.
- Deflink R, Lanzi E, Château J, Bosello F, Parrado R, Bruin K. Conséquences des impacts du changement climatique sur la croissance économique: Une évaluation quantitative en dynamique. Paris (France): Organisation for Economic Co-operation and Development; 2014 [cited 2021 Sep 3]. Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/economics/consequences-of-climate-change-damages-for-economic-growth\\_5jz2xb8kmf3-en](https://www.oecd-ilibrary.org/economics/consequences-of-climate-change-damages-for-economic-growth_5jz2xb8kmf3-en).
- Vitousek PM, Aber JD, Howarth RW, Likens GE, Matson PA, Schindler DW, et al. Human alteration of the global nitrogen cycle: sources and consequences. *Ecol Appl* 1997;7(3):737–50.
- FAO. FAOSTAT [Internet]. Rome (Italy): FAO; 2021 [cited 2021 Sep 3]. Available from: <http://www.fao.org/faostat/en#home>.
- Molden D. Water for food water for life: a comprehensive assessment of water management in agriculture. London (United Kingdom): Routledge; 2013.
- Springmann M, Clark M, Mason-D'Croz D, Wiebe K, Bodirsky BL, Lassaletta L, et al. Options for keeping the food system within environmental limits. *Nature* 2018;562(7728):519–25.
- Ceballos G, Ehrlich PR, Barnosky AD, Garcia A, Pringle RM, Palmer TM. Accelerated modern human-induced species losses: entering the sixth mass extinction. *Sci Adv* 2015;1(5):1400253.
- Lelieveld J, Evans JS, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature* 2015;525(7569):367–71.
- Campbell BM, Beare DJ, Bennett EM, Hill-Spencer JM, Ingram JSI, Jaramillo F, et al. Agriculture production as a major driver of the Earth system exceeding planetary boundaries. *Ecol Soc* 2017;22(4):8.
- High Level Panel of Experts (HLPE). Food losses and waste in the context of sustainable food systems. A report by the High Level Panel of Experts on Food Security and Nutrition of the Committee on World Food Security. Rome (Italy): HLPE; 2014.
- Springmann M, Spajic L, Clark MA, Poore J, Herforth A, Webb P, et al. The healthiness and sustainability of national and global food based dietary guidelines: modelling study. *BMJ* 2020;370:m2322.
- Stubbendorff A, Sonestedt E, Ramne S, Drake I, Hallström E, Ericson U. Development of an EAT-Lancet index and its relation to mortality in a Swedish population. *Am J Clin Nutr* 2022;115(3):705–16.
- Xu C, Cao Z, Yang H, Hou Y, Wang X, Wang Y. Association between the EAT-Lancet diet pattern and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Front Nutr* 2022;8:784018.
- Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *Lancet* 2019;394(10194):213–4.
- Zagmut FJ, Pouzon JG, Costard S. The EAT-Lancet Commission's dietary composition may not prevent noncommunicable disease mortality. *J Nutr* 2020;150(5):985–8.
- Herberg S, Castetbon K, Czernichow S, Malon A, Méjean 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(1):242.
- World Health Organization. ICD-10: international statistical classification of diseases and related health problems: tenth revision [Internet]. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2004 [cited 2021 Mar 18]. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42980>.
- Ligue suisse contre le cancer. Les cancers de la peau non mélanomes [Internet]. Berne (Switzerland): Ligue suisse contre le cancer. [cited 2021 Mar 21]. Available from: <https://boutique.liguecancer.ch/files/115/avebshop/PDFs/francais/les-cancers-de-la-peau-021084012111.pdf>.
- Le Moullec N, Deheeger M, Preziosi P, Montiero P, Valeix P, Rolland-Cachera M, et al. Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU.VI.MAX. *Cah Nutr Diet* 1996;31(3):158–64.
- Arnault N. Table de composition des aliments, étude NutriNet-Santé (in French). Paris (France): Les éditions INSERM/Economica; 2013.
- Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Deschamps V, Vernay M, Camilleri GM, et al. Correlations between fruit, vegetables, fish, vitamins, and fatty acids estimated by web-based nonconsecutive dietary records and respective biomarkers of nutritional status. *J Acad Nutr Diet* 2016;116(3):427–38.e5.
- Lassale C, Castetbon K, Laporte F, Camilleri GM, Deschamps V, Vernay M, et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *Br J Nutr* 2015;113(6):953–62.
- Lassale C, Péneau S, Touvier M, Julia C, Galan P, Hercberg S, et al. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Santé study. *J Med Internet Res* 2013;15(8):e152.
- Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarek J-C, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr* 2016;7(1–3):28–38.
- Black AE. 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* 2000;24(9):1119–30.
- Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, Cole TJ, Murgatroyd PR, Coward WA, et al. Critical evaluation of energy intake data using fundamental principles of energy physiology: 1. Derivation of cut-off limits to identify under-reporting. *Eur J Clin Nutr* 1991;45(12):569–81.
- Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* 1985;39(Suppl 1):5–41.
- Ocké MC. Evaluation of methodologies for assessing the overall diet: dietary quality scores and dietary pattern analysis. *Proc Nutr Soc* 2013;72(2):191–9.
- Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, Langevin B, Allès B, Touvier M, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Cleaner Prod* 2021;296:126555.
- Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). Définition: unité de consommation [Internet]. Montrouge (France):

## **On-line Supplementary Material**

**Supplemental to: Berthy F. et al. Association between adherence to the EAT-Lancet diet and risk of cancer and cardiovascular outcomes in the prospective NutriNet-Santé cohort.**

## Table of contents

Supplementary Table 1. Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index. ....	3
Supplementary Table 2. Description of anthropometric, socio-demographic and lifestyle characteristics at inclusion, by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles (cancer and cardiovascular diseases combined sample) among females. NutriNet Santé study, France 2009-2021 (n=47,301). ....	4
Supplementary Table 3. Description of anthropometric, socio-demographic and lifestyle characteristics at inclusion, by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles (cancer and cardiovascular diseases combined sample) among males. NutriNet Santé study, France 2009-2021 (n=15,081). ....	5
Supplementary Table 4. Baseline food description of cancer and cardiovascular diseases combined sample and by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet Santé study, France 2009-2021, (n=62 382). ....	6
Supplementary Table 5. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer, stratified by sex <sup>1</sup> . NutriNet-Santé study, France, 2009-2021. ....	8
Supplementary Table 7. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, full sample and stratified by median alcohol consumption by sex <sup>1</sup> , without considering early cases (time < 2 years). NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=47,373). ....	10
Supplementary Table 8. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, full sample and stratified by median alcohol consumption by sex <sup>1</sup> , after additional adjustment of baseline hypertension status and diabetes status. NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=62,382). ....	11
Supplementary Table 9. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, full sample and stratified by median alcohol consumption by sex <sup>1</sup> , after additional adjustment of ultra-processed food. NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=62,382). ....	12
Supplementary Table 10. Prospective association between the WISH score and risk of cancer and cardiovascular diseases combined and separately. NutriNet-Santé study, France 2009-2021. ....	13

**Supplementary Table 1. Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index.**

<b>Food Component</b>	<b>Subcomponent</b>	<b>Cut-off (g/day)<sup>1</sup></b>
Refined grains		≤ 464
Potatoes and tubers		≤ 100
Vegetables		≥ 200
Fruits		≥ 100
Full-fat dairies		≤ 100
Protein sources		
	<i>Beef, pork, lamb</i>	≤ 28
	<i>Chicken and poultry</i>	≤ 58
	<i>Eggs</i>	≤ 25
	<i>Fish</i>	≤ 100
	<i>Legumes</i>	≤ 100
	<i>Nuts</i>	≥ 25
Added fats		
	<i>Saturated oil</i>	≤ 11.8
	<i>Unsaturated oils</i>	≤ 80
Added sugars	<i>All sweet</i>	≤ 31

<sup>1</sup> Cut-offs for a 2,500 kcal diet based on Knuppel and al. (Knuppel et al., 2019)

**Supplementary Table 2. Description of anthropometric, socio-demographic and lifestyle characteristics at inclusion, by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles (cancer and cardiovascular diseases combined sample) among females. NutriNet Santé study, France 2009-2021 (n=47,301).**

	Sex-specific quintiles <sup>1</sup>						p-value <sup>2</sup>
	All	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>N</b>	47,301	9,460	9,460	9,461	9,460	9,460	
<b>EAT-Lancet Diet Index</b>	46.6 (25.8)	12.2 (16.3)	34.7 (3.7)	46.1 (3.1)	58.0 (3.9)	81.9 (17.9)	
<b>Age (years old)</b>	50.2 (9.8)	47.5 (9.2)	49.0 (9.6)	50.3 (9.9)	51.5 (9.8)	52.7 (9.8)	<0.0001
<b>Education level, %</b>							<0.0001
< High-school degree	23.4	29.1	23.9	22.2	21.2	20.9	
≥ High-school degree to < 2 y after high-school degree	17.5	20.0	18.0	17.0	16.4	16.1	
≥ 2 y after high-school degree	59.1	50.9	58.1	60.8	62.4	63.0	
<b>Occupation, %</b>							<0.0001
Unemployed	0.7	0.7	0.7	0.6	0.5	0.8	
Farmer, merchant, artisan, company director, manual worker	5.6	7.2	5.5	5.6	4.7	5.0	
Employees	32.7	41.3	35.2	30.6	28.9	27.4	
Intermediate profession	30.3	26.4	29.4	31.2	32.5	32.1	
Managerial staff	30.7	24.4	29.2	32.0	33.4	34.7	
<b>Monthly household income, %</b>							<0.0001
No communicated	12.2	12.8	12.0	11.6	11.7	12.7	
<1,200 €	15.0	22.6	15.7	13.9	11.8	10.7	
1,200 – 1,800 €	24.6	26.8	26.3	25.3	23.4	21.3	
1,800 – 2,700 €	23.0	19.1	22.8	23.0	24.9	25.0	
≥ 2,700 €	25.3	18.6	23.4	26.2	28.2	30.3	
<b>Marital status, %</b>							<0.0001
Single	10.3	9.6	9.7	9.7	10.3	12.1	
Married, civil union, cohabiting	74.2	75.5	76.3	75.8	73.4	70.8	
Separated, divorced, widowed	15.5	14.9	14.0	14.5	16.3	18.1	
<b>Smoking status, %</b>							<0.0001
Never smoker	48.0	43.6	47.6	48.8	49.5	50.4	
Former smoker	37.9	34.9	37.1	38.3	30.1	40.1	
Current smoker	14.1	21.5	15.3	12.9	11.4	9.5	
<b>Energy intake without alcohol (kcal/d)</b>	1,750 (403)	1,739 (432)	1,811 (413)	1,793 (392)	1,753 (381)	1,653 (377)	<0.0001
<b>Number of 24h records</b>	6.2 (2.9)	5.5 (2.8)	6.3 (2.9)	6.6 (2.9)	6.6 (2.9)	6.2 (2.9)	<0.0001
<b>Alcohol consumption (g/ d)</b>	6.4 (9.0)	6.5 (9.8)	7.2 (9.9)	6.8 (9.1)	6.5 (8.4)	4.9 (7.3)	<0.0001
<b>Physical activity <sup>3</sup>, %</b>							<0.0001
No communicated	13.6	15.9	13.7	13.0	12.4	12.8	
Low	29.2	25.3	26.2	29.0	30.7	35.0	
Moderate	36.5	33.3	36.6	37.4	38.0	37.0	
High	20.7	25.5	23.5	20.6	18.9	15.2	
<b>Height (cm)</b>	163.5 (6.1)	163.7 (6.1)	163.7 (6.1)	163.6 (6.1)	163.3 (6.1)	163.2 (6.0)	<0.0001
<b>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24.1 (4.8)	26.0 (4.2)	25.5 (4.0)	25.3 (3.7)	25.1 (3.8)	24.8 (3.5)	<0.0001

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for females.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintile of ELD-I by test from Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for dichotomizes or ordinals variables,  $\chi^2$  for others categorical variables and generalized linear models with linear contrast for numeric variables.

<sup>3</sup> Physical activity: low (irregular), moderate (<1h/day walking or equivalent), high (≥1h/day walking or equivalent).

**Supplementary Table 3. Description of anthropometric, socio-demographic and lifestyle characteristics at inclusion, by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles (cancer and cardiovascular diseases combined sample) among males. NutriNet Santé study, France 2009-2021 (n=15,081).**

	Sex-specific quintiles <sup>1</sup>						p-value <sup>2</sup>
	All	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>n</b>	15,081	3,016	3,016	3,017	3,016	3,016	
<b>EAT-Lancet Diet Index</b>	41.7 (24.8)	8.8 (15.3)	30.6 (3.5)	41.3 (2.9)	52.4 (3.7)	75.5 (18.8)	
<b>Age (years old)</b>	53.3 (11.0)	50.4 (10.5)	52.4 (10.9)	53.6 (11.0)	54.5 (10.9)	55.9 (10.8)	<0.0001
<b>Education level, %</b>							<0.0001
< High-school degree	27.4	32.9	28.6	26.6	25.0	24.0	
≥ High-school degree to < 2 y after high-school degree	12.7	14.2	13.3	12.5	12.4	11.1	
≥ 2 y after high-school degree	59.9	52.9	58.1	60.9	62.6	64.9	
<b>Occupation, %</b>							<0.0001
Unemployed	0.0	0.0	0.0	0.1	0.0	0.0	
Farmer, merchant, artisan, company director, manual worker	10.2	14.0	11.1	8.2	8.4	9.2	
Employees	12.3	16.5	13.1	11.3	10.4	10.1	
Intermediate profession	24.6	24.4	25.4	25.3	25.5	22.4	
Managerial staff	52.9	45.1	50.4	55.1	55.7	58.3	
<b>Monthly household income, %</b>							<0.0001
No communicated	5.9	6.3	5.9	5.8	5.0	6.3	
<1,200 €	10.0	15.4	11.0	9.1	7.6	6.9	
1,200 – 1,800 €	22.9	26.6	23.7	23.3	22.1	18.6	
1,800 – 2,700 €	25.4	25.2	25.5	25.9	26.6	23.9	
≥ 2,700 €	35.8	26.5	33.9	35.9	38.8	44.2	
<b>Marital status, %</b>							0.01
Single	8.9	9.5	8.4	7.8	9.1	9.6	
Married, civil union, cohabiting	81.4	80.5	82.9	82.9	81.2	79.4	
Separated, divorced, widowed	9.7	10.0	8.7	9.3	9.7	11.0	
<b>Smoking status, %</b>							<0.0001
Never smoker	38.2	35.8	38.1	37.3	38.8	41.1	
Former smoker	47.9	43.6	45.4	49.0	50.4	51.0	
Current smoker	13.9	20.6	16.5	13.7	10.8	7.9	
<b>Energy intake without alcohol (kcal/d)</b>	2,229 (511)	2,197 (548)	2,287 (524)	2,283 (494)	2,239 (470)	2,141 (501)	<0.0001
<b>Number of 24h records</b>	6.3 (2.9)	5.6 (2.8)	6.4 (2.9)	6.6 (2.9)	6.7 (2.9)	6.3 (2.8)	<0.0001
<b>Alcohol consumption (g/ d)</b>	15.5 (17.1)	15.7 (18.0)	17.7 (19.2)	17.2 (17.4)	15.4 (16.4)	11.7 (13.5)	<0.0001
<b>Physical activity<sup>3</sup>, %</b>							<0.0001
No communicated	13.0	15.4	13.2	12.2	11.8	12.2	
Low	31.4	27.5	28.9	31.1	32.8	36.8	
Moderate	35.3	32.2	35.0	36.3	36.9	36.0	
High	20.3	24.9	22.9	20.4	18.5	15.0	
<b>Height (cm)</b>	176.0 (6.6)	176.2 (6.7)	176.3 (6.6)	176.2 (6.6)	175.9 (6.5)	175.7 (6.5)	0.0001
<b>Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>	25.3 (3.9)	26.0 (4.2)	25.5 (4.0)	25.3 (3.7)	25.1 (3.8)	24.8 (3.5)	<0.0001

Mean (standard deviation) for quantitative variables and percentages for qualitative variables.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) were -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 males.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by test from Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for dichotomizes or ordinals variables,  $\chi^2$  for others categorical variables and generalized linear models with linear contrast for numeric variables.

<sup>3</sup> Physical activity: low (irregular), moderate (<1h/day walking or equivalent), high (≥1h/day walking or equivalent).

Supplementary Table 4. Baseline food description of cancer and cardiovascular diseases combined sample and by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet Santé study, France 2009-2021, (n=62 382).

	Sex-specific quintiles <sup>1</sup>					p-value <sup>2</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>Food groups included in the ELD-P (g/d or mL/d)</i>						
Grains (g)	170.30 (72.79)	174.74 (69.56)	178.92 (67.37)	183.33 (68.40)	180.99 (72.34)	<0.0001
Tubers (g)	59.19 (50.95)	49.89 (41.91)	46.22 (39.35)	42.32 (37.61)	37.94 (37.21)	<0.0001
Vegetables (g)	173.55 (90.60)	202.38 (88.60)	228.22 (91.37)	257.88 (100.03)	313.86 (135.93)	<0.0001
Fruits (g/d)	139.95 (103.70)	187.60 (106.11)	235.27 (108.72)	292.61 (113.35)	421.32 (176.95)	<0.0001
Dairy products (g)	196.65 (153.05)	192.07 (139.35)	197.22 (137.58)	198.66 (137.38)	204.16 (152.84)	<0.0001
Beef/veal (g)	70.74 (45.68)	49.48 (34.83)	43.25 (32.52)	37.78 (31.01)	31.58 (29.95)	<0.0001
Meat (g)	34.47 (29.71)	32.71 (27.25)	31.13 (26.18)	29.39 (25.42)	26.40 (25.58)	<0.0001
Poultry (g)	33.31 (36.34)	28.13 (28.76)	25.47 (25.72)	22.51 (24.01)	19.74 (23.16)	<0.0001
Eggs (g)	21.75 (25.60)	15.53 (17.55)	13.25 (15.40)	11.98 (14.07)	9.76 (12.75)	<0.0001
Sea food (g)	41.78 (42.99)	43.62 (39.18)	44.56 (37.96)	46.79 (38.41)	47.54 (41.73)	<0.0001
Nuts and legumes (g)	12.15 (22.59)	13.58 (23.55)	14.52 (24.10)	16.76 (24.98)	22.01 (30.78)	<0.0001
<i>Other foods groups (g/d or mL/d)</i>						
Vegetable fat (g)	7.45 (7.22)	7.04 (7.16)	6.75 (6.88)	6.56 (6.69)	6.06 (6.49)	<0.0001
Animal fat (g)	13.96 (12.16)	15.01 (11.90)	15.09 (11.64)	14.69 (11.20)	13.13 (11.06)	<0.0001
Fatty and/or sweet products (g)	165.07 (78.21)	164.32 (73.19)	156.20 (68.19)	144.06 (64.63)	127.00 (61.71)	<0.0001
Sweetened soft drink (mL)	47.69 (113.08)	31.51 (71.86)	25.11 (60.89)	20.53 (51.57)	18.51 (44.70)	<0.0001
Unsweetened soft drink (mL)	1003.62 (516.37)	1056.47 (492.90)	1085.17 (481.65)	1145.23 (511.30)	1212.37 (564.09)	<0.0001
Alcoholic drink (mL)	104.83 (147.77)	109.28 (154.54)	106.37 (143.31)	100.37 (129.61)	86.02 (110.49)	<0.0001
Others (g)	33.75 (45.27)	38.50 (45.97)	42.92 (46.53)	46.23 (51.11)	51.87 (58.54)	<0.0001
Whole grains (g)	25.25 (36.51)	31.45 (42.26)	36.08 (42.72)	42.35 (48.44)	50.96 (54.99)	<0.0001
Daily energy intake (kcal/d)	1850.1 (502.7)	1926.3 (487.0)	1911.6 (468.6)	1870.6 (454.3)	1770.8 (460.6)	<0.0001
<i>Macronutrients<sup>4</sup></i>						
Proteins (% of EIWA)	19.55	17.92	17.61	17.47	17.42	<0.0001
Carbohydrates (% of EIWA)	39.91	41.54	42.31	43.03	44.66	<0.0001
Lipids (% of EIWA)	40.28	40.27	39.78	39.18	37.52	<0.0001
Monounsaturated fats (g)	30.50 (6.10)	30.35 (6.18)	30.10 (6.23)	29.95 (6.57)	29.46 (7.59)	<0.0001
Polyunsaturated fats (g)	11.09 (3.24)	11.07 (3.28)	11.12 (3.34)	11.50 (3.84)	12.27 (5.25)	<0.0001
Saturated fats (g)	33.55 (6.79)	33.64 (6.84)	32.94 (6.77)	31.66 (6.83)	28.82 (7.30)	<0.0001
<i>Micronutrients<sup>2</sup></i>						
Alcohol (g)	8.75 (12.91)	9.72 (13.53)	9.33 (12.47)	8.61 (11.51)	6.51 (9.60)	<0.0001
Calcium (mg)	869.72 (239.83)	895.83 (229.21)	920.17 (221.79)	938.28 (223.75)	967.37 (252.58)	<0.0001
Water (g)	1963.90 (562.68)	2041.20 (533.56)	2118.61 (525.55)	2233.49 (554.06)	2435.20 (637.51)	<0.0001
Iron (mg)	12.88 (3.60)	13.01 (3.59)	13.38 (3.57)	13.82 (3.68)	14.73 (4.06)	<0.0001
Fibres (g)	15.92 (4.33)	17.69 (4.27)	19.39 (4.40)	21.43 (4.62)	25.65 (6.52)	<0.0001
Iodine (µg)	166.66 (133.00)	174.93 (131.68)	184.01 (145.06)	192.93 (149.27)	206.89 (193.88)	<0.0001
Magnesium (mg)	314.39 (86.52)	323.89 (84.67)	337.27 (83.80)	356.96 (93.06)	394.83 (106.67)	<0.0001
Manganese (mg)	3.41 (1.56)	3.80 (1.68)	4.15 (1.76)	4.56 (1.89)	5.26 (2.23)	<0.0001
Phosphorus (mg)	1284.75 (277.03)	1250.56 (240.89)	1256.41 (227.53)	1271.05 (246.06)	1305.94 (264.54)	<0.0001
Potassium (mg)	2796.58 (564.75)	2848.07 (534.61)	2964.44 (525.50)	3122.93 (549.44)	3495.99 (688.22)	<0.0001
Retinol (µg)	504.51 (554.17)	536.46 (638.46)	530.35 (605.85)	513.20 (606.01)	469.65 (636.55)	<0.0001
Selenium (µg)	71.58 (23.53)	68.86 (20.69)	68.66 (20.14)	69.49 (21.30)	70.03 (23.58)	<0.0001
Sodium (mg)	2684.83 (653.86)	2745.00 (634.27)	2771.17 (635.75)	2763.01 (621.57)	2676.21 (680.18)	0.966
Zinc (mg)	11.49 (2.89)	10.71 (2.51)	10.66 (2.46)	10.61 (2.37)	10.66 (2.48)	<0.0001
Vitamin A (µg)	950.71 (634.09)	1051.72 (703.23)	1114.87 (681.03)	1174.22 (709.65)	1285.34 (797.57)	<0.0001
Vitamin B1 (mg)	1.14 (0.41)	1.13 (0.48)	1.14 (0.32)	1.18 (0.36)	1.28 (0.74)	<0.0001
Vitamin B2 (mg)	1.77 (0.48)	1.73 (0.44)	1.74 (0.43)	1.75 (0.44)	1.82 (0.50)	<0.0001
Vitamin B3 (mg)	19.50 (5.99)	18.63 (5.23)	18.54 (5.09)	18.70 (5.21)	19.28 (5.53)	0.021
Vitamin B5 (mg)	5.33 (1.20)	5.19 (1.11)	5.22 (1.10)	5.28 (1.11)	5.51 (1.21)	<0.0001
Vitamin B6 (mg)	1.68 (0.46)	1.66 (0.43)	1.69 (0.42)	1.76 (0.43)	1.92 (0.51)	<0.0001
Vitamin B9 (µg)	280.31 (79.05)	302.70 (77.83)	324.62 (78.62)	350.52 (82.34)	401.44 (106.14)	<0.0001
Vitamin B12 (µg)	5.67 (4.21)	5.51 (4.56)	5.43 (4.44)	5.43 (4.57)	5.26 (4.79)	<0.0001

	Sex-specific quintiles <sup>1</sup>					p-value <sup>2</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Vitamin C (mg)</b>	84.53 (46.84)	98.51 (53.05)	110.07 (52.29)	124.26 (61.53)	154.33 (70.48)	<0.0001
<b>Vitamin D (µg)</b>	2.84 (2.07)	2.84 (1.99)	2.78 (1.86)	2.78 (1.94)	2.70 (2.09)	<0.0001
<b>Vitamin E (mg)</b>	10.59 (3.51)	11.01 (3.47)	11.32 (3.39)	11.93 (3.59)	13.19 (4.24)	<0.0001

Notes: Means (standard deviations) for food and micronutrients and percentages for macronutrients.

Abbreviations: EIWA: energy intake without alcohol; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 for females and -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for males.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>3</sup> Adjusted for total energy intake.

<sup>4</sup> Adjusted for energy intake without alcohol.

Supplementary Table 5. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer, stratified by sex<sup>1</sup>. NutriNet-Santé study, France, 2009-2021.

	Continuous score (100 pt increase)		Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					p-trend <sup>4</sup>
	All	p-value <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Males</b>								
n	15,878		3,175	3,176	3,176	3,176	3,175	
Events	830		114	161	176	187	192	
Person-years	84,807		15,211	16,892	17,462	18,019	17,224	
HR (95 % CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	1.13 [0.83, 1.54]	0.43	1.00 [-]	1.13 [0.89, 1.44]	1.09 [0.86, 1.39]	1.09 [0.86, 1.38]	1.12 [0.88, 1.42]	0.55
Model 2 <sup>6</sup>	1.16 [0.85, 1.59]	0.35	1.00 [-]	1.13 [0.89, 1.44]	1.10 [0.86, 1.39]	1.10 [0.86, 1.39]	1.14 [0.90, 1.44]	0.47
<b>Females</b>								
n	48,013		9,602	9,603	9,602	9,602	9,602	
Events	1,645		265	346	362	347	325	
Person-years	250,306		44,586	50,020	51,995	52,795	50,911	
HR (95 % CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.84 [0.68, 1.03]	0.09	1.00 [-]	1.06 [0.90, 1.25]	1.02 [0.87, 1.20]	0.93 [0.79, 1.09]	0.89 [0.75, 1.05]	<b>0.03</b>
Model 2 <sup>6</sup>	0.87 [0.70, 1.07]	0.19	1.00 [-]	1.07 [0.91, 1.26]	1.03 [0.88, 1.21]	0.95 [0.80, 1.11]	0.91 [0.77, 1.08]	0.07

Notes: HR: Hazard Ratio; 95% CI: 95% confidence interval, ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup>P for interaction was 0.01.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for females and -140.1/23.8/36.3/46.5/99.2/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>4</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>5</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model adjusted for age (time-scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income (not communicated, < 1,200 €, from 1,200 to 1,800 €, from 1,800 to 2,700 €, ≥ 2,700€), marital status (single/ married, civil union, cohabiting/ separated, divorced, widowed), number of completed 24h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to IPAQ recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/day), height (cm), family history of cancer (yes/no).

<sup>6</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

**Supplementary Table 6. Prospective association between EAT Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, stratified by official recommendation for alcohol consumption<sup>1</sup>. NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=62,382).**

	Continuous score (100 pt increase)		Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					p-trend <sup>4</sup>
	All	p-value <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Low consumers<sup>1</sup></b>								
n	54,476		10,737	10,632	10,718	10,954	11,435	
Events	2826		418	552	597	613	646	
Person-years	281,150		49,444	54,814	57,195	59,824	58,872	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.88 [0.76, 1.04]	0.14	1.00 [-]	1.08 [0.95, 1.23]	1.03 [0.91, 1.17]	0.96 [0.84, 1.19]	0.95 [0.84, 1.08]	0.09
Model 2 <sup>6</sup>	0.93 [0.79, 1.09]	0.34	1.00 [-]	1.09 [0.96, 1.24]	1.04 [0.92, 1.19]	0.98 [0.86, 1.11]	0.98 [0.86, 1.11]	0.21
<b>Heavy consumers<sup>1</sup></b>								
n	7,906		1,739	1,844	1,760	1,522	1,041	
Events	686		117	148	168	138	115	
Person-years	41,303		8,154	9,591	9,609	8,368	5,580	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.95 [0.65, 1.40]	0.81	1.00 [-]	0.96 [0.75, 1.22]	1.06 [0.83, 1.35]	0.92 [0.72, 1.19]	1.07 [0.82, 1.39]	0.76
Model 2 <sup>6</sup>	1.00 [0.68, 1.47]	0.99	1.00 [-]	0.96 [0.75, 1.23]	1.07 [0.84, 1.36]	0.93 [0.73, 1.20]	1.10 [0.85, 1.43]	0.61

Notes: HR: Hazard Ratio; 95% CI: 95% confidence interval. ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Official recommendation for alcohol consumption was  $\leq 20$  g/day for low consumers and  $> 20$  g/day for heavy consumers.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for females and -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>4</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>5</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model adjusted for age (time-scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), education level (<high-school degree,  $\geq$  high-school degree to <2 y after high-school degree,  $\geq 2$  y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income (not communicated, < 1,200 €, from 1,200 to 1,800 €, from 1,800 to 2,700 €,  $\geq 2,700$ €), marital status (single/ married, civil union, cohabiting/ separated, divorced, widowed), number of completed 24h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to IPAQ recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/day), height (cm), family history of chronic diseases (yes/no).

<sup>6</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

**Supplementary Table 7. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, full sample and stratified by median alcohol consumption by sex<sup>1</sup>, without considering early cases (time < 2 years). NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=47,373).**

	Continuous score (100 pt increase)		Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					p-trend <sup>4</sup>
	All	p-value <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Global</b>								
n	47,373		9,474	9,475	9,475	9,475	9,474	
Events	2,426		400	490	514	497	525	
Person-years	315,084		61,440	62,514	63,496	64,110	63,524	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.91 [0.76, 1.08]	0.28	1.00 [-]	1.07 [0.94, 1.23]	1.02 [0.90, 1.17]	0.94 [0.82, 1.07]	0.96 [0.84, 1.09]	0.12
Model 2 <sup>6</sup>	0.95 [0.79, 1.13]	0.53	1.00 [-]	1.08 [0.95, 1.24]	1.04 [0.91, 1.18]	0.95 [0.83, 1.09]	0.98 [0.86, 1.12]	0.23
<b>Low consumers<sup>1</sup></b>								
n	23,691		4,942	4,395	4,322	4,548	5,484	
Events	1,090		194	205	210	224	257	
Person-years	155,903		31,630	28,638	28,721	30,561	36,353	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.83 [0.65, 1.05]	0.12	1.00 [-]	1.06 [0.87, 1.29]	0.96 [0.78, 1.17]	0.93 [0.76, 1.13]	0.83 [0.68, 1.00]	<b>0.01</b>
Model 2 <sup>6</sup>	0.88 [0.69, 1.12]	0.34	1.00 [-]	1.08 [0.88, 1.31]	0.98 [0.80, 1.19]	0.95 [0.78, 1.16]	0.86 [0.71, 1.05]	0.05
<b>Heavy consumers<sup>1</sup></b>								
n	23,682		4,532	4,080	5,153	4,927	3,990	
Events	1,336		206	285	304	273	268	
Person-years	159,180		29,810	33,876	34,775	33,549	27,171	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.98 [0.76, 1.28]	0.90	1.00 [-]	1.10 [0.92, 1.32]	1.08 [0.91, 1.30]	0.95 [0.79, 1.14]	1.08 [0.90, 1.30]	0.92
Model 2 <sup>6</sup>	1.00 [0.77, 1.31]	0.98	1.00 [-]	1.10 [0.92, 1.32]	1.09 [0.91, 1.30]	0.95 [0.79, 1.15]	1.10 [0.91, 1.32]	0.98

Notes: HR: Hazard Ratio; 95% CI: 95% confidence interval; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Median alcohol cut-offs values for males were < 10.96 g/day for low consumers and ≥ 10.96 g/day for heavy consumers; for females were < 3.29 g/day for low consumers and ≥ 3.29 g/day for heavy consumers.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -159.0/29.3/41.5/52.1/65.3/307.7 for females and -95.6/25.4/37.2/47.1/59.4/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>4</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>5</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model model adjusted for age (time-scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income (not communicated, < 1,200 €, from 1,200 to 1,800 €, from 1,800 to 2,700 €, ≥ 2,700€), marital status (single/ married, civil union, cohabiting/ separated, divorced, widowed), number of completed 24h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to IPAQ recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/day), height (cm), family history of chronic diseases (yes/no).

<sup>6</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

**Supplementary Table 8. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, full sample and stratified by median alcohol consumption by sex<sup>1</sup>, after additional adjustment of baseline hypertension status and diabetes status. NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=62,382).**

	Continuous score (100 pt increase)		Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					p-trend <sup>4</sup>
	All	p-value <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Global</b>								
n	62,382		12,476	12,476	12,478	12,476	12,476	
Events	3,512		535	700	765	751	761	
Person-years	316,589		55,964	63,267	65,815	67,220	64,322	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.92 [0.80, 1.07]	0.27	1.00 [-]	1.06 [0.95, 1.19]	1.04 [0.93, 1.17]	0.97 [0.86, 1.08]	0.99 [0.88, 1.11]	0.29
Model 2 <sup>6</sup>	0.94 [0.82, 1.09]	0.44	1.00 [-]	1.06 [0.95, 1.19]	1.05 [0.94, 1.18]	0.98 [0.87, 1.09]	1.00 [0.90, 1.13]	0.44
<b>Low consumers<sup>1</sup></b>								
n	31,190		6,530	5,749	5,722	5,956	7,233	
Events	1,523		253	280	308	314	368	
Person-years	156,516		29,336	29,031	29,593	31,728	36,827	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.84 [0.68, 1.02]	0.08	1.00 [-]	1.03 [0.87, 1.22]	1.00 [0.84, 1.19]	0.92 [0.78, 1.10]	0.88 [0.75, 1.04]	<b>0.04</b>
Model 2 <sup>6</sup>	0.87 [0.71, 1.06]	0.17	1.00 [-]	1.04 [0.87, 1.23]	1.01 [0.85, 1.20]	0.94 [0.79, 1.11]	0.90 [0.76, 1.07]	0.09
<b>Heavy consumers<sup>1</sup></b>								
n	31,192		5,946	6,727	6,756	6,520	5,243	
Events	1,989		282	420	457	437	393	
Person-years	165,937		28,262	35,374	37,211	36,343	28,626	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	1.01 [0.82, 1.25]	0.94	1.00 [-]	1.10 [0.94, 1.28]	1.08 [0.93, 1.26]	1.00 [0.86, 1.16]	1.09 [0.93, 1.28]	0.80
Model 2 <sup>6</sup>	1.02 [0.83, 1.27]	0.83	1.00 [-]	1.10 [0.94, 1.28]	1.09 [0.94, 1.27]	1.00 [0.86, 1.17]	1.10 [0.94, 1.29]	0.72

Notes: HR: Hazard Ratio; 95% CI: 95% confidence interval; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Median alcohol cut-offs values for males were < 10.96 g/day for low consumers and ≥ 10.96 g/day for heavy consumers; for females were < 3.29 g/day for low consumers and ≥ 3.29 g/day for heavy consumers.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -159.0/29.3/41.5/52.1/65.3/307.7 for females and -95.6/25.4/37.2/47.1/59.4/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>4</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>5</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model model adjusted for age (time-scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income (not communicated, < 1,200 €, from 1,200 to 1,800 €, from 1,800 to 2,700 €, ≥ 2,700€), marital status (single/ married, civil union, cohabiting/ separated, divorced, widowed), number of completed 24h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to IPAQ recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/day), height (cm), family history of chronic diseases (yes/no).

<sup>6</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

**Supplementary Table 9. Prospective association between EAT-Lancet Diet Index and risk of cancer and cardiovascular diseases combined, full sample and stratified by median alcohol consumption by sex<sup>1</sup>, after additional adjustment of ultra-processed food. NutriNet-Santé study, France, 2009-2021 (n=62,382).**

	Continuous score (100 pt increase)		Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					p-trend <sup>4</sup>
	All	p-value <sup>3</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Global</b>								
n	62,382		12,476	12,476	12,478	12,476	12,476	
Events	3,512		535	700	765	751	761	
Person-years	316,589		55,964	63,267	65,815	67,220	64,322	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.94 [0.81, 1.09]	0.41	1.00 [-]	1.08 [0.96, 1.21]	1.07 [0.96, 1.20]	0.99 [0.88, 1.11]	1.00 [0.89, 1.13]	0.44
Model 2 <sup>6</sup>	0.98 [0.84, 1.13]	0.75	1.00 [-]	1.08 [0.97, 1.21]	1.09 [0.97, 1.21]	1.01 [0.90, 1.13]	1.03 [0.92, 1.15]	0.72
<b>Low consumers<sup>1</sup></b>								
n	31,190		6,530	5,749	5,722	5,956	7,233	
Events	1,523		253	280	308	314	368	
Person-years	156,516		29,336	29,031	29,593	31,728	36,827	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	0.85 [0.69, 1.04]	0.12	1.00 [-]	1.03 [0.87, 1.22]	1.01 [0.85, 1.19]	0.93 [0.79, 1.11]	0.89 [0.75, 1.05]	0.06
Model 2 <sup>6</sup>	0.90 [0.73, 1.11]	0.31	1.00 [-]	1.04 [0.88, 1.23]	1.03 [0.87, 1.22]	0.96 [0.81, 1.13]	0.92 [0.79, 1.09]	0.16
<b>Heavy consumers<sup>1</sup></b>								
n	31,192		5,946	6,727	6,756	6,520	5,243	
Events	1,989		282	420	457	437	393	
Person-years	165,937		28,262	35,374	37,211	36,343	28,626	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>5</sup>	1.01 [0.81, 1.25]	0.93	1.00 [-]	1.09 [0.94, 1.27]	1.09 [0.94, 1.26]	1.00 [0.85, 1.16]	1.09 [0.93, 1.28]	0.80
Model 2 <sup>6</sup>	1.04 [0.83, 1.29]	0.76	1.00 [-]	1.10 [0.94, 1.28]	1.09 [0.94, 1.27]	1.01 [0.86, 1.17]	1.11 [0.94, 1.30]	0.65

Notes: HR: Hazard Ratio; 95% CI: 95% confidence interval; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Median alcohol cut-offs values for males were < 10.96 g/day for low consumers and ≥ 10.96 g/day for heavy consumers; for females were < 3.29 g/day for low consumers and ≥ 3.29 g/day for heavy consumers.

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -159.0/29.3/41.5/52.1/65.3/307.7 for females and -95.6/25.4/37.2/47.1/59.4/332.2 for males.

<sup>3</sup> P-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>4</sup> P trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>5</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model model adjusted for age (time-scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), education level (< high-school degree, ≥ high-school degree to < 2 y after high-school degree, ≥ 2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees' intermediate profession/ managerial staff), monthly household income (not communicated, < 1,200 €, from 1,200 to 1,800 €, from 1,800 to 2,700 €, ≥ 2,700€), marital status (single/ married, civil union, cohabiting/ separated, divorced, widowed), number of completed 24h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to IPAQ recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/day), height (cm), family history of chronic diseases (yes/no).

<sup>6</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

**Supplementary Table 10. Prospective association between the WISH score and risk of cancer and cardiovascular diseases combined and separately. NutriNet-Santé study, France 2009-2021.**

	Continuous score (100 pt increase)		Sex-specific quintiles					p-trend <sup>2</sup>
	All	p-value <sup>1</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Chronic diseases</b>								
n	62,382		12,476	12,476	12,478	12,476	12,476	
Events	3,512		542	691	719	767	773	
Person-years	322,453		59,052	63,627	66,284	66,657	66,833	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	<b>0.98 [0.95, 0.99]</b>	<b>0.04</b>	1.00 [-]	1.02 [0.91, 1.15]	0.96 [0.86, 1.07]	0.95 [0.85, 1.07]	0.94 [0.84, 1.04]	0.09
Model 2 <sup>4</sup>	0.98 [0.98, 1.00]	0.08	1.00 [-]	1.03 [0.92, 1.15]	0.97 [0.87, 1.09]	0.96 [0.86, 1.08]	0.95 [0.85, 1.06]	0.15
Model 3 <sup>5</sup>	0.99 [0.96, 1.01]	0.27	1.00 [-]	1.04 [0.92, 1.16]	0.98 [0.87, 1.09]	0.98 [0.88, 1.10]	0.98 [0.87, 1.09]	0.40
Model 4 <sup>6</sup>	0.99 [0.97, 1.02]	0.44	1.00 [-]	1.04 [0.93, 1.17]	0.98 [0.87, 1.10]	0.99 [0.88, 1.10]	0.99 [0.89, 1.11]	0.56
<b>Cancers</b>								
n	63,891		12,777	12,779	12,779	12,779	12,777	
Events	2,475		380	489	513	536	557	
Person-years	335,112		61,390	66,111	68,557	69,454	69,601	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	0.98 [0.95, 1.01]	0.24	1.00 [-]	1.06 [0.92, 1.21]	1.01 [0.89, 1.16]	0.98 [0.86, 1.12]	0.97 [0.85, 1.11]	0.32
Model 2 <sup>4</sup>	0.98 [0.96, 1.01]	0.28	1.00 [-]	1.06 [0.93, 1.21]	1.02 [0.89, 1.16]	0.98 [0.86, 1.12]	0.98 [0.86, 1.12]	0.36
Model 5 <sup>7</sup>	0.99 [0.96, 1.03]	0.69	1.00 [-]	1.07 [0.93, 1.22]	1.03 [0.90, 1.18]	1.01 [0.88, 1.15]	1.02 [0.89, 1.16]	0.77
Model 6 <sup>8</sup>	1.00 [0.97, 1.03]	0.83	1.00 [-]	1.07 [0.94, 1.23]	1.03 [0.90, 1.18]	1.01 [0.89, 1.16]	1.03 [0.90, 1.17]	0.89
<b>Colorectal cancer</b>								
Events	209		37	39	39	48	46	
Person-years	335,112		61,390	66,111	68,557	69,454	69,601	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	0.95 [0.85, 1.05]	0.28	1.00 [-]	0.80 [0.51, 1.26]	0.71 [0.45, 1.11]	0.79 [0.51, 1.22]	0.71 [0.46, 1.11]	0.20
Model 2 <sup>4</sup>	0.95 [0.86, 1.05]	0.34	1.00 [-]	0.81 [0.52, 1.27]	0.72 [0.46, 1.13]	0.80 [0.52, 1.24]	0.73 [0.47, 1.14]	0.25
Model 5 <sup>7</sup>	0.96 [0.87, 1.07]	0.48	1.00 [-]	0.81 [0.52, 1.28]	0.72 [0.46, 1.13]	0.83 [0.53, 1.28]	0.77 [0.49, 1.19]	0.36
Model 6 <sup>8</sup>	0.96 [0.87, 1.07]	0.50	1.00 [-]	0.82 [0.52, 1.28]	0.72 [0.46, 1.14]	0.83 [0.54, 1.28]	0.77 [0.49, 1.20]	0.37
<b>Lung cancer</b>								
Events	125		26	23	27	19	30	
Person-years	335,112		61,390	66,111	68,557	69,454	69,601	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	0.90 [0.79, 1.03]	0.12	1.00 [-]	0.66 [0.38, 1.17]	0.69 [0.40, 1.18]	<b>0.44 [0.24, 0.79]</b>	0.65 [0.38, 1.10]	0.07
Model 2 <sup>4</sup>	0.92 [0.81, 1.05]	0.23	1.00 [-]	0.69 [0.39, 1.22]	0.74 [0.43, 1.27]	<b>0.47 [0.26, 0.86]</b>	0.71 [0.42, 1.21]	0.13
Model 5 <sup>7</sup>	1.01 [0.88, 1.15]	0.93	1.00 [-]	0.77 [0.44, 1.36]	0.87 [0.51, 1.51]	0.61 [0.33, 1.11]	0.98 [0.57, 1.69]	0.76
Model 6 <sup>8</sup>	1.01 [0.88, 1.15]	0.94	1.00 [-]	0.77 [0.44, 1.36]	0.87 [0.51, 1.51]	0.61 [0.33, 1.11]	0.98 [0.57, 1.69]	0.75
<b>Breast cancer</b>								
n	48,013		9,602	9,603	9,603	9,603	9,602	
Events	715		115	162	150	155	133	
Person-years	250,306		45,946	49,347	50,998	51,818	52,197	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	0.96 [0.91, 1.01]	0.15	1.00 [-]	1.24 [0.98, 1.58]	1.08 [0.85, 1.39]	1.07 [0.84, 1.36]	0.89 [0.69, 1.15]	0.12
Model 2 <sup>4</sup>	0.95 [0.90, 1.01]	0.10	1.00 [-]	1.22 [0.96, 1.56]	1.07 [0.84, 1.36]	1.05 [0.82, 1.34]	0.87 [0.67, 1.12]	0.07
Model 7 <sup>9</sup>	0.96 [0.90, 1.01]	0.12	1.00 [-]	1.21 [0.95, 1.54]	1.07 [0.83, 1.36]	1.05 [0.82, 1.34]	0.87 [0.68, 1.13]	0.09
Model 8 <sup>10</sup>	0.96 [0.91, 1.02]	0.15	1.00 [-]	1.22 [0.96, 1.55]	1.07 [0.84, 1.37]	1.05 [0.82, 1.35]	0.89 [0.69, 1.15]	0.12

<b>Prostate cancer</b>								
n	15,878		3,175	3,176	3,176	3,176	3,175	
Events	310		38	43	65	74	90	
Person-years	84,807		15,444	16,764	17,559	17,636	17,401	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	<b>1.09 [1.01, 1.18]</b>	<b>0.04</b>	1.00 [-]	1.24 [0.80, 1.92]	1.32 [0.90, 1.94]	1.38 [0.94, 2.00]	<b>1.58 [1.10, 2.28]</b>	<b>0.03</b>
Model 2 <sup>4</sup>	1.08 [0.99, 1.17]	0.07	1.00 [-]	1.25 [0.81, 1.92]	1.31 [0.89, 1.92]	1.36 [0.94, 1.99]	<b>1.55 [1.08, 2.24]</b>	0.05
Model 5 <sup>7</sup>	1.08 [1.00, 1.18]	0.06	1.00 [-]	1.25 [0.81, 1.93]	1.30 [0.86, 1.92]	1.36 [0.93, 1.98]	<b>1.57 [1.09, 2.27]</b>	0.04
Model 6 <sup>8</sup>	1.08 [0.99, 1.18]	0.07	1.00 [-]	1.25 [0.81, 1.94]	1.31 [0.89, 1.92]	1.36 [0.93, 1.98]	<b>1.56 [1.08, 2.26]</b>	0.05
<b>CVD</b>								
n	68,247		13,649	13,650	13,649	13,650	13,649	
Events	786		126	143	156	179	182	
Person-years	364,913		66,553	72,141	74,534	75,843	75,841	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	0.96 [0.91, 1.01]	0.11	1.00 [-]	0.86 [0.68, 1.10]	0.83 [0.65, 1.05]	0.86 [0.68, 1.08]	0.83 [0.66, 1.04]	0.19
Model 2 <sup>4</sup>	0.97 [0.92, 1.02]	0.19	1.00 [-]	0.88 [0.69, 1.12]	0.85 [0.67, 1.07]	0.89 [0.70, 1.12]	0.86 [0.68, 1.08]	0.32
Model 9 <sup>11</sup>	0.98 [0.93, 1.03]	0.43	1.00 [-]	0.89 [0.70, 1.13]	0.85 [0.67, 1.08]	0.90 [0.72, 1.14]	0.90 [0.71, 1.14]	0.56
Model 10 <sup>12</sup>	0.98 [0.93, 1.04]	0.48	1.00 [-]	0.89 [0.70, 1.14]	0.85 [0.67, 1.08]	0.91 [0.72, 1.15]	0.91 [0.72, 1.15]	0.61
<b>Coronary diseases<sup>13</sup></b>								
Events	667		114	116	138	145	154	
Person-years	364,913		66,553	72,141	74,534	75,843	75,841	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	0.95 [0.89, 1.00]	0.06	1.00 [-]	0.77 [0.60, 1.00]	0.81 [0.63, 1.04]	<b>0.77 [0.60, 0.99]</b>	0.78 [0.61, 1.00]	0.11
Model 2 <sup>4</sup>	0.96 [0.90, 1.01]	0.11	1.00 [-]	0.79 [0.61, 1.02]	0.83 [0.65, 1.06]	0.80 [0.62, 1.02]	0.81 [0.63, 1.04]	0.20
Model 9 <sup>11</sup>	0.97 [0.91, 1.03]	0.26	1.00 [-]	0.80 [0.61, 1.03]	0.83 [0.65, 1.07]	0.81 [0.63, 1.04]	0.85 [0.66, 1.09]	0.35
Model 10 <sup>12</sup>	0.97 [0.91, 1.03]	0.29	1.00 [-]	0.80 [0.62, 1.04]	0.83 [0.65, 1.07]	0.81 [0.63, 1.05]	0.85 [0.66, 1.09]	0.38
<b>Cerebrovascular diseases<sup>14</sup></b>								
Events	119		12	27	18	34	28	
Person-years	364,913		66,553	72,141	74,534	75,843	75,841	
HR (95% CI)								
Model 1 <sup>3</sup>	1.02 [0.89, 1.17]	0.74	1.00 [-]	1.74 [0.88, 3.45]	1.00 [0.48, 2.09]	1.72 [0.89, 3.35]	1.30 [0.66, 2.58]	0.65
Model 2 <sup>4</sup>	1.03 [0.90, 1.18]	0.66	1.00 [-]	1.73 [0.88, 3.44]	1.01 [0.48, 2.10]	1.74 [0.89, 3.38]	1.33 [0.67, 2.64]	0.59
Model 9 <sup>11</sup>	1.05 [0.92, 1.21]	0.47	1.00 [-]	1.75 [0.88, 3.47]	1.00 [0.48, 2.10]	1.79 [0.92, 3.49]	1.42 [0.71, 2.83]	0.45
Model 10 <sup>12</sup>	1.06 [0.93, 1.22]	0.43	1.00 [-]	1.78 [0.90, 3.52]	1.01 [0.48, 2.10]	1.81 [0.92, 3.53]	1.45 [0.72, 2.90]	0.41

Notes: 95% CI: 95% confidence interval; CVD: Cardiovascular Diseases; HR: Hazard Ratio; Q: Quintile.

<sup>1</sup> p-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>2</sup> p of trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>3</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), sex, and energy intake (without alcohol, kcal/day).

<sup>4</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income (not communicated, < 1,200 €, from 1,200 to 1,800 €, from 1,800 to 2,700 €, ≥ 2,700€), marital status (single/ married, civil union, cohabiting/ separated, divorced, widowed).

<sup>5</sup> Model 3 is Model 2 further adjusted for number of completed 24h dietary records, physical activity (high, moderate, low, calculated according to IPAQ recommendations), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), alcohol consumption (g/day), height (cm), family history of chronic disease (yes/no).

<sup>6</sup> Model 4 is Model 3 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>7</sup> Model 5 is Model 3 further adjusted for family history of cancer (yes/no).

<sup>8</sup> Model 6 is Model 5 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>9</sup> Model 7 is Model 3 further adjusted for number of biological children (continuous), menopausal status (pre, peri, post), oral contraception (yes/no), hormonal treatment for menopause (yes/no).

<sup>10</sup> Model 8 is Model 7 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>11</sup> Model 9 is Model 3 further adjusted family history of diabetes (yes/no), family history of stroke (yes/no), baseline history of diabetes (yes/no), and history of hypertension (yes/no).

<sup>12</sup> Model 10 is Model 9 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

<sup>13</sup> Coronary diseases: Myocardial infarction, acute coronary syndrome, angioplasty.

<sup>14</sup> Cerebrovascular diseases: Ischemic stroke.

**Tableau complémentaire 1. Associations entre le niveau de score World Index for Sustainability and Health et le risque de cancer et de maladies cardiovasculaires combinés et séparément. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2021**

	Score WISH continu (Pour une augmentation de 10 points)		Quintiles sexe-spécifiques de score WISH					p de tendance <sup>2</sup>
	Total	p-valeur <sup>1</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Cancer et maladies cardiovasculaires combinés</b>								
n	62 382		12 476	12 476	12 478	12 476	12 476	
Nombre de cas	3 512		542	691	719	767	793	
Personnes-années	322 453		59,052	63,628	66,284	66,657	66,833	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 1 <sup>3</sup>	0.99 [0.96, 1.01]	0.27	1,00 [-]	1.04 [0.92-1.16]	0.98 [0.87-1.09]	0.98 [0.88-1.10]	0.98 [0.87-1.09]	0.40
Modèle 2 <sup>4</sup>	0.99 [0.97-1.02]	0.44	1,00 [-]	1.04 [0.93-1.17]	0.98 [0.87-1.10]	0.99 [0.88-1.10]	0.99 [0.89-1.11]	0.56
<b>Cancer</b>								
n	63 891		12 777	12 778	12 780	12 779	12 777	
Nombre de cas	2 475		514	504	514	468	475	
Personnes-années	335 113		66,848	66,878	67,917	67 277	66 193	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 3 <sup>5</sup>	1.01 [0.96-1.06]	0.80	1.00 [-]	0.92 [0.72-1.17]	1.02 [0.80-1.28]	1.01 [0.80-1.27]	1.03 [0.81-1.30]	0.51
Modèle 4 <sup>6</sup>	1.01 [0.96-1.06]	0.75	1.00 [-]	0.92 [0.72-1.17]	1.02 [0.81-1.28]	1.01 [0.80-1.28]	1.03 [0.82-1.31]	0.48
<b>Maladies cardiovasculaires</b>								
n	68 247		13 650	13 649	13 649	13 650	13 649	
Nombre de cas	786		150	171	160	147	158	
Personnes-années	364 913		72 231	72 560	73 087	73 653	73 382	
HR (IC à 95 %)								
Modèle 5 <sup>7</sup>	1,01 [0,96 ; 1,06]	0,70	1,00 [-]	1,17 [0,94 ; 1,45]	1,08 [0,86 ; 1,35]	0,99 [0,79 ; 1,24]	1,04 [0,83 ; 1,30]	0,71
Modèle 6 <sup>8</sup>	1,01 [0,96 ; 1,06]	0,70	1,00 [-]	1,17 [0,94 ; 1,45]	1,08 [0,86 ; 1,35]	0,99 [0,79 ; 1,24]	1,04 [0,83 ; 1,30]	0,71

Abréviations : ELD-I: EAT-Lancet Diet Index ; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>2</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

---

<sup>3</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), le statut marital (seul/ marié, pacsé, en cohabitation/ séparé, divorcé, veuf), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), la consommation d'alcool (continu, g/jour), la taille (continu, cm) et les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires (oui/non).

<sup>4</sup> Le modèle 2 est le modèle 1 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

<sup>5</sup> Le modèle 3 est le modèle 1 ajusté en plus les antécédents familiaux de cancer (oui/non).

<sup>6</sup> Le modèle 4 est le modèle 3 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

<sup>7</sup> Le modèle 5 est le modèle 1 ajusté en plus les antécédents familiaux de diabète (oui/non), d'accident vasculaire cérébral (oui/non), les antécédents personnels de diabète à l'inclusion (oui/non) et d'hypertension artérielle (oui/non).

<sup>8</sup> Le modèle 6 est le modèle 5 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

**Tableau complémentaire 2. Associations entre le niveau de score World Index for Sustainability and Health et le risque de cancer ou maladies cardiovasculaires combinés, stratifiées sur la consommation d'alcool médiane selon le sexe. Étude NutriNet-Santé, France, 2009-2021 (n=62 382)**

	Score WISH continu (Pour une augmentation de 10 points)		Quintiles sexe-spécifiques de score WISH					p de tendance <sup>2</sup>
	Total	p-valeur <sup>1</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b><i>Petits consommateurs<sup>3</sup></i></b>								
<b>Nombre de cas</b>	156 516		28 077	29 881	30 596	32 609	35 354	
<b>Personnes-années</b>	1 523		253	280	308	314	368	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>4</sup>	<b>0.96 [0.92-0.99]</b>	<b>0.03</b>	1.00 [-]	0.89 [0.75-1.06]	0.93 [0.79-1.11]	0.85 [0.71-1.00]	0.85 [0.72-1.00]	0.05
Modèle 2 <sup>5</sup>	0.96 [0.93-1.00]	0.06	1.00 [-]	0.90 [0.75-1.07]	0.94 [0.79-1.11]	0.85 [0.72-1.01]	0.86 [0.73-1.02]	0.08
<b><i>Grands consommateurs<sup>3</sup></i></b>								
<b>Nombre de cas</b>	165,937		30,975	33,746	35,687	34,049	31,480	
<b>Personnes-années</b>	1,989		282	420	457	437	393	
<b>HR (IC à 95 %)</b>								
Modèle 1 <sup>4</sup>	1.01 [0.97-1.04]	0.73	1.00 [-]	1.16 [1.00-1.34]	1.01 [0.86-1.17]	1.08 [0.93-1.26]	1.08 [0.93-1.26]	0.68
Modèle 2 <sup>5</sup>	1.01 [0.97-1.04]	0.68	1.00 [-]	1.16 [1.00-1.34]	1.01 [0.87-1.17]	1.09 [0.94-1.26]	1.09 [0.93-1.27]	0.64

Abréviations : WISH : World Index for Sustainability and Health; Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>2</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quintiles.

<sup>3</sup> Les consommations médianes d'alcool pour les hommes étaient < 10,67 g/jour pour les faibles consommateurs et ≥ 10,67 g/jour pour les grands consommateurs ; pour les femmes, elles étaient < 3,10 g/jour pour les faibles consommatrices et ≥ 3,10 g/jour pour les grandes consommatrices.

<sup>4</sup> Le modèle 1 est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), le statut marital (seul/ marié, pacsé, en cohabitation/ séparé, divorcé, veuf), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), la consommation d'alcool (continu, g/jour), la taille (continu, cm) et les antécédents familiaux de cancer ou de maladies cardiovasculaires (oui/non).

<sup>5</sup> Le modèle 2 est le modèle 1 ajusté en plus sur l'indice de masse corporelle (continu, kg/m<sup>2</sup>).

## Annexe 7. Article “Adherence to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes: results from the NutriNet-Santé cohort study”

### **Adherence to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes: results from the NutriNet-Santé cohort study**

Florine Berthy<sup>1</sup>, MSc; Benjamin Allès<sup>1</sup>, PhD; Léopold K. Fezeu<sup>1</sup>, MD PhD; Denis Lairon<sup>2</sup>, PhD; Philippe Pointereau<sup>3</sup>, MD; Mathilde Touvier<sup>1</sup>, PhD; Serge Hercberg<sup>1,4</sup>, MD; Pilar Galan<sup>1</sup>, MD; Julia Baudry<sup>1</sup>, PhD; Emmanuelle Kesse-Guyot<sup>1</sup>, PhD.

#### Affiliations:

<sup>1</sup> Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, Inserm, INRAE, CNAM, Center of Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), F-93017 Bobigny, France

<sup>2</sup> Aix Marseille Université, INSERM, INRAE, C2VN, Marseille, France

<sup>3</sup> Solagro, Toulouse, France

<sup>4</sup> Département de Santé Publique, Hôpital Avicenne, F-93017 Bobigny, France

#### \*Corresponding author:

Florine Berthy

Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, INSERM, INRAE, CNAM, Center of Research in Epidemiology and Statistics (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), 74 rue Marcel Cachin, F-93017 Bobigny, France

[f.berthy@eren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:f.berthy@eren.smbh.univ-paris13.fr)

Running Head: EAT-Lancet reference diet and type 2 diabetes.

Number of tables: 4

Supplementary Material: 3 methods, 4 tables, 4 figures

Word count: abstract = 251, text= 3172

Abbreviations:

CU: consumption unit

ELD-I: EAT-Lancet Diet Index

HR: Hazard Ratio

IPAQ: International Physical Activity Questionnaire

MET: Metabolic Equivalent of Task

Q: Quintile

SD: Standard Deviation

## Abstract

**Background:** In 2019 the EAT-Lancet Commission proposed a planetary, healthy, and reference diet, designed to reduce the global health-environmental double burden of current dietary patterns. The objective of this study was to investigate the association between the EAT-Lancet reference diet and type 2 diabetes (T2D) risk.

**Methods:** This observational and prospective web-based study was conducted using data from 88,964 adults participating to the French NutriNet-Santé cohort 2009–2022 (78.8 % female; mean (SD) baseline age of participants was 43.8 (14.5) years). Dietary intakes were assessed by repeated 24h-dietary records. The endpoint was incident T2D. The main exposure was the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) modelled as sex-specific quintiles (Qs). Hazard Ratios (HRs) and CIs were assessed by Cox proportional hazards models adjusted for potential confounders. The role of BMI as a potential mediating factor in the relationship was also investigated.

**Results:** During follow-up (median= 6.79y), 812 incident T2D cases occurred. The ELD-I ranged from -192 to 429 points with a median (IQR) score of 42.8 (29.1) points.

Compared with low adherents, participants with high adherence to the EAT-Lancet reference diet had a 29 % lower risk of T2D (HR<sub>Q5vs.Q1</sub>: 0.71; 95% CI: 0.56, 0.89;  $P_{\text{-trend}}$ = 0.0024). The association studied was mediated up to 61 % by BMI.

**Conclusions:** In this large cohort study, higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was associated with a decreased risk of T2D beyond body weight change. These results support previous findings and highlights the interest of the EAT-Lancet reference diet as a healthy and sustainable diet.

**Keywords:** sustainable diet, planetary health, sustainable food system, prospective cohort, healthy eating

## Key messages

- We want to determine whether adopting the sustainable dietary recommendations proposed by the EAT-Lancet commission is associated with type 2 diabetes (T2D) risk, and if so, to what extent body mass index plays a role in this association.
- We observed lower T2D risk with increasing adherence to the EAT-Lancet reference diet.
- In a context of environmental urgency, our results provide important information to reinforce the need to adopt sustainable diets, which can also drastically reduce the incidence of non-communicable diseases.

## Introduction

Type 2 diabetes (T2D) is a chronic disease whose prevalence has been constantly increasing in the last decades. In 2021, it was estimated that T2D affected approximately 537 million people worldwide,<sup>1</sup> compared with 180 million in 1980.<sup>2</sup> Urbanization and lifestyle changes toward more sedentary lifestyles and a modern diet with a growing share of energy-dense foods, animal products and rich in fat, sugar, and salt are among the main causes of this increased incidence.<sup>3</sup> A diet rich in healthy plant-based products is a way to prevent T2D<sup>4</sup> but has also a low impact on the natural resources.<sup>5</sup> In the next few years, if no radical change is made to our current food system, greenhouse gas emissions,<sup>6,7</sup> disruption of biogeochemical cycles,<sup>8</sup> loss of biodiversity, land use changes,<sup>9</sup> and global water use<sup>10</sup> would push natural processes beyond Earth system limits.<sup>11,12</sup>

In order to limit this double health and environmental burden linked to current food systems, the international EAT-Lancet Commission developed in 2019 a reference planetary health diet.<sup>13</sup> The purpose of this diet is to feed the entire world population in a healthy way without jeopardizing the integrity of the planet. For this purpose, the proposed recommendations include a moderate consumption of fish, eggs, poultry, and dairy products, a very low consumption of sugary and fatty products, refined cereals, and meat such as beef, pork, and lamb, and a very high proportion of minimally transformed plant-based foods in the diet, especially legumes, nuts, and whole grain products.

Although indicators reflecting adherence to the EAT-Lancet reference diet are very diverse and the amplitude of the associations were variable, overall, previous studies on the topic all suggested an inverse association between adherence to the EAT-Lancet reference diet and risk of T2D.<sup>14-18</sup> Of these studies, four were conducted in Europe<sup>14-16,18</sup> and only one investigated potential mediating factors as BMI and waist circumference.<sup>15</sup> This new study will add to existing literature by considering cultural specificities and dietary patterns of the French

population that have been no previous study. Moreover, in view of the strong link between diet, BMI, and T2D risk, this study will complete knowledge on mediating role of BMI in the relationship between the EAT-Lancet reference diet and T2D risk.

In that context, the objectives of the present study conducted in a large prospective adult cohort were 1) to investigate the prospective association between adherence to the EAT-Lancet reference diet and T2D risk, and 2) to estimate potential mediation effect by BMI.

## Research design and Methods

### Study population

The NutriNet-Santé study is a French web-based prospective cohort launched in 2009 and still ongoing aiming to investigate the relationships between nutrition and health and the determinants of dietary behaviors and nutritional status. The rationale, design, and methodology have been described in detail previously.<sup>19</sup> The NutriNet-Santé volunteers are adults aged  $\geq 15$  years with Internet access recruited through extensive multimedia campaigns. Registration and follow-up are done online on a dedicated website ([www.etude-nutrinet-sante.fr](http://www.etude-nutrinet-sante.fr)). The NutriNet-Santé study registered at ClinicalTrials.gov (NCT03335644), is conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of the French Institute of Health and Medical Research (Institutional Review Board INSERM Research n° 0000388FWA00005831) and by the National Commission on Informatics and Liberty (CNIL n° 908450 and n° 909216). At inclusion in the study, all participants signed an electronic informed consent via the online platform. This procedure is appropriate for Web-based cohorts and has been validated by the afore mentioned ethical and regulatory authorities.

## Data collection

### Case ascertainment

Health data were self-reported by participants at baseline and then through at least biannual health questionnaires or at any time through a dedicated interface on the study website.

Participants were asked to declare all currently taken medications and treatments using a search engine linked to the exhaustive VIDAL Group drug database. These data were linked to medico-administrative databases of the French national health insurance (SNIIRAM). This allowed to access information concerning the medication reimbursement and medical consultations and to provide complementary information for case ascertainment. T2D cases were classified using the International Classification of Diseases, 10th revision (ICD-10) code E11<sup>20</sup> including Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification codes considered for T2D medication. Vital status of the participants as well as the causes of death were identified using the French national cause-specific mortality registry (CépiDC).

### Dietary data

Dietary intakes were assessed yearly using a series of three non-consecutive web-based 24-h dietary records, randomized over a two-week period (two weekdays and one weekend day). Participants reported all food and beverages (type and quantity) consumed during a 24-h period: three main meals (breakfast, lunch, and dinner) and all other eating occasions. Portion sizes information was provided via standard measurements or using photographs from a previously validated photo booklet.<sup>21</sup> The collection methods were validated against biomarkers of nutritional status and conventional data collection methods.<sup>22-24</sup> The daily energy intake, alcohol, macronutrients, fibers, and micronutrients were assessed using a published food composition table.<sup>25</sup> Intake from composite dishes was calculated using French reference recipes as defined by nutrition professionals. Dietary energy under-reporters were identified following Black's method<sup>26</sup> using Goldberg's cut-offs<sup>27</sup> and basal metabolic

rate, based on Schofield's equations <sup>28</sup> according to age, sex, weight, and height collected at baseline. Dietary supplements were not considered for the calculation of nutritional intakes.

#### Computation of the EAT-Lancet Diet Index

We used the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I) to estimate the adherence to the EAT-Lancet reference diet<sup>29</sup>, modelled as continuous variable and as sex-specific quintiles. In the present study, the ELD-I (range -197.2; 428.6) was computed from average consumption estimated using all 24-h dietary records completed during the first two years after inclusion in the NutriNet-Santé cohort. The follow-up period considered in the study began at the end of this exposure window. Details are provided in **supplementary method A**.

#### Sample selection

Flow-chart of the study is presented in **Supplementary Fig. 1**. In the present study, participants recruited between May 2009 and July 2022 and who had  $\geq 3$  validated 24-h dietary records during the first 2y after inclusion into the cohort were included. Under-reporters were excluded from the analyses. In addition, prevalent T2D cases and subjects who were diagnosed with during the exposure window were also excluded from the analyses. All prevalent and incident type 1 diabetes cases were excluded.

#### Statistical analyses

Baseline characteristics and daily food consumption of participants are described across sex-specific quintiles (Qs) of the ELD-I using mean  $\pm$  SD or percentages. *P*-values refer to *P*-values for Mantel–Haenszel  $\chi^2$  for dichotomic or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables, and generalized linear models with linear contrast for numeric variables. The proportional hazards assumption of the Cox model was confirmed with the rescaled Schoenfeld-type residuals method (**Supplementary Fig. 2**). Non-linearity between the ELD-I and T2D risk was tested using restricted cubic spline functions with a SAS® macro.<sup>33</sup> Missing

values for any covariates were handled using the multiple imputation by chained equations (MICE) method <sup>34</sup> (20 imputed datasets).

First, we characterized the relation between the ELD-I and incidence of T2D, generating Hazard Ratios (HRs) and 95% CIs, using Cox proportional hazard models with age modelled as the time scale. Participants contributed person-time from their inclusion in the cohort until the date of T2D diagnosis, date of death, date of last completed questionnaire, or 11 July 2022, whichever occurred first. Associations were estimated across sex-specific quintiles (with the first as reference) and for continuous score, which was modeled for one standard deviation (SD) increase. Several models were performed. The first model was adjusted for age (time scale), sex, energy intake without alcohol, number of completed 24-h dietary records, family history of diabetes, and season of inclusion in the cohort. The second model was further adjusted for education level, occupational status, monthly household income per c.u., and marital status. Model 3 (main model) was further adjusted for physical, smoking status, number of smoked cigarettes in pack-years, and alcohol consumption. An additional model was further adjusted for baseline BMI in classes. All covariables and their modalities were detailed in **Supplementary Method B**.

To check whether certain characteristics such as sex and BMI could modify the association between the EAT-Lancet reference diet and the occurrence of T2D, interactions were tested. When the *P*-value was <0,20, a stratification on the interaction variable was performed.

To better characterize the causal chain, we performed mediation analyses to estimate the total, direct, and indirect (through baseline BMI) statistical effect of the ELD-I on risk of T2D. For this purpose, we used the counterfactual-based mediation analysis proposed by Lange et al.<sup>35</sup> More details of this method have been described in **Supplementary Method C**.

Finally, a series of sensitivity analyses were conducted to assess robustness of the findings. First, we restricted the study population to participants with at least six 24-h dietary records

and tested reverse causality by excluding participants diagnosed during the first 2 y of follow-up and those with <2 y of follow-up. Lastly, additional adjustments 1) for hypertension and dyslipidemia at baseline or 2) for the proportion (in weight) of ultra-processed food in the diet were tested. Main analyses were also repeated on the full case sample and based on a sample with modal class imputation for missing covariates.

All tests were 2-sided. Statistical analyses were conducted using SAS® version 9.04 (SAS Institute).

## Results

Among the 88,964 participants included (567,471 person-years), 812 T2D cases were diagnosed during the follow-up (**Supplementary Fig. 1**). The median follow-up was 6.79 and the mean (SD) number of dietary records was 6.30 (2.82).

### Baseline characteristics of the sample

The study sample was composed of 78.8% females and the mean (SD) age at baseline was 43.8 y (14.5). The mean (SD) of ELD-I was 43.4 (25.7) (**Supplementary Fig. 3**).

Characteristics of all the participants are presented across sex-specific quintiles of ELD-I in **Table 1**. Higher ELD-I was positively associated with being older, belonging to higher education level, income, and occupational status.

By construction, a higher ELD-I was associated with higher consumption of plant-based foods as fruits, vegetables, grains and whole grains, nuts and legumes and therefore more fibers (**Table 2**). Conversely, a higher score was associated with a lower contribution of animal proteins in total protein intakes. Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was also associated with lower (in % of weight) ultra-processed food consumption and lower BMI. Additionally, fiber, iron, and most vitamin intakes increased with adherence level to the EAT-

Lancet reference diet. Food consumptions and nutrient intakes by sex are presented in **Supplementary Table 1 and Table 2**.

### **Association between the ELD-I and risk of TD2**

The association between the ELD-I and T2D risk is presented in **Table 3**. The linearity of the association is illustrated in **Supplementary Fig. 4**. No evidence of departure from linearity was observed ( $P=0.89$ ). In the total sample, after adjustment for confounding variables (main model), a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was related to lower T2D risk (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub>: 0.71; 95% CI: 0.56, 0.89;  $P_{\text{-trend}}=0.002$ ) (**Table 3**). All  $P$ -values for interaction tests were presented in **Supplementary Table 3**. After adjustment for BMI, a higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was not associated with T2D risk (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub>: 0.95 %95 CI: 0.75, 1.21;  $P_{\text{-trend}}=0.70$ ).

### **Mediation by BMI of the association between ELD-I and T2D risk**

The mediation analysis is presented in **Table 4**. This analysis indicates an indirect effect with a mediating role of BMI status (HR<sub>Q5 vs. Q1</sub>: 0.79; 95% CI: 0.72, 0.88;  $P_{\text{-trend}}<0.0001$ ); the estimated percentage of the association with T2D mediated by BMI status was 61 % in the highest quintile compared with the lowest.

### **Sensitivity analysis**

Finally, the sensitivity analyses performed yielded similar findings, apart from the case complete analysis with the score modeled as quintiles ( $P_{\text{-trend}}=0.06$ ) (**Supplementary Table 4**).

## **Discussion**

In this study, conducted on more than 88,000 French adults, a 29% reduction in the risk of T2D was observed ( $P_{\text{-trend}}=0.002$ ) in participants with high adherence to the EAT-Lancet

reference diet compared with those with low adherence. Additionally, a mediation analysis revealed that 61% to 80% of this association was mediated by BMI.

Our results are consistent with the existing literature on that field. Five previous studies have investigated the relationship between adherence to the EAT-Lancet reference diet and T2D risk.<sup>14-18</sup> Although different indexes were used to estimate adherence to the EAT-Lancet reference diet, all studies provided results with a reduction in T2D risk ( $P$ -values $<0.05$ ) in participants with high adherence to the EAT-Lancet reference diet compared with those with low adherence. The estimated risk reduction for high adherents compared to low adherents varies between 19%<sup>15</sup> and 59%<sup>14</sup> depending on the study. Only one study conducted in UK on 56,849 volunteers, concluded on an indirect effect of BMI of 44% on the relationship between adherence to the EAT-Lancet reference diet and T2D risk.<sup>15</sup> Our results suggest that part of the association between the EAT-Lancet reference diet and T2D risk is related to BMI, but that this diet may also prevent diabetes risk beyond body weight change. It should be noted, participants in Q5 are far from fully meeting the recommendations of the EAT-Lancet Commission particularly for whole grains, legumes, nuts, added sugars, and unsaturated fats. Moreover, these results are consistent with several studies showing that partial or total replacement of certain food groups including red meat, processed meats, fatty, and sugary products by plant-based products was associated with a decreased T2D risk. Indeed, a meta-analysis showed that compared with those with low adherence, people with high adherence to diets with low meat consumption such as the Mediterranean diet, the Dietary Approach to Stop Hypertension diet or the alternative Healthy Eating Index recommendations had a 13%, 18%, and 21% reduced T2D risk, respectively.<sup>36</sup> The latter meta-analysis also showed that the most protective diet for diabetes risk was the vegetarian diet, with a reduced T2D risk by 23% compared with omnivores; however, although a plant-based diet is associated with a reduction in T2D risk,<sup>4</sup> it has been shown that diet composition plays an important role in this

relationship and that a plant-based diet characterized as unhealthy, i.e. composed mainly of ultra-processed foods<sup>37</sup> or composed mainly of sugary products and beverages, and refined grains, was associated with an increased T2D risk in a US study.<sup>38</sup> In the case of the EAT-Lancet reference diet, while it does not prescribe to completely exclude animal products, it greatly encourages to limit them

BMI plays a central role in the etiology of T2D<sup>39</sup>; though beyond BMI, mechanisms that may explain the relationship between adherence to the EAT-Lancet reference diet and T2D risk are complex and not yet fully defined, high level of evidence has been established for only a few food groups.<sup>40</sup> Indeed, adherence level to the EAT-Lancet reference diet is marked by a high whole grain product consumptions that are negatively associated with T2D risk<sup>41</sup> owing to their richness in fibers, vitamins, minerals, and phytochemicals, that improves insulin sensitivity, decrease concentrations of inflammatory markers as C-reactive protein (CRP) and increase the adiponectin cytokine concentration. Indeed, in France and most countries of the world, the largest differences between current and optimal intakes were observed for nuts, seeds, and whole grains.<sup>2</sup>

In addition, by construction there is an inverse correlation between the EAT-Lancet reference diet and meat consumption characterized by a high heme iron level. High heme iron intake and high ferritin level were both associated with an increased T2D risk, the strongest hypothesis being that the increased iron deposition in tissues induces insulin resistance.<sup>42</sup> The concentration of inflammatory markers and nitrosamines associated with the consumption of processed meats induces higher fasting glucose and red meat with both higher fasting glucose and fasting insulin which could damage pancreatic cells.<sup>43</sup>

Another group that may explain the direct effect is sugar-sweetened beverages. The association of sugar-sweetened beverages with T2D has been established. Indeed, high intakes of sweet products is associated to satiety disruption as well as by an increase in blood sugar

levels leading to insensitivity to insulin.<sup>44</sup> For the other food groups in the EAT-Lancet reference diet, the evidence for an association with T2D risk is less clear. Moreover, yogurt and low-fat dairy products in general were associated with a lower T2D risk.<sup>41</sup> Further, there is high evidence level regarding the association between processed meat consumption (especially related to sodium, nitrite, and fat intakes)<sup>43</sup> and alcohol and T2D.<sup>45</sup> It would be appropriate to provide recommended values for these food groups in the EAT-Lancet reference diet.

### **Limitations and strengths**

Several limitations should be acknowledged. First, one limitation of this work is the non-representativeness of the study population. As generally observed in voluntary cohorts, NutriNet-Santé participants may have been more health conscious.<sup>46</sup> This may have led to better diet quality and a lower incidence of T2D in our sample than in the general population. NutriNet-Santé participants are predominantly female, younger, with higher education level and rather healthy lifestyle. It is therefore necessary to be cautious when generalizing the results. However, the large sample size allowed us to access a variety of profiles and to consider participants from specific populations (e.g. older, low-income or disadvantaged). Additionally, although cases were identified using a multi-source approach, case completeness cannot be guaranteed, resulting in a statistical power loss. For these reasons, in this study, although overestimation of the association cannot be ruled out, it is likely that associations with T2D risk were underestimated.

Second, this single observational study is not sufficient to draw causal inference and residual confounders cannot be entirely excluded, although many adjustment factors were included in the main and sensitivity analyses were performed. Nevertheless, several mechanistic assumptions support the biological plausibility of these findings.

Finally, the methodology used for the development of the ELD-I is subjective and arbitrary decisions have been made; In contrast to the Knuppel's score, the ELD-I is continuous, allowing better discrimination between participants and limiting ex-aquo values. However, there is little variability between Q1 and Q5 since participants with the highest adherence are far from having a diet as recommended by the EAT-Lancet Commission.

The main strengths of this work reside in the sample size and prospective design of the study as well as high level of data quality. The very large sample size of our study population and the follow-up of the participants for a median period of more than 8 years allowed to limit reverse causality, a bias that was also considered by eliminating early cases. Moreover, as with the health event data, the nutritional data collected in the study was of high quality allowing to have very detailed nutritional profiles. The dietary assessment method used in the NutriNet-Santé study has been validated by comparing with urinary and blood biomarkers.<sup>23,24</sup> Finally, anthropometric measurements have been validated<sup>22</sup> and health data are cross-referenced with social security data.

## Conclusion

To conclude, reducing the share of animal products in favor of plant products as promoted by the EAT-Lancet planetary health diet has been associated with a decreased T2D risk. It also seems relevant to look at the relationship between the planetary diet and BMI to determine how optimal diets can help limit the emerging burden of obesity.

## Article Information

### Acknowledgements

The author thank Thi Hong Van Duong, Régis Gatibelza, Jagatjit Mohinder and Aladi Timera (computer scientists); Fabien Szabo de Edelenyi, Ph.D. (data management supervisor); Julien Allegre, Nathalie Arnault, Laurent Bourhis, Nicolas Dechamp (data-manager/statisticians); Paola Ivroud (health event validator); Maria Gomes and Mirette Foham (Nutrinaute support), Cédric Agaesse and Alexandre De-Sa (dietitians); Selim Aloui (IT supervisor); and Nathalie Druesne-Pecollo, Ph.D. (operational coordinator) for their technical contribution to the NutriNet-Santé study.

We thank all the volunteers of the NutriNet-Santé cohort.

### Data availability statement

Researchers from public institutions can submit a collaboration request including information on the institution and a brief description of the project to [collaboration@etude-nutrinet-sante.fr](mailto:collaboration@etude-nutrinet-sante.fr). All requests will be reviewed by the steering committee of the NutriNet-Santé study. If the collaboration is accepted, a data access agreement will be necessary and appropriate authorizations from the competent administrative authorities may be needed. In accordance with existing regulations, no personal data will be accessible.

### Funding

This specific work did not received funding. The NutriNet-Santé study is funded by French Ministry of Health and Social Affairs, Santé Publique France, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, Institut National de la Recherche Agronomique, Conservatoire National des Arts et Métiers, and Sorbonne Paris Nord University. FB was supported by a Doctoral Fellowship from Université Sorbonne Paris Nord – Galilée Doctoral School. The

funders had no role in the study design, data collection, analysis, interpretation of data, preparation of the manuscript, and decision to submit the paper.

### **Duality of Interest**

No potential conflicts of interest relevant to this article were reported.

### **Authors' contributions**

The authors' contributions were as follows: EKG and FB designed the study. FB performed statistical analyses and wrote the manuscript; EKG supervised statistical analysis and paper writing. All authors: contributed to the data interpretation and revised each draft for important intellectual content. All authors read and approved the final manuscript. FB and EKG had full access to all the data in the study, EKG takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis, she is the guarantor. The corresponding author (FB) attests that all listed authors meet authorship criteria and that no others meeting the criteria have been omitted.

### **Guarantor statement**

Dr Emmanuelle Kesse-Guyot (the guarantor) affirms that the manuscript is an honest, accurate, and transparent account of the study being reported; that no important aspects of the study have been omitted; and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

### **Prior presentation**

This study was presented in abstract form at the 2022 Journées Francophones de la Nutrition, Toulouse, France, 16–18 November 2022, and at the 2023 European Public Health Congress, Dublin, Ireland, 8–11 November 2023.

## References

1. International Diabetes Federation. IDF. IDF Diabetes Atlas - Tenth Edition [Internet]. 2021. Available from: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Lond Engl*. 2019 May 11;393(10184):1958–1972.
3. Popkin BM. Global nutrition dynamics: the world is shifting rapidly toward a diet linked with noncommunicable diseases. *Am J Clin Nutr*. 2006 Aug 1;84(2):289–298.
4. Qian F, Liu G, Hu FB, Bhupathiraju SN, Sun Q. Association Between Plant-Based Dietary Patterns and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2019 Oct 1;179(10):1335–1344.
5. Clark MA, Springmann M, Hill J, Tilman D. Multiple health and environmental impacts of foods. *Proc Natl Acad Sci*. National Academy of Sciences; 2019 Nov 12;116(46):23357–23362.
6. Foley JA, Ramankutty N, Brauman KA, et al. Solutions for a cultivated planet. *Nature*. Nature Publishing Group; 2011 Oct;478(7369):337–342.
7. Dellink R, Lanzi E, Château J, Bosello F, Parrado R, Bruin K de. Consequences of Climate Change Damages for Economic Growth: A Dynamic Quantitative Assessment [Internet]. Paris: OECD; 2014 Jun. Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/economics/consequences-of-climate-change-damages-for-economic-growth\\_5jz2bxb8kmf3-en](https://www.oecd-ilibrary.org/economics/consequences-of-climate-change-damages-for-economic-growth_5jz2bxb8kmf3-en)
8. Vitousek PM, Aber JD, Howarth RW, et al. Human Alteration of the Global Nitrogen Cycle: Sources and Consequences. *Ecol Appl*. 1997;7(3):737–750.
9. Food and Agriculture Organization. FAOSTAT [Internet]. [cited 2023 Jan 26]. Available from: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/RL>
10. Molden D. Water for Food Water for Life: A Comprehensive Assessment of Water Management in Agriculture [Internet]. 1st ed. London: Routledge; 2007 [cited 2023 Jan 26]. Available from: <https://www.routledge.com/Water-for-Food-Water-for-Life-A-Comprehensive-Assessment-of-Water-Management/Molden/p/book/9781844073962>
11. Springmann M, Clark M, Mason-D’Croz D, et al. Options for keeping the food system within environmental limits. *Nature*. Nature Publishing Group; 2018 Oct;562(7728):519–525.
12. Campbell BM, Beare DJ, Bennett EM, et al. Agriculture production as a major driver of the Earth system exceeding planetary boundaries. *Ecol Soc* [Internet]. Resilience Alliance Inc.; 2017 [cited 2021 Oct 27];22(4). Available from: <https://www.jstor.org/stable/26798991>

13. Willett W, Rockström J, Loken B, et al. Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*. Elsevier; 2019 Feb 2;393(10170):447–492.
14. Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *The Lancet*. Elsevier; 2019 Jul 20;394(10194):213–214.
15. Xu C, Cao Z, Yang H, Hou Y, Wang X, Wang Y. Association Between the EAT-Lancet Diet Pattern and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Front Nutr*. 2021;8:784018.
16. Langmann F, Ibsen DB, Tjønneland A, Olsen A, Overvad K, Dahm CC. Adherence to the EAT-Lancet diet and risk of incident type 2 diabetes: the Danish Diet, Cancer and Health cohort. 2021 Dec 16 [cited 2022 Aug 4]; Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.12.16.21267887>
17. López GE, Batis C, González C, et al. EAT-Lancet Healthy Reference Diet score and diabetes incidence in a cohort of Mexican women. *Eur J Clin Nutr*. Nature Publishing Group; 2022 Dec 5;1–8.
18. Zhang S, Stubbendorff A, Olsson K, et al. Adherence to the EAT-Lancet diet, genetic susceptibility, and risk of type 2 diabetes in Swedish adults. *Metabolism*. 2023 Apr 1;141:155401.
19. Herceberg S, Castetbon K, Czernichow S, 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 May 11;10(1):242.
20. World Health Organization. ICD-10 : international statistical classification of diseases and related health problems : tenth revision [Internet]. World Health Organization; 2004. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42980>
21. Moullec N, Deheeger M, Preziosi P, et al. Validation du manuel-photos utilisé pour l'enquête alimentaire de l'étude SU.VI.MAX. *Nutr Clin Metab* [Internet]. 1996 [cited 2023 Jan 31]; Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Validation-du-manuel-photos-utilis%C3%A9-pour-l'enqu%C3%AAtte-Moullec-Deheeger/3e18905fb9584e0766662ae6a052cac245eb1807>
22. Lassale C, Péneau S, Touvier M, et al. Validity of web-based self-reported weight and height: results of the Nutrinet-Santé study. *J Med Internet Res*. 2013 Aug 8;15(8):e152.
23. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, et al. Validation of a Web-based, self-administered, non-consecutive-day dietary record tool against urinary biomarkers. *Br J Nutr*. 2015 Mar 28;113(6):953–962.
24. Lassale C, Castetbon K, Laporte F, et al. Correlations between Fruit, Vegetables, Fish, Vitamins, and Fatty Acids Estimated by Web-Based Nonconsecutive Dietary Records and Respective Biomarkers of Nutritional Status. *J Acad Nutr Diet*. Elsevier; 2016 Mar 1;116(3):427-438.e5.
25. Arnault N. Table de composition des aliments, étude NutriNet-Santé (in French). Paris (France): Les éditions INSERM/Economica; 2013.

26. Black AE. 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*. Nature Publishing Group; 2000 Sep; **24**(9):1119–1130.
27. Goldberg GR, Black AE, Jebb SA, et al. 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*. 1991 Dec 1; **45**(12):569–581.
28. Schofield WN. Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr*. 1985 Jan 1; **39 Suppl 1**:5–41.
29. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Clean Prod*. 2021 May 10; **296**:126555.
30. INSEE - Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Définition - Unité de consommation [Internet]. [cited 2022 Mar 31]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1802>
31. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003 Aug; **35**(8):1381–1395.
32. Touvier M, Méjean C, Kesse-Guyot E, et al. Comparison between web-based and paper versions of a self-administered anthropometric questionnaire. *Eur J Epidemiol*. 2010 May; **25**(5):287–296.
33. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med*. 2010; **29**(9):1037–1057.
34. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: potential and pitfalls. *BMJ*. 2009; **338**:b2393.
35. Lange T, Vansteelandt S, Bekaert M. A Simple Unified Approach for Estimating Natural Direct and Indirect Effects. *Am J Epidemiol*. 2012 Aug 1; **176**(3):190–195.
36. Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary Patterns and Type 2 Diabetes: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *J Nutr*. 2017 Jun 1; **147**(6):1174–1182.
37. Gehring J, Touvier M, Baudry J, et al. Consumption of Ultra-Processed Foods by Pescovegetarians, Vegetarians, and Vegans: Associations with Duration and Age at Diet Initiation. *J Nutr*. 2021 Jan 4; **151**(1):120–131.
38. Satija A, Bhupathiraju SN, Rimm EB, et al. Plant-Based Dietary Patterns and Incidence of Type 2 Diabetes in US Men and Women: Results from Three Prospective Cohort Studies. *PLoS Med*. Public Library of Science; 2016 Jun 14; **13**(6):e1002039.
39. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The Disease Burden Associated With Overweight and Obesity. *JAMA*. 1999 Oct 27; **282**(16):1523–1529.

40. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, et al. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *BMJ*. British Medical Journal Publishing Group; 2019 Jul 3;366:l2368.
41. Aune D, Norat T, Romundstad P, Vatten LJ. Dairy products and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2013 Oct 1;98(4):1066–1083.
42. Zhao Z, Li S, Liu G, et al. Body iron stores and heme-iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2012;7(7):e41641.
43. Fretts AM, Follis JL, Nettleton JA, et al. Consumption of meat is associated with higher fasting glucose and insulin concentrations regardless of glucose and insulin genetic risk scores: a meta-analysis of 50,345 Caucasians. *Am J Clin Nutr*. 2015 Nov;102(5):1266–1278.
44. Malik VS, Hu FB. Sweeteners and Risk of Obesity and Type 2 Diabetes: The Role of Sugar-Sweetened Beverages. *Curr Diab Rep*. 2012 Jan 31;
45. Schrieks IC, Heil ALJ, Hendriks HFJ, Mukamal KJ, Beulens JWJ. The effect of alcohol consumption on insulin sensitivity and glycemic status: a systematic review and meta-analysis of intervention studies. *Diabetes Care*. 2015 Apr;38(4):723–732.
46. Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, et al. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Santé e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health*. 2015 Sep;69(9):893–898.

## **Tables**

**Tables to: Berthy F. et al. Adherence level to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes: results from the NutriNet-Santé cohort study**

**Table 1. Description of anthropometric, socio-demographic and lifestyle characteristics at inclusion, by EAT-Lancet reference Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet-Santé cohort, France 2009-2022 (n=88,964).**

	All	Sex-specific quintiles <sup>a</sup>					P-value <sup>b</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
N	88,964	17,792	17,793	17,794	17,793	17,792	
EAT-Lancet Diet Index							
Females	44.3 (25.9)	10.3 (15.7)	32.3 (3.7)	43.6 (3.1)	55.4 (3.9)	79.9 (19.3)	
Males	40.1 (24.8)	7.3 (15.8)	29.2 (3.5)	39.9 (2.9)	50.8 (3.7)	73.6 (19.1)	
Sex (female), (%)	70,126 (78.8)	14,025 (78.8)	14,025 (78.8)	14,026 (78.8)	14,025 (78.8)	14,025	
Age (years old)	43.8 (14.5)	39.0 (13.6)	41.4 (14.1)	43.7 (14.4)	46.4 (14.2)	48.5 (14.3)	<0.0001
Education level, (%) (n=88,391)							<0.0001
< High-school degree	16,009 (18.1)	3676 (20.8)	3120 (17.6)	3045 (17.2)	3056 (17.3)	3111 (17.6)	
≥ High-school degree to < 2 y after high-school degree	14,912 (16.9)	3800 (21.5)	3102 (17.5)	2824 (16.0)	2578 (14.6)	2608 (14.8)	
≥ 2 y after high-school degree	57,470 (65.0)	10,202 (57.7)	11,472 (64.9)	11,817 (66.8)	12,029 (68.1)	11,950	
Occupation, (%) (n=88,632)							<0.0001
Unemployed	4587 (5.2)	1319 (7.5)	1058 (6.0)	854 (4.8)	648 (3.7)	708 (4.0)	
Farmer, merchant, artisan, company director, manual worker	5066 (5.7)	1323 (7.5)	1066 (6.1)	914 (5.2)	843 (4.7)	920 (5.2)	
Employees	25,244 (28.5)	6484 (36.6)	5416 (30.6)	4769 (26.9)	4464 (25.2)	4111 (23.2)	
Intermediate profession	23,665 (26.7)	4095 (23.1)	4600 (26.0)	4927 (27.8)	5037 (28.4)	5006 (28.2)	
Managerial staff	30,070 (33.9)	4479 (25.3)	5565 (31.4)	6264 (35.3)	6757 (38.1)	7005 (39.5)	
Monthly household income, (%) (n=88,963)							<0.0001
Refused to declare	10,177 (11.4)	2204 (12.4)	2126 (11.9)	1911 (10.7)	1874 (10.5)	2062 (11.6)	
<1200 €	14,521 (16.3)	4257 (23.9)	3173 (17.8)	2768 (15.6)	2237 (12.6)	2086 (11.7)	
1200 – 1800 €	21,690 (24.4)	4877 (27.4)	4620 (26.0)	4409 (24.8)	4137 (23.2)	3647 (20.5)	
1800 – 2700 €	20,943 (23.6)	3586 (20.2)	4055 (22.8)	4316 (24.2)	4512 (25.4)	4474 (25.2)	
≥ 2700 €	21,632 (24.3)	2867 (16.1)	3819 (21.5)	4390 (24.7)	5033 (28.3)	5523 (31.0)	
Season of inclusion							<0.0001
Winter	15,842 (17.8)	3027 (17.0)	3341 (18.8)	3386 (19.0)	3172 (17.8)	2916 (16.4)	
Spring	49,575 (55.7)	10,608 (59.6)	9890 (55.6)	9575 (53.8)	9806 (55.1)	9696 (54.5)	
Summer	10,742 (12.1)	1757 (9.9)	1944 (10.9)	2105 (11.8)	2271 (12.8)	2665 (15.0)	
Autumn	12,805 (14.4)	2400 (13.5)	2618 (14.7)	2728 (15.3)	2544 (14.3)	2515 (14.1)	
Living status, (%) (n=88,950)							0.28
Living alone	25,011 (28.1)	5274 (29.6)	4848 (27.2)	4718 (26.5)	4743 (26.7)	5428 (30.5)	
Cohabiting	63,939 (71.9)	12,516 (70.4)	12,945 (72.8)	13,071 (73.5)	13,047 (73.3)	12,360	
Smoking status, (%) (n=88,862)							<0.0001
Never smoker	44,949 (50.5)	8678 (48.7)	9066 (51.0)	8963 (50.4)	9161 (51.5)	9078 (51.0)	
Former smoker	29,880 (33.6)	5117 (28.8)	5556 (31.2)	6044 (34.0)	6339 (35.6)	6824 (38.4)	
Current smoker	14,142 (15.9)	4002 (22.5)	3171 (17.8)	2787 (15.7)	2293 (12.9)	1889 (10.6)	
Number of cigarettes pack-years (n=88,957)	5.0 (11.0)	5.5 (11.5)	4.6 (10.3)	4.8 (10.8)	4.7 (10.6)	5.3 (11.6)	0.42
Energy intake without alcohol (kcal/d)	1811 (453)	1805 (478)	1863 (458)	1854 (444)	1812 (432)	1723 (436)	<0.0001
Number of 24-h dietary records	6.3 (2.8)	7.3 (11.8)	8.6 (12.3)	8.7 (12.0)	8.2 (11.1)	6.3 (9.4)	<0.0001
Alcohol consumption, (g/d)	7.8 (11.4)	8.7 (12.9)	9.7 (13.5)	9.3 (12.5)	8.6 (11.5)	6.5 (9.6)	<0.0001
Family history of diabetes (yes), (%)	17,886 (20.1)	3651 (20.5)	3469 (19.5)	3482 (19.6)	3669 (20.6)	3615 (20.3)	0.45
Physical activity, <sup>c</sup> (%) (n=77,115)							<0.0001
Low	25,415 (33.0)	4404 (29.4)	4554 (29.7)	5331 (31.7)	5331 (34.2)	6187 (39.6)	
Moderate	33,347 (43.2)	6054 (40.3)	6632 (43.3)	7049 (44.1)	7049 (45.1)	6757 (43.3)	
High	18,353 (23.8)	4547 (30.3)	4137 (27.0)	3760 (24.2)	3236 (20.7)	2673 (17.1)	
Body Mass Index, (%) (n=88,865)							<0.0001
< 25	62,700 (70.6)	11,613 (65.4)	12,368	12,652 (71.2)	12,763 (71.8)	13,304	
25-30	18,760 (21.1)	4089 (23.0)	3780 (21.3)	3745 (21.1)	3729 (21.0)	3417 (19.2)	
≥ 30	7405 (8.3)	2065 (11.6)	1635 (9.2)	1377 (7.7)	1280 (7.2)	1048 (5.9)	

Mean (standard deviation) for quantitative variables and headcount (percentage) for qualitative variables.

<sup>a</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -192.2/25.5/38.3/49.1/62.8/332.2 for females and for -148.7/22.6/34.9/44.9/57.7/332.2 males.

<sup>b</sup> *P*-values for comparison between quintiles of ELD-I using tests from Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for dichotomic or ordinal variables,  $\chi^2$  for other categorical variables and generalized linear models with linear contrast for quantitative variables.

<sup>c</sup> Physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1500 MET-min/week) and high (> 1500 MET-min/week)

**Table 2. Baseline food description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. NutriNet-Santé cohort, France 2009-2022 (n=88,964).**

	All	Sex-specific quintiles <sup>a</sup>					P-value <sup>b</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Food<sup>c</sup> (g/d)</b>							
Refined grains	141.74 (70.26)	145.56 (71.98)	145.63 (68.36)	144.70 (68.73)	142.76 (70.32)	130.04 (70.59)	<.0001
Potatoes and tubers	44.25 (39.95)	56.16 (48.31)	47.43 (40.00)	43.05 (37.54)	39.75 (35.79)	34.85 (33.09)	<.0001
Vegetables	219.06 (112.00)	153.41 (84.61)	183.53 (84.73)	210.52 (87.44)	243.54 (93.96)	304.33 (135.62)	<.0001
Fruits	192.08 (142.47)	85.06 (73.94)	123.29 (79.28)	166.54 (86.12)	224.80 (92.79)	360.71 (165.46)	<.0001
Full-fat dairies	3.91 (28.66)	10.48 (53.12)	3.60 (25.08)	2.29 (17.70)	1.73 (14.19)	1.43 (9.18)	<.0001
Beef, pork, lamb	31.69 (35.70)	65.92 (49.39)	34.42 (28.69)	24.78 (24.59)	19.35 (21.71)	13.99 (18.51)	<.0001
Chicken and poultry	24.79 (27.06)	31.82 (34.26)	27.02 (27.06)	24.28 (24.81)	21.75 (23.15)	19.09 (22.56)	<.0001
Eggs	13.78 (17.49)	20.37 (24.89)	14.61 (16.77)	12.61 (14.84)	11.51 (13.57)	9.78 (12.58)	<.0001
Fish	30.45 (31.13)	27.00 (32.91)	29.28 (30.22)	30.24 (29.24)	31.92 (30.16)	33.79 (32.53)	<.0001
Legumes	10.54 (22.21)	9.99 (21.34)	9.91 (20.11)	10.35 (20.91)	10.85 (22.35)	11.61 (25.86)	<.0001
Nuts	1.42 (5.79)	0.35 (2.10)	0.55 (2.95)	0.95 (3.77)	1.67 (5.24)	3.56 (10.29)	<.0001
Saturated oil	5.31 (6.86)	4.08 (5.96)	4.55 (6.23)	5.15 (6.58)	5.91 (7.07)	6.86 (7.93)	<.0001
Unsaturated oils	0.00 (0.07)	0.00 (0.00)	0.00 (0.06)	0.00 (0.13)	0.00 (0.03)	0.00 (0.03)	0.46
Added sugars	35.25 (18.28)	42.68 (22.85)	38.89 (18.28)	35.52 (16.18)	31.63 (14.62)	27.51 (14.03)	<.0001
Ultra-processed food (%)	16.67 (9.15)	20.51 (11.28)	18.23 (9.12)	16.65 (8.18)	14.82 (7.36)	13.13 (7.36)	<.0001
Daily energy intake (kcal/d)	1866.16 (470.99)	1856.88 (494.63)	1922.81 (478.56)	1915.03 (462.91)	1868.76 (450.03)	1767.29 (450.83)	<.0001
<b>Macronutrients<sup>d</sup></b>							
Proteins (% of EIWA)	17.47 (3.70)	18.67 (4.54)	17.38 (3.36)	17.08 (3.20)	17.08 (3.25)	17.13 (3.73)	<.0001
Plant proteins (g)	24.77 (8.41)	21.44 (7.07)	23.79 (7.25)	25.00 (7.62)	26.04 (8.38)	27.57 (10.05)	<.0001
Animal proteins (g)	53.05 (18.77)	60.96 (20.63)	55.88 (17.10)	53.08 (16.76)	50.26 (16.82)	45.04 (18.37)	<.0001
Carbohydrates (% of EIWA)	42.82 (6.37)	40.72 (6.66)	42.08 (5.81)	42.69 (5.76)	43.38 (5.86)	45.21 (6.79)	<.0001
Lipids (% of EIWA)	39.40 (5.96)	40.34 (5.78)	40.26 (5.42)	39.93 (5.51)	39.21 (5.66)	37.26 (6.80)	<.0001
Monounsaturated fats (g)	30.12 (6.33)	30.67 (5.93)	30.36 (5.85)	30.25 (6.02)	30.00 (6.25)	29.32 (7.41)	<.0001
Polyunsaturated fats (g)	11.29 (3.73)	11.09 (3.21)	10.93 (3.14)	10.99 (3.21)	11.35 (3.62)	12.09 (5.02)	<.0001
Saturated fats (g)	32.49 (7.06)	33.79 (6.62)	34.03 (6.65)	33.49 (6.64)	32.14 (6.75)	29.01 (7.35)	<.0001
<b>Micronutrients<sup>d</sup></b>							
Alcohol (g)	7.82 (11.41)	7.28 (11.81)	8.58 (12.27)	8.73 (12.02)	8.17 (11.13)	6.34 (9.42)	<.0001
Calcium (mg)	910.16 (232.00)	853.25	888.50	911.10	933.03	964.93 (248.76)	<.0001
Water (g)	2116.49	1890.74	1987.84	2072.06	2201.63	2430.20	<.0001
Iron (mg)	13.22 (3.69)	12.40 (3.43)	12.52 (3.40)	12.97 (3.47)	13.55 (3.59)	14.66 (4.05)	<.0001
Fibers (g)	19.32 (6.06)	15.10 (4.15)	16.81 (4.14)	18.59 (4.36)	20.75 (4.64)	25.35 (6.77)	<.0001
Iodine (µg)	179.80 (147.43)	158.26	167.62	179.53	188.95	204.62 (186.32)	<.0001
Magnesium (mg)	332.18 (93.32)	295.41 (80.53)	307.82 (79.21)	323.38 (80.88)	345.42 (88.12)	388.86 (105.22)	<.0001
Manganese (mg)	4.08 (1.91)	3.18 (1.47)	3.59 (1.61)	3.96 (1.66)	4.42 (1.84)	5.23 (2.23)	<.0001
Phosphorus (mg)	1250.68	1248.12	1226.85	1231.13	1250.83	1296.46	<.0001
Potassium (mg)	2948.87	2671.06	2739.91	2857.32	3033.73	3442.36	<.0001
Retinol (µg)	485.99 (551.39)	475.73	498.35	505.53	498.15	452.21 (581.16)	0.0003
Selenium (µg)	68.60 (20.90)	69.31 (21.83)	67.62 (19.71)	67.56 (19.71)	68.54 (20.17)	69.99 (22.80)	<.0001
Sodium (mg)	2684.10	2605.17	2682.53	2725.34	2744.47	2662.97	<.0001
Zinc (mg)	10.54 (2.47)	11.05 (2.77)	10.38 (2.39)	10.34 (2.37)	10.40 (2.29)	10.54 (2.43)	<.0001
Vitamin A (µg)	1058.28	877.66	972.48	1052.68	1130.29	1258.28	<.0001
Vitamin B1 (mg)	1.17 (0.44)	1.14 (0.39)	1.13 (0.32)	1.14 (0.35)	1.17 (0.40)	1.28 (0.66)	<.0001
Vitamin B2 (mg)	1.72 (0.46)	1.70 (0.47)	1.68 (0.43)	1.69 (0.43)	1.72 (0.44)	1.80 (0.50)	<.0001
Vitamin B3 (mg)	18.43 (5.26)	18.78 (5.67)	18.07 (5.00)	18.02 (4.97)	18.27 (5.06)	19.02 (5.49)	<.0001

Vitamin B5 (mg)	5.19 (1.15)	5.15 (1.20)	5.05 (1.08)	5.09 (1.09)	5.18 (1.09)	5.46 (1.21)	<.0001
Vitamin B6 (mg)	1.72 (0.47)	1.65 (0.45)	1.63 (0.42)	1.66 (0.43)	1.73 (0.43)	1.92 (0.52)	<.0001
Vitamin B9 (µg)	321.93 (94.29)	267.62 (75.59)	290.39 (72.76)	313.50 (75.95)	341.43 (79.39)	396.71 (106.75)	<.0001
Vitamin B12 (µg)	5.12 (4.08)	5.31 (3.91)	5.06 (3.89)	5.07 (3.95)	5.12 (4.25)	5.03 (4.36)	<.0001
Vitamin C (mg)	114.46 (65.25)	86.90 (58.16)	99.30 (56.25)	109.17 (53.52)	123.66 (66.87)	153.25 (69.26)	<.0001
Vitamin D (µg)	2.67 (1.87)	2.67 (1.92)	2.69 (1.80)	2.68 (1.79)	2.67 (1.84)	2.66 (2.01)	0.38
Vitamin E (mg)	11.51 (3.66)	10.64 (3.49)	10.86 (3.32)	11.19 (3.30)	11.78 (3.49)	13.06 (4.12)	<.0001

Values are means (standard deviations) for food and micronutrients and percentages for macronutrients.

Abbreviations: EIWA: energy intake without alcohol; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>a</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2 for females and -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for males.

<sup>b</sup> *P*-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>c</sup> Adjusted for total energy intake.

<sup>d</sup> Adjusted for energy intake without alcohol.

**Table 3. Association between adherence to the EAT-Lancet reference diet and type 2 diabetes, NutriNet-Santé cohort, France, 2009–2022 (*n* = 88,964).**

	Continuous score (1 SD increase) <sup>a</sup>		Sex-specific quintiles <sup>b</sup>					<i>P</i> -trend <sup>d</sup>
	All	<i>P</i> -value <sup>c</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>n</i>	88,964		17,792	17,793	17,794	17,793	17,792	
Events	812		156	160	169	175	152	
Person-Years	567,471		103,842	112,310	116,215	119,216	115,888	
Model 1 <sup>e</sup>	0.82 [0.76-0.89]	<.0001	1 [-]	0.83 [0.67-1.04]	0.78 [0.62-0.97]	0.69 [0.55-0.85]	0.57 [0.46-0.72]	<.0001
Model 2 <sup>f</sup>	0.86 [0.80-0.93]	0.0001	1 [-]	0.87 [0.70-1.09]	0.83 [0.67-1.04]	0.75 [0.60-0.94]	0.64 [0.51-0.81]	<.0001
Model 3 <sup>g</sup>	0.89 [0.82-0.96]	0.003	1 [-]	0.90 [0.72-1.13]	0.88 [0.70-1.10]	0.81 [0.65-1.02]	0.71 [0.56-0.89]	0.002
Model 4 <sup>h</sup>	0.99 [0.92-1.08]	0.88	1 [-]	1.00 [0.80-1.25]	1.02 [0.81-1.27]	0.99 [0.79-1.24]	0.95 [0.75-1.21]	0.70

Notes: 95% CI: 95% confidence interval; HR: Hazard Ratio; Q: Quintile; SD: Standard Deviation.

<sup>a</sup> 1 SD represents 25.7 points.

<sup>b</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) were -192.2/25.5/38.3/49.1/62.8/332.2 for females and for -148.7/22.6/34.9/44.9/57.7/332.2 males.

<sup>c</sup> *P*-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>d</sup> *P*-trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>e</sup> Model 1 is Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), sex, energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, family history of type 2 diabetes (yes/no), and season of inclusion in the cohort (winter/ spring/ summer/ autumn).

<sup>f</sup> Model 2 is Model 1 further adjusted for education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, < 1200 €, 1200–1800 €, 1800–2700 €, ≥ 2700€).

<sup>g</sup> Model 3 is Model 2 further adjusted for physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1500 MET-min/week) and high (> 1500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>h</sup> Model 4 is Model 3 further adjusted for body mass index (kg/m<sup>2</sup>).

**Table 4. Mediation of the association between EAT-Lancet Diet Index and type 2 diabetes risk by body mass index. NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2022 (*n*=88,964).<sup>a</sup>**

	HR <sub>Q2vsQ1</sub>	HR <sub>Q3vsQ1</sub>	HR <sub>Q4vsQ1</sub>	HR <sub>Q5vsQ1</sub>	<i>P</i> <sub>-trend</sub> <sup>b</sup>
Direct effect	0.98 (0.89-1.09)	1.01 (0.91-1.12)	0.95 (0.86-1.06)	0.88 (0.80-0.98)	0.01
Indirect effect	0.93 (0.85-1.02)	0.88 (0.80-0.97)	0.86 (0.79-0.95)	0.79 (0.72-0.88)	<.0001
Mediation <sup>c</sup> (%)	80.1	110.5	73.3	61.1	

Abbreviations: Q, Quintile; HR, hazard ratio.

<sup>a</sup> The direct effect corresponds to the direct relation between EAT-Lancet Diet Index and risk of type 2 diabetes, and the indirect effect corresponds to the relation mediated by body mass index. Values are hazard ratio and 95% confidence interval adjusted for age (time-scale), sex, energy intake without alcohol, number of 24h dietary records, family history of diabetes, season of inclusion in the cohort, education level, occupational status, monthly household income, cohabiting status, physical activity, smoking status, number of smoked cigarettes in pack-years, alcohol consumption.

<sup>b</sup> *P*<sub>-trend</sub> modelling quintiles as an independent ordinal variable.

<sup>c</sup> Values correspond to the percentage of the total association mediated by body mass index

## **Supplemental Material**

**Supplemental to: Berthy F. et al. Adherence level to the EAT-Lancet reference diet and risk of type 2 diabetes: results from the NutriNet-Santé cohort study**

## Table des matières

Supplementary Method A. Computation of the EAT-Lancet Diet Index. ....	3
Supplementary Method B. Covariables .....	4
Supplementary Method C: Counterfactual-based mediation method .....	5
Supplementary Figure 1. Flow-chart: sample selection for study of the association between type 2 diabetes risk and adherence to the EAT-Lancet reference diet. NutriNet-Santé cohort, France (2009-2022).....	6
Supplementary Figure 2: Proportional hazard assumption testing using rescaled Schoenfeld-type residuals for association between the EAT-Lancet Diet Index and type 2 diabetes risk, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2022 ( $n=88,964$ ). .....	7
Supplementary Figure 3. Distribution of EAT-Lancet Diet Index in the study sample. NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2022 ( $n=88,964$ ). .....	8
Supplementary Table 1. Baseline food description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles among females. NutriNet Santé cohort, France 2009-2022 ( $n=70,126$ ). .....	9
Supplementary Table 2. Baseline food description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles among males. NutriNet Santé cohort, France 2009-2022 ( $n=18,838$ ). .....	11
Supplementary Figure 4. Linearity assumption for the association between EAT-Lancet Diet Index and type 2 diabetes risk <sup>a,b</sup> in main model. ....	13
Supplementary Table 3. Interaction tests for sex, body mass index and energy intake EAT-Lancet Diet Index. ....	15
Supplementary Table 4. Association between adherence to EAT-Lancet diet and type 2 diabetes risk, sensitivity analysis. NutriNet-Santé cohort, France, 2009–2022.....	16
References.....	17

## Supplementary Method A. Computation of the EAT-Lancet Diet Index.

Adherence to the EAT-Lancet reference diet was estimated using the EAT-Lancet diet index (ELD-I)<sup>1</sup> based on continuous scoring for each component, to better capture interindividual variability, leading to a greater discriminant power than discrete or binary-based scores.

The ELD-I for an individual  $j$  can be written as follows, equation (1):

$$(1) \text{ ELD-I}_j = \frac{100 \times \left\{ \sum_{\text{component } i=1}^{14} \frac{a_i \times \left( \text{cut-off}_i - \frac{\text{consumption}_{ij} \times 2500}{\text{Energy intake}_j} \right)}{\text{cut-off}_i} \right\}}{14}$$

Where  $i$  refers to the 14 EAT-Lancet reference diet food groups and  $j$  is the individual.  $a_i = 1$  for component to limit and  $a_i = -1$  for component to promote.

The ELD-I includes the following components: potatoes and tubers, refined grains, fruits, vegetables, whole dairy, beef/lamb/pork, chicken and other poultry, eggs, fish, legumes, nuts, saturated oil, unsaturated oils, and added sugar. All mixed dishes were decomposed into ingredients which were subsequently allocated to the ELD-I food groups. Cut-offs (see below) are adapted from those proposed in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Oxford study<sup>2</sup>. Slight modifications have been made. The initial score, which used a maximum cut-off of 500 g/d for all dairy products, has been modified as a full-fat dairy consumption >100 g/d is too high in a country where milk consumption is low and cheese consumption is high.

Regarding grains, in the initial score, authors included refined and whole grains in the same component<sup>2</sup>, despite the fact that whole grains are promoted in the EAT-Lancet diet and therefore should not be limited. Therefore, the ELD-I only considers refined cereals as a food group that should be limited. Energy intake is standardized to 2,500 kcal and, for each component, the value considers corresponds to the deviation from the cut-off.

The ELD-I score can take values from minus infinity to plus infinity. The higher the score, the higher the adherence to the EAT-Lancet reference diet.

### Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index.

Food Component	Subcomponent	Cut-off (g/day) <sup>a</sup>
Refined grains		≤ 464
Potatoes and tubers		≤ 100
Vegetables		≥ 200
Fruits		≥ 100
Full-fat dairies		≤ 100
Protein sources		
	<i>Beef, pork, lamb</i>	≤ 28
	<i>Chicken and poultry</i>	≤ 58
	<i>Eggs</i>	≤ 25
	<i>Fish</i>	≤ 100
	<i>Legumes</i>	≤ 100
	<i>Nuts</i>	≥ 25
Added fats		
	<i>Saturated oil</i>	≤ 11.8
	<i>Unsaturated oils</i>	≤ 80
Added sugars	<i>All sugars</i>	≤ 31

<sup>a</sup> Cut-offs for a 2,500 kcal diet based on Knuppel and al. (Knuppel et al., 2019)

### Supplementary Method B. Covariables

Individuals characteristics as energy intake without alcohol (kcal/d; continuous variable), number of completed 24-h dietary records (continuous), family history of diabetes (yes/no), season of inclusion (winter/ spring/ summer/ autumn), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), and alcohol consumption (g/d, continuous variable), and socio-demographic data such as sex, age, education level (less than high-school degree, <2 y after high-school degree,  $\geq 2$  y after high-school degree), occupation (unemployed, farmer/ merchant/ artisan/ self-employed/ manual worker, employee, intermediate profession, managerial staff), living status (living alone or not), and lifestyle characteristics) were collected at baseline.

Monthly household income (refused to declare, <1,200€, 1,200–1,800€, 1,800–2,700€,  $\geq 2,700$ €), was calculated per consumption unit (c.u.) according to a weighting system, where 1, 0.5, and 0.3 are attributed to the first adult in the household, each person aged 14 years or older, and all children under 14 years old, respectively.<sup>3</sup>

Physical activity was calculated (in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (<600 MET-min/week), moderate (600–1,500 MET-min/week) and high (>1,500 MET-min/week) according to the International Physical Activity Questionnaire.<sup>4</sup>

Body Mass Index (BMI) (in kg/m<sup>2</sup>) was calculated as weight (kg)/height in meter squared (m<sup>2</sup>) and was classified according to the World Health Organization classification [underweight or normal (<25), overweight ( $\geq 25$ –<30), and obese ( $\geq 30$ )].

Family history (history of parents and siblings) of diabetes was collected as well as personal history of hypertension and dyslipidemia through health questionnaires as well as antihypertensive and lipid-lowering medications.

### Supplementary Method C: Counterfactual-based mediation method

The counterfactual-based mediation analysis was proposed by Lange et al.<sup>5</sup>

This method is composed of the following steps:

- 1) A new dataset repeating each observation 5 times, including a new variable  $X^*$ , corresponding to each of the 5 ELD-I quintiles. The new variable  $X^*$  was equal to  $X$  (the observed ELD-I quintile) for one line per subject and different from  $X$  for the 4 other lines.
- 2) Two multivariable logistic regression models were then applied to the new dataset to estimate the association between ELD-I quintile ( $X/X^*$ ) and BMI classes ( $M$ ), first using the original variable  $X$ , and then the new variable  $X^*$ ;
- 3) Weights were calculated using the predicted probabilities from the two logistic regressions, as follows:

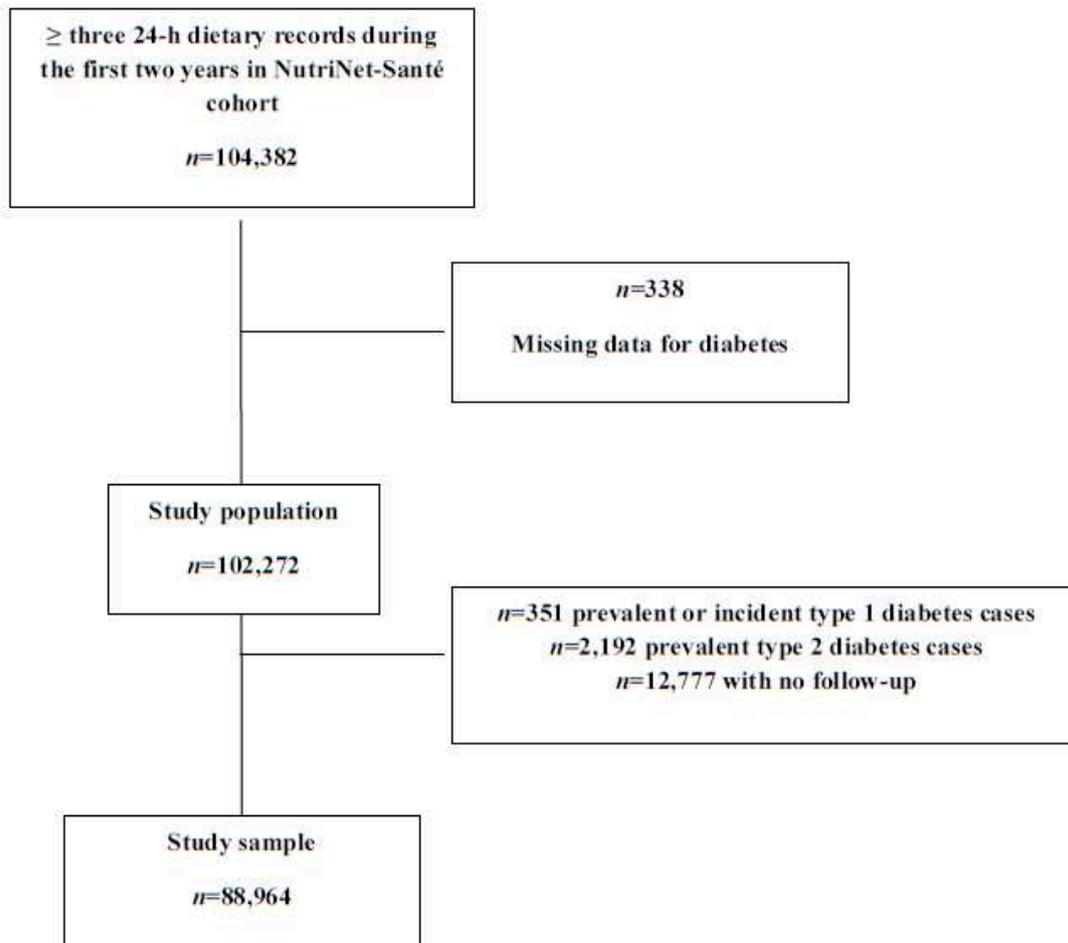
$$W_i^C = P(M = M_i | X = X_i^*, C = C_i) / P(M = M_i | X = X_i, C = C_i)$$

with  $i$ : the individual;  $X$ : the observed exposure;  $X^*$ : the created exposure (indirect effect);  $M$ : the mediator;  $C$ : confounding factors.

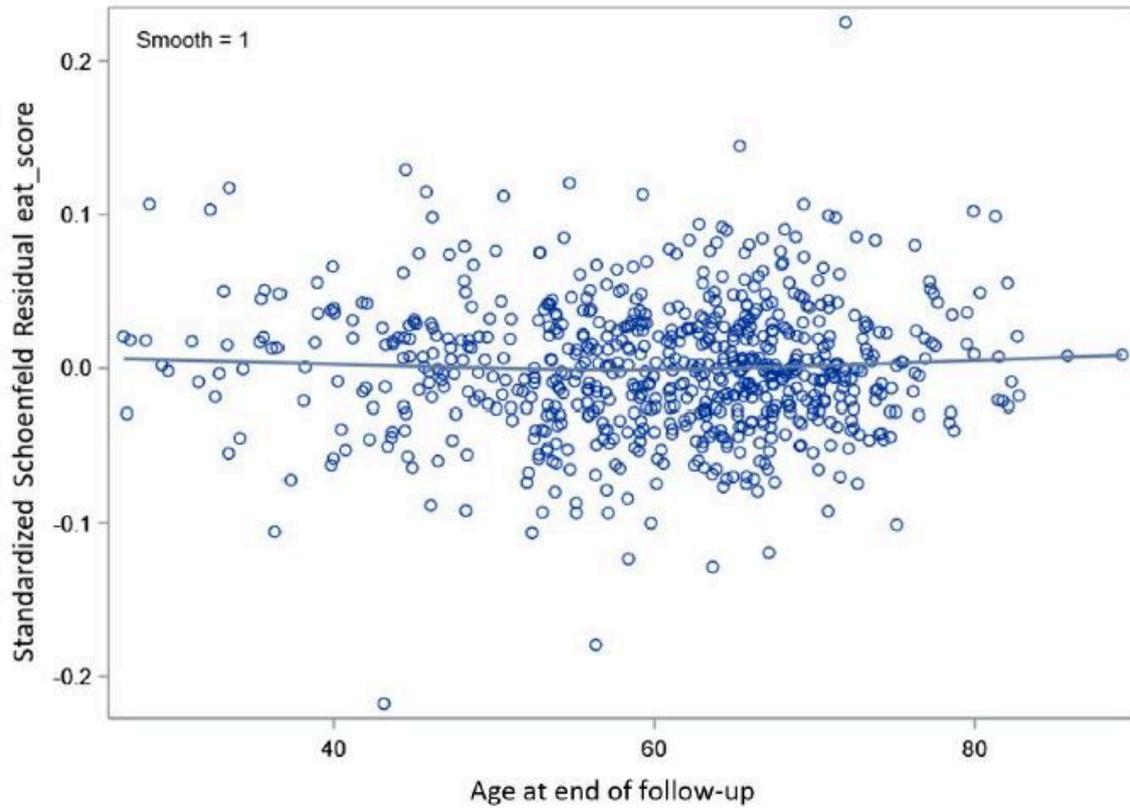
- 4) Cox hazard proportional regression model adjusted for confounders (as main model) was performed to estimate the association between ELD-I quintile ( $X$  and  $X^*$ ) and T2D. The HR associated with the  $X$  was interpreted as the direct effect and the HR associated with  $X^*$  as the indirect effect (via BMI).
- 5) Proportion (%) mediated by ELD-I was computed using the following formula:

$$[\text{RR}^{\text{NDE}}(\text{RR}^{\text{NIE}} - 1)] / [\text{RR}^{\text{NDE}} \times \text{RR}^{\text{NIE}} - 1] \times 100$$

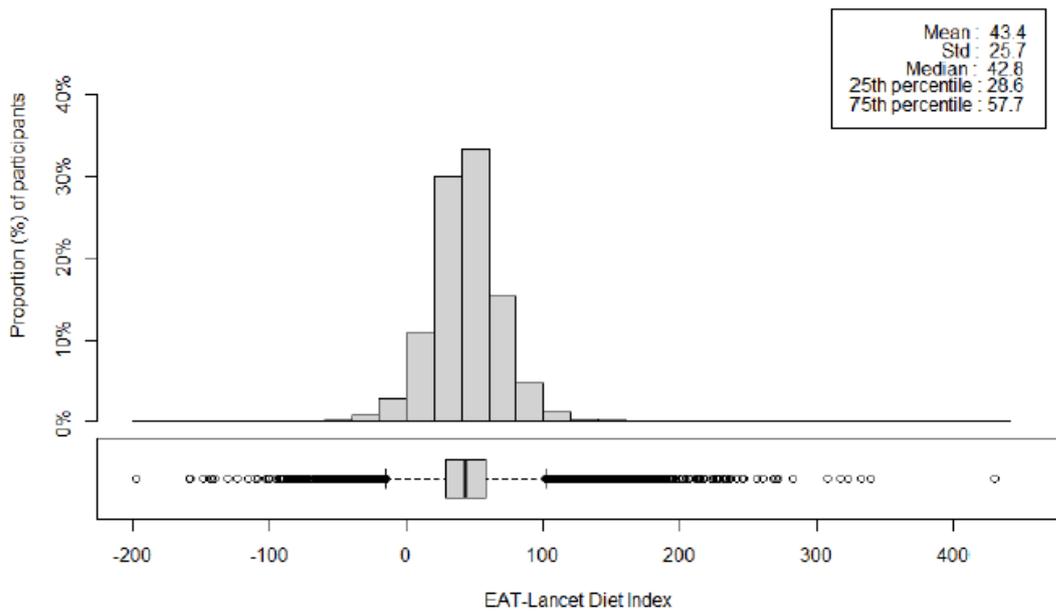
where NDE is natural direct effect and NIE is natural indirect effect.



Supplementary Figure 1. Flow-chart: sample selection for study of the association between type 2 diabetes risk and adherence to the EAT-Lancet reference diet. NutriNet-Santé cohort, France (2009-2022).



**Supplementary Figure 2: Proportional hazard assumption testing using rescaled Schoenfeld-type residuals for association between the EAT-Lancet Diet Index and type 2 diabetes risk, NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2022 ( $n=88,964$ ).**



**Supplementary Figure 3. Distribution of EAT-Lancet Diet Index in the study sample. NutriNet-Santé cohort, France, 2009-2022 ( $n=88,964$ ).**

Supplementary Table 1. Baseline food description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles among females. NutriNet Santé cohort, France 2009-2022 (n=70,126).

Food <sup>c</sup> (g/d)	ELD-I quintiles <sup>a</sup>					P-value <sup>b</sup>	
	All	Q1	Q2	Q3	Q4		Q5
<b>Refined grains</b>	130.08 (64.06)	134.53 (65.88)	134.48 (62.26)	133.08 (63.29)	130.57 (63.68)	117.74 (63.58)	<.0001
<b>Potatoes and tubers</b>	41.35 (37.45)	52.59 (45.49)	44.51 (37.43)	40.36 (35.50)	36.86 (33.20)	32.43 (30.73)	<.0001
<b>Vegetables</b>	217.10 (110.27)	151.33 (82.00)	181.48 (83.38)	209.04 (86.31)	241.68 (92.24)	301.96 (133.03)	<.0001
<b>Fruits</b>	186.91 (135.62)	83.74 (70.93)	121.04 (75.57)	162.87 (82.47)	219.06 (88.53)	347.86 (155.22)	<.0001
<b>Full-fat dairies</b>	3.15 (24.72)	8.66 (46.67)	2.77 (20.66)	1.75 (14.37)	1.46 (12.34)	1.11 (7.18)	<.0001
<b>Beef, pork, lamb</b>	29.37 (33.50)	61.27 (46.39)	31.95 (27.11)	23.11 (23.36)	17.95 (20.35)	12.58 (17.05)	<.0001
<b>Chicken and poultry</b>	23.79 (25.79)	30.33 (32.31)	25.83 (25.55)	23.38 (23.82)	21.06 (22.32)	18.35 (21.87)	<.0001
<b>Eggs</b>	13.52 (16.93)	20.03 (23.89)	14.27 (16.21)	12.36 (14.36)	11.33 (13.29)	9.62 (12.35)	<.0001
<b>Fish</b>	29.15 (29.62)	25.93 (31.14)	28.19 (28.92)	29.05 (27.85)	30.48 (28.61)	32.08 (31.07)	<.0001
<b>Legumes</b>	9.84 (20.94)	9.29 (19.82)	9.42 (19.61)	9.71 (19.81)	10.05 (20.61)	10.71 (24.42)	<.0001
<b>Nuts</b>	1.27 (5.04)	0.33 (1.97)	0.51 (2.70)	0.89 (3.48)	1.56 (4.96)	3.07 (8.61)	<.0001
<b>Saturated oil</b>	5.24 (6.56)	4.08 (5.82)	4.50 (5.89)	5.09 (6.38)	5.84 (6.77)	6.67 (7.47)	<.0001
<b>Unsaturated oils</b>	0.00 (0.07)	0.00 (0.00)	0.00 (0.07)	0.00 (0.15)	0.00 (0.04)	0.00 (0.03)	0.47
<b>Added sugars</b>	33.67 (17.12)	40.86 (21.39)	37.17 (16.95)	33.74 (15.15)	30.18 (13.72)	26.39 (13.21)	<.0001
<b>Ultra-processed food (%)</b>	16.60 (9.12)	20.41 (11.18)	18.21 (9.13)	16.58 (8.18)	14.71 (7.31)	13.07 (7.37)	<.0001
<b>Daily energy intake (kcal/d)</b>	1764.31 (402.51)	1759.33 (426.48)	1819.83 (408.56)	1814.59 (401.06)	1764.72 (377.91)	1663.09 (376.54)	<.0001
<b>Macronutrients <sup>c</sup></b>							
<b>Proteins (% of EIWA)</b>	17.47 (3.78)	18.62 (4.64)	17.33 (3.46)	17.07 (3.28)	17.10 (3.32)	17.25 (3.81)	<.0001
<b>Plant proteins (g)</b>	23.44 (7.43)	20.34 (6.26)	22.52 (6.34)	23.74 (6.72)	24.60 (7.22)	26.02 (8.99)	<.0001
<b>Animal proteins (g)</b>	50.49 (17.11)	57.81 (18.60)	53.02 (15.40)	50.55 (15.25)	47.93 (15.33)	43.14 (17.09)	<.0001
<b>Carbohydrates (% of EIWA)</b>	42.67 (6.33)	40.66 (6.65)	41.97 (5.78)	42.55 (5.72)	43.18 (5.82)	45.01 (6.76)	<.0001
<b>Lipids (% of EIWA)</b>	39.53 (5.95)	40.46 (5.71)	40.42 (5.36)	40.09 (5.51)	39.38 (5.63)	37.33 (6.85)	<.0001
<b>Monounsaturated fats (g)</b>	28.80 (5.99)	29.25 (5.57)	28.96 (5.47)	28.91 (5.74)	28.75 (5.90)	28.11 (7.06)	<.0001
<b>Polyunsaturated fats (g)</b>	10.75 (3.48)	10.59 (3.05)	10.43 (2.97)	10.49 (3.05)	10.79 (3.40)	11.44 (4.56)	<.0001
<b>Saturated fats (g)</b>	31.06 (6.52)	32.26 (6.14)	32.47 (6.18)	31.93 (6.19)	30.76 (6.22)	27.89 (6.75)	<.0001
<b>Micronutrients <sup>c</sup></b>							
<b>Alcohol (g)</b>	6.01 (8.85)	5.55 (9.17)	6.52 (9.36)	6.74 (9.40)	6.33 (8.59)	4.91 (7.44)	<.0001
<b>Calcium (mg)</b>	882.04 (224.58)	824.59 (224.88)	859.16 (214.51)	881.27 (210.93)	904.44 (211.50)	940.74 (242.11)	<.0001

	ELD-I quintiles <sup>a</sup>					P-value <sup>b</sup>	
	All	Q1	Q2	Q3	Q4		Q5
Water (g)	2083.78 (596.32)	1844.63 (543.90)	1948.21 (533.13)	2035.66 (532.37)	2176.17 (543.11)	2414.24 (651.16)	<.0001
Iron (mg)	12.57 (3.46)	11.79 (3.26)	11.88 (3.13)	12.35 (3.27)	12.90 (3.36)	13.93 (3.79)	<.0001
Fibers (g)	18.57 (5.78)	14.49 (3.89)	16.15 (3.93)	17.91 (4.16)	19.96 (4.40)	24.33 (6.46)	<.0001
Iodine (µg)	175.72 (146.14)	153.87 (117.23)	163.44 (120.04)	175.21 (145.86)	186.09 (148.30)	199.99 (184.50)	<.0001
Magnesium (mg)	317.79 (88.97)	281.54 (76.77)	293.72 (74.29)	309.83 (76.69)	331.41 (84.09)	372.43 (100.45)	<.0001
Manganese (mg)	3.90 (1.76)	3.05 (1.37)	3.44 (1.48)	3.81 (1.55)	4.23 (1.65)	4.97 (2.03)	<.0001
Phosphorus (mg)	1199.17 (237.43)	1194.27 (258.29)	1174.41 (218.30)	1180.16 (213.17)	1201.12 (227.95)	1245.89 (258.68)	<.0001
Potassium (mg)	2834.88 (617.81)	2533.76 (529.20)	2626.92 (507.45)	2751.05 (511.03)	2923.17 (523.41)	3319.50 (681.09)	<.0001
Retinol (µg)	460.06 (530.05)	452.66 (497.47)	469.29 (494.06)	477.96 (550.75)	471.79 (551.70)	428.59 (551.32)	0.001
Selenium (µg)	65.93 (20.20)	66.38 (20.93)	64.96 (18.84)	64.92 (18.94)	66.00 (19.54)	67.41 (22.42)	<.0001
Sodium (mg)	2535.65 (594.23)	2455.28 (593.57)	2531.73 (578.44)	2570.67 (576.07)	2598.81 (588.81)	2521.76 (623.14)	<.0001
Zinc (mg)	9.99 (2.32)	10.44 (2.63)	9.82 (2.21)	9.81 (2.24)	9.88 (2.16)	9.99 (2.29)	<.0001
Vitamin A (µg)	1024.60 (643.48)	845.17 (568.51)	937.03 (572.56)	1020.73 (633.07)	1096.55 (644.00)	1223.53 (720.62)	<.0001
Vitamin B1 (mg)	1.12 (0.39)	1.09 (0.36)	1.08 (0.30)	1.09 (0.35)	1.13 (0.38)	1.23 (0.50)	<.0001
Vitamin B2 (mg)	1.66 (0.45)	1.63 (0.46)	1.61 (0.42)	1.63 (0.42)	1.66 (0.43)	1.75 (0.48)	<.0001
Vitamin B3 (mg)	17.51 (4.98)	17.76 (5.28)	17.15 (4.71)	17.18 (4.80)	17.39 (4.79)	18.08 (5.22)	<.0001
Vitamin B5 (mg)	4.96 (1.11)	4.92 (1.17)	4.83 (1.04)	4.87 (1.05)	4.96 (1.05)	5.24 (1.18)	<.0001
Vitamin B6 (mg)	1.63 (0.44)	1.56 (0.42)	1.55 (0.40)	1.58 (0.41)	1.65 (0.41)	1.82 (0.48)	<.0001
Vitamin B9 (µg)	312.12 (92.31)	258.88 (73.58)	280.71 (70.98)	304.22 (74.53)	331.43 (77.57)	385.39 (104.67)	<.0001
Vitamin B12 (µg)	4.81 (3.89)	5.00 (3.82)	4.75 (3.64)	4.77 (3.78)	4.82 (4.05)	4.69 (4.10)	<.0001
Vitamin C (mg)	111.93 (62.76)	84.80 (52.00)	97.19 (56.27)	106.96 (49.64)	121.21 (66.58)	149.48 (66.74)	<.0001
Vitamin D (µg)	2.56 (1.79)	2.56 (1.82)	2.59 (1.75)	2.57 (1.71)	2.55 (1.72)	2.54 (1.94)	0.10
Vitamin E (mg)	11.12 (3.50)	10.29 (3.34)	10.49 (3.16)	10.82 (3.17)	11.37 (3.33)	12.64 (3.93)	<.0001

Values are means (standard deviations) for food and micronutrients and percentages for macronutrients.

Abbreviations: EIWA: energy intake without alcohol; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>a</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -140.1/23.8/36.3/46.5/59.2/332.2.

<sup>b</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>c</sup> Adjusted for total energy intake.

<sup>d</sup> Adjusted for energy intake without alcohol.

Supplementary Table 2. Baseline food description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles among males, NutriNet Santé cohort, France 2009-2022 (n=18,838).

	ELD-I quintiles <sup>a</sup>					p-value <sup>b</sup>	
	All	Q1	Q2	Q3	Q4		Q5
<i>Food<sup>c</sup> (g/d)</i>							
Refined grains	185.14 (87.95)	186.33 (89.79)	189.35 (85.31)	189.92 (83.82)	188.19 (88.85)	171.89 (90.44)	<.0001
Potatoes and tubers	55.03 (48.02)	69.37 (57.43)	58.67 (48.31)	53.37 (44.16)	50.31 (43.91)	43.22 (40.54)	<.0001
Vegetables	226.39 (118.07)	161.27 (93.84)	190.45 (89.35)	215.43 (90.88)	250.43 (99.31)	314.38 (144.35)	<.0001
Fruits	211.31 (165.44)	90.04 (82.99)	132.12 (91.26)	180.73 (98.68)	246.12 (107.61)	407.57 (196.73)	<.0001
Full-fat dairies	6.72 (40.02)	17.27 (72.05)	6.89 (37.10)	4.50 (26.63)	2.71 (19.50)	2.24 (14.22)	<.0001
Beef, pork, lamb	40.33 (42.63)	83.14 (57.85)	44.24 (33.31)	31.56 (28.21)	24.57 (25.67)	18.13 (22.59)	<.0001
Chicken and poultry	28.53 (31.25)	37.35 (40.43)	31.77 (31.82)	27.94 (28.09)	24.33 (25.88)	21.26 (24.89)	<.0001
Eggs	14.73 (19.44)	21.68 (28.29)	15.88 (18.69)	13.56 (16.51)	12.17 (14.57)	10.35 (13.36)	<.0001
Fish	35.29 (35.98)	30.93 (38.57)	33.83 (34.41)	35.09 (33.73)	37.28 (35.13)	39.31 (37.25)	<.0001
Legumes	13.17 (26.40)	12.61 (26.21)	11.86 (21.88)	12.88 (24.52)	13.83 (27.84)	14.70 (30.62)	<.0001
Nuts	1.96 (7.99)	0.41 (2.50)	0.72 (3.74)	1.18 (4.68)	2.10 (6.18)	5.38 (14.92)	<.0001
Saturated oil	5.38 (7.84)	4.06 (6.40)	4.63 (7.30)	5.24 (7.18)	6.16 (8.01)	7.80 (9.41)	<.0001
Unsaturated oils	0.00 (0.03)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.05)	0.00 (0.00)	0.00 (0.03)	0.46
Added sugars	41.12 (21.46)	49.51 (26.79)	44.63 (21.74)	41.56 (19.12)	37.01 (17.27)	32.88 (16.76)	<.0001
Ultra-processed food (%)	16.94 (9.26)	20.88 (11.65)	18.29 (9.05)	16.91 (8.18)	15.24 (7.54)	13.37 (7.36)	<.0001
<i>Daily energy intake (kcal/d)</i>	2245.27 (512.02)	2220.07 (557.76)	2306.11 (523.28)	2288.90 (485.71)	2256.02 (484.35)	2155.24 (491.16)	<.0001
<i>Macronutrients<sup>d</sup></i>							
Proteins (% of EIWA)	17.45 (3.39)	18.88 (4.17)	17.57 (2.99)	17.14 (2.88)	16.99 (2.95)	16.70 (3.37)	<.0001
Plant proteins (g)	29.70 (9.87)	25.55 (8.29)	28.49 (8.41)	29.70 (8.83)	31.42 (10.04)	33.35 (11.59)	<.0001
Animal proteins (g)	62.56 (21.44)	72.72 (23.40)	66.53 (18.83)	62.51 (18.66)	58.93 (19.13)	52.12 (21.03)	<.0001
Carbohydrates (% of EIWA)	43.37 (6.49)	40.98 (6.70)	42.50 (5.94)	43.23 (5.85)	44.14 (5.96)	45.98 (6.83)	<.0001
Lipids (% of EIWA)	38.91 (5.99)	39.92 (6.05)	39.69 (5.59)	39.37 (5.47)	38.59 (5.71)	36.98 (6.58)	<.0001
Monounsaturated fats (g)	35.04 (7.37)	35.94 (7.08)	35.40 (7.04)	35.10 (6.80)	34.69 (7.22)	34.09 (8.46)	<.0001
Polyunsaturated fats (g)	13.31 (4.56)	12.96 (3.76)	12.79 (3.71)	12.84 (3.75)	13.41 (4.33)	14.54 (6.42)	<.0001
Saturated fats (g)	37.82 (8.50)	39.46 (7.92)	39.60 (7.90)	39.12 (7.87)	37.30 (8.19)	33.63 (9.06)	<.0001
<i>Micronutrients<sup>e</sup></i>							
Alcohol (g)	14.57 (16.31)	13.71 (17.13)	16.24 (17.63)	16.16 (16.85)	15.04 (15.84)	11.68 (13.30)	<.0001

	ELD-I quintiles <sup>a</sup>					p-value <sup>b</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
All						
Calcium (mg)	1014.85 (255.97)	960.64 (260.23)	1021.02 (242.09)	1039.19 (244.15)	1057.40 (268.13)	<0001
Water (g)	2238.27 (580.93)	2064.23 (562.50)	2205.84 (535.95)	2295.61 (567.78)	2493.43 (621.20)	<0001
Iron (mg)	15.64 (4.39)	14.66 (3.95)	15.34 (4.10)	15.97 (4.30)	17.24 (4.89)	<0001
Fibers (g)	22.12 (7.01)	17.37 (4.97)	21.14 (5.04)	23.70 (5.42)	29.08 (7.75)	<0001
Iodine (µg)	194.98 (152.12)	174.67 (154.30)	195.39 (140.55)	199.60 (134.14)	222.35 (192.94)	<0001
Magnesium (mg)	385.76 (106.91)	347.07 (91.23)	375.41 (94.08)	397.48 (101.81)	446.76 (121.82)	<0001
Manganese (mg)	4.74 (2.40)	3.67 (1.78)	4.55 (2.01)	5.13 (2.40)	6.17 (2.84)	<0001
Phosphorus (mg)	1442.42 (267.61)	1448.87 (278.82)	1424.76 (256.20)	1435.50 (255.83)	1476.69 (288.21)	<0001
Potassium (mg)	3373.21 (686.11)	3107.88 (600.48)	3263.79 (565.05)	3444.54 (590.52)	3877.29 (785.10)	<0001
Retinol (µg)	582.54 (624.42)	561.46 (537.17)	607.13 (657.00)	596.32 (633.60)	539.14 (680.78)	0.08
Selenium (µg)	78.56 (23.18)	80.25 (24.51)	77.65 (22.23)	77.97 (22.32)	79.05 (24.23)	0.06
Sodium (mg)	3236.71 (725.08)	3163.17 (736.28)	3317.28 (717.22)	3285.75 (689.03)	3155.26 (766.53)	0.83
Zinc (mg)	12.60 (2.87)	13.32 (3.10)	12.36 (2.71)	12.34 (2.69)	12.41 (2.87)	<0001
Vitamin A (µg)	1183.64 (744.19)	998.88 (642.43)	1171.72 (680.46)	1255.75 (746.97)	1387.47 (862.10)	<0001
Vitamin B1 (mg)	1.35 (0.60)	1.32 (0.49)	1.30 (0.34)	1.35 (0.46)	1.46 (1.05)	<0001
Vitamin B2 (mg)	1.95 (0.49)	1.95 (0.51)	1.93 (0.46)	1.94 (0.49)	2.00 (0.55)	<0001
Vitamin B3 (mg)	21.86 (5.99)	22.58 (6.59)	21.69 (5.66)	21.53 (5.83)	22.17 (6.31)	0.001
Vitamin B5 (mg)	6.01 (1.26)	6.01 (1.29)	5.91 (1.21)	6.00 (1.21)	6.24 (1.35)	<0001
Vitamin B6 (mg)	2.02 (0.55)	1.95 (0.55)	1.95 (0.48)	2.03 (0.51)	2.25 (0.65)	<0001
Vitamin B9 (µg)	358.43 (101.18)	300.34 (82.48)	348.41 (81.05)	378.55 (85.72)	438.10 (114.11)	<0001
Vitamin B12 (µg)	6.28 (4.68)	6.44 (4.14)	6.22 (4.48)	6.25 (4.86)	6.18 (5.20)	0.02
Vitamin C (mg)	123.86 (73.72)	94.79 (76.79)	117.26 (65.86)	132.74 (67.79)	167.59 (77.73)	<0001
Vitamin D (µg)	3.08 (2.16)	3.06 (2.25)	3.11 (2.07)	3.12 (2.23)	3.06 (2.24)	0.61
Vitamin E (mg)	12.93 (4.15)	11.95 (3.94)	12.50 (3.67)	13.29 (3.96)	14.75 (4.69)	<0001

Values are means (standard deviations) for food and micronutrients and percentages for macronutrients.

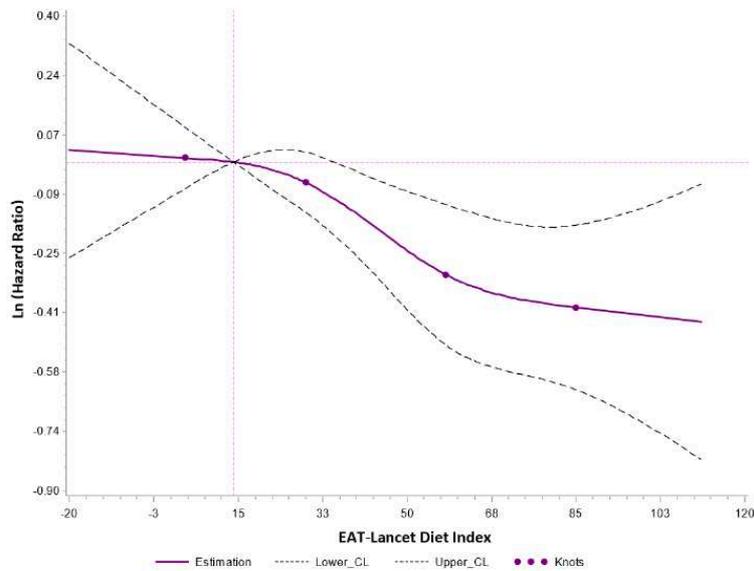
Abbreviations: EIWA: energy intake without alcohol; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>a</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -161.5/27.8/40.7/51.7/65.2/323.9 for males.

<sup>b</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>c</sup> Adjusted for total energy intake.

<sup>d</sup> Adjusted for energy intake without alcohol.



Supplementary Figure 4. Linearity assumption for the association between EAT-Lancet Diet Index and type 2 diabetes risk<sup>a,b</sup> in main model.

<sup>a</sup> Spline plot modeling the association between adherence level to the EAT-Lancet reference diet and the type 2 diabetes risk using Restricted cubic spline (RCS) SAS Macro<sup>®</sup> developed by Desquilbet and Mariotti <sup>6</sup>. Model adjusted for age (time scale), sex, and energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, family history of type 2 diabetes (yes/no), season of inclusion in the cohort (winter/ spring/ summer/ autumn), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, <1200 €, 1200 – 1800 €, 1800 – 2700 €, ≥ 2700€), physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1500 MET-min/week) and high (> 1500 MET-min/week), smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>b</sup> *P* for overall association = 0.004. *P* for non-linear association=0.89.

Supplementary Table 3. Interaction tests for sex, body mass index and energy intake EAT-Lancet Diet Index.

	<i>P</i> -interaction
<b>BMI (&lt;math&gt;\leq 25\text{ kg/m}^2&lt;/math&gt;) <math>\times</math> ELD-I</b>	
Continuous ELD-I	0.42
Sex-specific quintiles of ELD-I	0.83
<b>Sex <math>\times</math> ELD-I</b>	
Continuous ELD-I	0.95
Sex-specific quintiles of ELD-I	0.78

Abbreviations: BMI: Body mass index; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index.

Supplementary Table 4. Association between adherence to EAT-Lancet diet and type 2 diabetes risk, sensitivity analysis. NutriNet-Santé cohort, France, 2009–2022.

	Continuous score (1 SD increase)	Sex-specific quintiles <sup>a</sup>					<i>P</i> -trend <sup>e</sup>	
	All	<i>P</i> -value <sup>b</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4		Q5
N	53,539		10,707	10,708	10,708	10,708	10,708	
Events	620		139	120	130	125	106	
Person-Years	388,208		73,684	76,748	78,560	80,069	79,147	
Model 3 <sup>d</sup>	0.83 (0.75-0.91)	<.0001	1 (-)	0.84 (0.65-1.09)	0.80 (0.62-1.03)	0.74 (0.57-0.95)	0.60 (0.46-0.79)	0.0003
N	75,617		15,123	15,124	15,123	15,124	15,123	
Events	574		125	101	120	119	109	
Person-Years	556,008		106,665	109,757	112,337	114,464	112,784	
Model 3 <sup>e</sup>	0.88 (0.81-0.97)	0.008	1 (-)	0.79 (0.61-1.03)	0.81 (0.62-1.05)	0.76 (0.58-0.99)	0.66 (0.51-0.87)	0.006
N	88,964		17,792	17,793	17,794	17,793	17,792	
Events	812		156	160	169	175	152	
Person-Years	567,471		103,842	112,310	116,215	119,216	115,888	
Model 3 <sup>f</sup>	0.90 (0.84-0.98)	0.01	1 (-)	0.92 (0.74-1.15)	0.91 (0.73-1.14)	0.85 (0.68-1.06)	0.75 (0.59-0.95)	0.01
Model 3 <sup>g</sup>	0.91 (0.84-0.98)	0.01	1 (-)	0.93 (0.75-1.17)	0.91 (0.73-1.14)	0.83 (0.66-1.04)	0.75 (0.59-0.95)	0.009
Model 3 <sup>h</sup>	0.89 (0.82-0.96)	0.003	1 (-)	0.91 (0.72-1.13)	0.88 (0.71-1.11)	0.81 (0.65-1.02)	0.70 (0.56-0.89)	0.002
N	76,303		15,260	15,261	15,261	15,261	15,260	
Events	708		133	133	148	153	141	
Person-Years	487,984		89,619	96,558	99,852	102,498	99,457	
Model 3 <sup>k</sup>	0.91 (0.84-0.99)	0.03	1 (-)	0.88 (0.69-1.12)	0.90 (0.71-1.14)	0.84 (0.66-1.06)	0.79 (0.62-1.01)	0.06

Abbreviations: 95% CI: 95% confidence interval; HR: Hazard Ratio; Q: Quintile.

<sup>a</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of EAT-Lancet diet index (ELD-I) are -192.2/25.5/38.3/49.1/62.8/332.2 for females and for -148.7/22.6/34.9/44.9/57.7/332.2 males.

<sup>b</sup> *P*-value of Wald test for continuous score variable.

<sup>c</sup> *P* trend modelling quintiles as an independent ordinal variable.

Model 3 is Cox proportional hazard model adjusted for age (time scale), sex, and energy intake (without alcohol, kcal/day), number of completed 24-h dietary records, family history of type 2 diabetes (yes/no), season of inclusion in the cohort (winter/ spring/ summer/ autumn), education level (<high-school degree, ≥ high-school degree to <2 y after high-school degree, ≥2 y after high-school degree), occupation (unemployed/farmer, merchant, artisan, company director, manual workers/ employees/ intermediate profession/ managerial staff), monthly household income by consumption unit (Refused to declare, < 1200 €, 1200 – 1800 €, 1800 – 2700 €, ≥ 700€), physical activity in Metabolic Equivalent of Task (MET) minutes per week (MET-min/week): low (< 600 MET-min/week), moderate (600–1500 MET-min/week) and high (> 1500 MET-min/week) smoking status (never smoker, former smoker, current smoker), number of smoked cigarettes in pack-years (continuous), alcohol consumption (g/day).

<sup>d</sup> Model a is model 3 excluding participants with less than six 24-h dietary records (*n*=53,539).

<sup>e</sup> Model b is model 3 excluding early cases of T2D (occurring during the first two years of follow-up) (*n*=75,617).

<sup>f</sup> Model c is model 3 further adjusted for proportion of ultra-processed food in the diet (continuous, calculated according to NOVA classification).

<sup>g</sup> Model d is model 3 further adjusted for hypertension and dyslipidaemia at baseline.

<sup>h</sup> Model e is model 3 performed on data for which missing data have been imputed by the modal class.

<sup>k</sup> Model f is model 3 excluding participants with missing data on covariates (*n*=76,303).

## References

1. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Clean Prod.* 2021 May 10;296:126555.
2. Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *The Lancet.* Elsevier; 2019 Jul 20;394(10194):213–214.
3. INSEE - Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques. Définition - Unité de consommation [Internet]. [cited 2022 Mar 31]. Available from: <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1802>
4. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1381–1395.
5. Lange T, Vansteelandt S, Bekaert M. A Simple Unified Approach for Estimating Natural Direct and Indirect Effects. *Am J Epidemiol.* 2012 Aug 1;176(3):190–195.
6. Desquilbet L, Mariotti F. Dose-response analyses using restricted cubic spline functions in public health research. *Stat Med.* 2010;29(9):1037–1057.

**Tableau complémentaire 1. Associations entre le niveau de score EAT-Lancet de Knuppel et le risque de diabète de type 2, échantillon total et stratifié par le sexe. Etude NutriNet-Santé, France, 2009-2022 (n= 88 964)**

	Score continu (Pour une augmentation de 1 point de score)		Quartiles sexe-spécifiques du score de Knuppel				P de tendance <sup>2</sup>
	Total	p-valeur <sup>1</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	
<b>n</b>	88 964		18 254	24 657	28 197	17 856	
<b>Nombre de cas</b>	812		143	241	251	117	
<b>Personnes-Années</b>	567 471		107 773	156 517	185 216	117 964	
<b>HR (IC à 95 %)<sup>3</sup></b>	1,00 [0,94-1,06]	0,99	1 [-]	1,11 [0,90 ; 1,36]	0,96 [0,78 ; 1,18]	1,07 [0,86 ; 1,34]	0,99
<b>Hommes</b>							
<b>n</b>	18 838		4 463	5 349	5 574	3 452	
<b>Events</b>	318		65	93	93	64	
<b>Person-Years</b>	123 276		26 945	35 025	38 035	23 271	
<b>HR (IC à 95 %)<sup>3</sup></b>	<b>0,88 [0,80-0,97]</b>	<b>0,008</b>	1 [-]	1,00 [0,73 ; 1,38]	0,87 [0,63 ; 1,20]	1,01 [0,71 ; 1,43]	0,76
<b>Femmes</b>							
<b>n</b>	70 126		13 791	19 308	22 623	14 404	
<b>Nombre de cas</b>	494		78	148	158	110	
<b>Personnes-Années</b>	444 195		80 828	121 493	147 181	94 693	
<b>HR (IC à 95 %)<sup>3</sup></b>	<b>0,91 [0,84-0,99]</b>	<b>0,03</b>	1 [-]	1,22 [0,92 ; 1,60]	1,06 [0,80 ; 1,39]	1,16 [0,86 ; 1,56]	0,69

Abréviations : Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>2</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quartiles.

<sup>3</sup> Le modèle est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures complétés (continu) et la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne) et les antécédents familiaux de diabète (oui/non), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), le nombre de cigarettes fumées en paquet-année (continu) et la consommation d'alcool (continu, g/jour).

**Tableau complémentaire 2. Associations entre le niveau de score World Index for Sustainability and Health et le risque de diabète de type 2, échantillon total et stratifié par le sexe. Etude NutriNet-Santé, France, 2009-2022 (n= 88 964)**

	Score continu (Pour une augmentation de 1 écart-type <sup>1</sup> )		Quintiles sexe-spécifiques de score WISH					P de trendance <sup>3</sup>
	Total	p-valeur <sup>2</sup>	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>n</b>	88 964		17 792	17 793	17 911	17 677	17 791	
<b>Nombre de cas</b>	812		130	134	165	197	186	
<b>Personnes-Années</b>	567 471		105 177	111 559	116 386	117 124	117 244	
<b>HR (IC à 95 %)<sup>4</sup></b>	1,02 [0,94-1,10]	0,66	1,00 [-]	0,87 [0,68-1,11]	0,95 [0,75-1,21]	1,06 [0,83-1,33]	0,99 [0,78-1,23]	0,57
<b>Males</b>								
<b>n</b>	18 838		3 767	3 768	3 768	3 768	3 767	
<b>Nombre de cas</b>	318		58	48	60	84	68	
<b>Personnes-Années</b>	556 008		22 545	24 422	25 438	25 678	25 192	
<b>HR (IC à 95 %)<sup>4</sup></b>	0,99 [0,88-1,11]	<b>0,84</b>	1,00 [-]	0,66 [0,45-0,97]	0,74 [0,51-1,07]	1,00 [0,70-1,41]	0,81 [0,56-1,17]	0,89
<b>Females</b>								
<b>n</b>	70 126		14 025	14 025	14 143	13 909	14 024	
<b>Nombre de cas</b>	494		72	86	105	113	118	
<b>Personnes-Années</b>	567 471		82 632	87 138	90 927	91 446	92 052	
<b>HR (IC à 95 %)<sup>4</sup></b>	1,05 [0,95-1,15]	<b>0,36</b>	1,00 [-]	1,06 [0,77-1,46]	1,17 [0,86-1,59]	1,14 [0,83-1,56]	1,13 [0,83-1,55]	0,41

Abréviations : WISH : *World Index for Sustainability and Health* Q: Quintile ; HR: *Hazard Ratio* (rapport de risque); IC: Intervalle de Confiance.

<sup>1</sup> 1 écart-type représente 14.3 points.

<sup>2</sup> P-valeur du test de Wald pour le score modélisé en variable continu.

<sup>3</sup> P de tendance linéaire pour le score modélisé en quartiles.

<sup>4</sup> Le modèle est un modèle de Cox ajusté sur l'âge (échelle de temps), le sexe, l'apport énergétique sans alcool (continu, kcal), le nombre d'enregistrements de 24 heures complétés (continu) et la saison d'inclusion dans la cohorte (hiver/ printemps/ été/ automne) et les antécédents familiaux de diabète (oui/non), le niveau d'éducation (< baccalauréat/ < bac +2/ ≥ bac +2), la catégorie socioprofessionnelle (sans emploi/agriculteur, commerçant, artisan, chef d'entreprise, ouvrier manuel/ employé/ profession intermédiaire/ cadre), le revenu mensuel du foyer par unité de consommation (Non communiqué/< 1 200 €/ 1 200–1 800 €/ 1 800–2 700 €/ ≥ 2 700€), l'activité physique en équivalent métabolique de la tâche (MET) minutes par semaine (MET-min/semaine): faible (< 600 MET-min/semaine), modérée (600–1,500 MET-min/semaine) et élevée (> 1,500 MET-min/semaine), le statut tabagique (jamais/ ancien fumeur/ fumeur actuel), le nombre de cigarettes fumées en paquet-année (continu) et la consommation d'alcool (continu, g/jour).

Annexe 8. Article “Environmental pressures according to adherence to the EAT-Lancet diet, modulating role of consumption of ultra-processed food”

1 Environmental pressures according to  
2 adherence to the Eat lancet diet, modulating  
3 role of consumption of ultra-processed food

4

5

6 Florine Berthy<sup>1</sup>, Elie Perraud<sup>1</sup>, Justine Berlivet<sup>1</sup>, Gabrielle Rochefort<sup>2,3</sup>, Denis Lairon<sup>4</sup>, Philippe  
7 Pointereau<sup>5</sup>, François Mariotti<sup>6</sup>, Mathilde Touvier<sup>1</sup>, Benjamin Allès<sup>1</sup>, Julia Baudry<sup>1</sup>, Emmanuelle Kesse-  
8 Guyot<sup>1</sup>

9 Affiliations:

10 <sup>1</sup>Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, Inserm, INRAE, CNAM, Center of Research  
11 in Epidemiology and StatisticS (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), F-93017  
12 Bobigny, France

13 <sup>2</sup>Centre Nutrition, Santé et Société (NUTRISS), Institut sur la nutrition et les aliments fonctionnels  
14 (INAF), Université Laval, Québec, QC G1V 0A6, Canada

15 <sup>3</sup>École de nutrition, Faculté des sciences de l’agriculture et de l’alimentation, Université Laval, Québec,  
16 QC G1V 0A6

17 <sup>4</sup>Aix Marseille Université, Inserm, INRAE, C2VN, Marseille, France

18 <sup>5</sup>Solagro, Toulouse, France

19 <sup>6</sup>Paris-Saclay University, UMR PNCA, AgroParisTech, INRAE, 75005, Paris, France

20 \*Corresponding author:

21 Emmanuelle Kesse-Guyot

22 Université Sorbonne Paris Nord and Université Paris Cité, Inserm, INRAE, CNAM, Center of Research  
23 in Epidemiology and StatisticS (CRESS), Nutritional Epidemiology Research Team (EREN), 74 rue  
24 Marcel Cachin, F-93017 Bobigny, France

25 [e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr](mailto:e.kesse@eren.smbh.univ-paris13.fr)

26 **Running Head:** EAT-Lancet reference diet and environmental pressures.

27 **Number of tables:** 3 / **Number of figures:** 2

28 **Supplemental material:** 3 methods, 3 tables

29

30

31 Abbreviations:

32 EF: Environmental footprint

33 ELD-I: EAT-Lancet Diet Index

34 GHGe: Greenhouse Gase emissions

35 INCA: étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaires

36 Q: Quintile

37 SD: Standard Deviation

38 UPF: Ultra-processed food

39

40

41 **Highlights**

42 • **Overall, higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was associated with lower**  
43 **environmental pressures, apart from the water footprint**

44 • **High adherents to the EAT-Lancet reference diet had higher water footprint due to their**  
45 **high fruit and vegetables consumption**

46 • **With the exception for energy demand, variations in environmental pressure were mainly**  
47 **due to differences in unprocessed/minimally processed foods (NOVA 1) such as meat,**  
48 **fruits, and vegetables**

49 • **When adherence to the EAT-Lancet diet was low (Q1), environmental pressures were**  
50 **greater for individuals with a high ultra-processed food (UPF) consumption than for those**  
51 **with a low UPF consumption**

52

53

54

55 Abstract

56 **Background** In 2019, the EAT-Lancet Commission proposed a planetary, healthy, reference diet to  
57 address the global health-environmental double burden of current dietary patterns by feeding the entire  
58 world population without crossing the planetary boundaries. In the meantime, UPF (ultra-processed  
59 food) consumption has been steadily increasing worldwide. However, no studies have investigated how  
60 UPF consumption could modulate the relationship between adherence to the EAT-Lancet reference diet  
61 and environmental pressures. This study aimed to investigate in a representative sample of the adult  
62 French population the environmental pressures of diets according to adherence level to the EAT-Lancet  
63 reference diet and ultra-processed food consumption.

64 **Methods** The study was conducted using data from 2,121 adults of the French nationally representative  
65 survey INCA3 conducted in 2014-2015. Dietary consumption was linked with environmental data from  
66 the Agribalyse 3.0.1 database, covering 14 environmental indicators. The independent variable was the  
67 level of adherence to the EAT-Lancet reference diet modelled by the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I).  
68 Environmental pressures were described according to sex-specific quintiles of ELD-I, using crude and  
69 energy-adjusted models. When interactions with the percentage of UPF (in weight) were significant,  
70 models were stratified on median UPF consumption.

71 **Results** In the energy-adjusted model, compared with low adherents to the EAT-Lancet reference diet  
72 (Q1), strong adherents (Q5) had lower greenhouse gas emissions (-35.8 %), land use (-45.5 %),  
73 cumulative energy demand (-8.7 %), and global environmental footprint (-25.3 %), but higher water use  
74 (+30.3 %).

75 Q1 showed higher environmental pressures in above-median UPF consumption stratum than in below-  
76 median UPF consumption stratum whereas similar environmental pressures were observed in both Q5.

77 **Conclusions** Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet was associated with lower greenhouse  
78 gas emissions, land use, energy demand, and overall environmental footprint, and with higher water use.  
79 These differences in pressure are mainly explained by variations within minimally processed products,  
80 rather than by the proportion of UPF in the diet. However, dietary profiles with lower UPF consumption

81 associated with greater adherence to the EAT-Lancet reference diet are the most beneficial for the  
82 environment.

83

84 **Keywords:** Sustainable diet, Planetary health diet, Environmental footprint, Ultra-processed food

## 85 Introduction

86 In light of the rapid acceleration of human activities observed for several decades and the resulting major  
87 changes in the Earth system, the global food system is a crucial lever to mitigate climate change and not  
88 exceeding further planetary limits.

89 In addition to the harmful impact of Western dietary patterns on human health, our consumption habits  
90 and the resulting food production system play a major role in environmental degradation (1,2). From  
91 production to consumption, global food systems are one of the main drivers of climate change,  
92 responsible for one-third of total greenhouse gas emissions (GHGe) (3). Agriculture production account  
93 for 70 % of terrestrial and freshwater withdrawals (4), 50 % of biodiversity losses, and 80% of global  
94 deforestation (5).

95 If no radical change is made, in the next few years the disruption of biogeochemical cycles (6), losses  
96 of biodiversity, land use changes (7), water footprint (8), and GHGe (9,10) generated by our current  
97 food systems will continue to push natural processes beyond Earth system limits (11–14).

98 Against the double health-environment burden of food, the EAT-Lancet diet (15) has been developed to  
99 provide a reference diet that would feed the world's entire population healthily without exceeding  
100 planetary limits. The EAT-Lancet's dietary recommendations drastically encourage limiting the  
101 consumption of refined cereals, sugary products, and animal products such as beef, pork, and lamb,  
102 having a moderate consumption of seafood, poultry, eggs, and dairy products, and promoting the  
103 consumption of healthy plant-based products such as fruit, vegetables, wholegrain cereals, nuts, and  
104 pulses.

105 In Western countries, however, a plethora of ultra-processed plant-based food has gained the  
106 market and is even widely consumed in vegetarian and vegan populations (16,17). Increasing evidence  
107 suggest that the consumption of ultra-processed products has harmful effects on both individuals (18)  
108 and planetary health (19,20) although levels of evidence vary. If studies investigating the relationship  
109 between the planetary diet and environmental pressures are numerous (21–28), these studies have  
110 generally focused on GHGe and land and none has taken into account ultra-processing, which is not  
111 considered in the EAT-Lancet recommendations.

112 The objective of this study was to investigate in a representative sample of the adult French population  
113 the environmental pressures of diets according to adherence level to the EAT-Lancet reference diet and  
114 understand the role of ultra-processed food (UPF) consumption in this association.

## 115 Methods

### 116 Study population

117 This study was based on the third individual and national food consumption survey (INCA 3) (29), a  
118 French nationally representative survey, conducted in 2014-2015 by the French Agency for Food,  
119 Environmental and Occupational Health & Safety. The INCA 3 survey's design and methods are  
120 described elsewhere (29).

121 Participants were selected at random using a three-stage sample design (geographical units, households  
122 and then individuals) drawn by the French National Institute for Statistics and Economic Studies  
123 (INSEE), based on the 2011 annual population census. One was drawn randomly among the individuals  
124 eligible at the time of contact with the household. To improve the representativeness of the sample, it  
125 was adjusted in 2 stages. Firstly, total non-response was corrected (30) to take account of the fact that  
126 not all households or individuals in the sample selected at random did participate in the study, and a  
127 margin calibration to reduce the sampling variance was performed (31). This study focuses on the adult  
128 sample ( $\geq 18$  years old).

129 The INCA 3 survey was conducted in accordance with the National Commission on Informatics and  
130 Liberty, after a favorable opinion from the Advisory Committee on Information Processing in Health  
131 Research. The study also was also approved by Conseil National de l'Information Statistique on 15 June  
132 2011 (n° 121/D030) and was awarded the label of "general interest" and statistical quality by the INSEE  
133 Label Committee (n° 47/Label/D120). The data collected in the INCA 3 study are available on the  
134 website [https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-consommations-et-habitudes-alimentaires-de-  
135 \[letude-inca-3/\]\(https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-consommations-et-habitudes-alimentaires-de-letude-inca-3/\)](https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-consommations-et-habitudes-alimentaires-de-letude-inca-3/).

136 Data collection

137 Dietary data

138 Dietary intakes were collected using the 24-hour recall method, over 3 non-consecutive days (2  
139 weekdays and 1 weekend day) randomised over 3 weeks, by telephone interview and computerised with  
140 GloboDiet software (32). Portion sizes were estimated using a validated picture booklet of food portions  
141 and household measurements.

142 Macronutrient and micronutrient intakes were calculated using the French food composition database,  
143 which was built in 2016 and published by the French Information Centre on Food Quality (33). Mixed  
144 dishes were broken down using the standardized recipes validated by dietitians.

145 All food items were classified according to the NOVA classification (34) as previously extensively  
146 described (19). At the individual level, the percentages in weight of NOVA1 (unprocessed or minimally  
147 processed foods), NOVA2 (culinary ingredients), NOVA3 (processed foods), and NOVA4 (UPF) were  
148 computed as described in the **Supplementary Method A**.

149 Environmental indicators

150 Environmental pressures related to diet were estimated using data from the Agribalyse® 3.1.1 developed  
151 by the French Agency for the Environment and Energy Management (ADEME). This database contains  
152 environmental indicators for 2,497 foods consumed in France for which nutritional contents are also  
153 available (35) using the same taxonomy. A total of 14 environmental indicators were available: GHGe  
154 (kg CO<sub>2</sub> eq); exposure ionizing radiation (kBq U-235 eq); photochemical ozone formation (kg NMVOC  
155 eq); ozone depletion (kg CFC-11eq); emission of particulate matter in change in mortality due to  
156 particulate matter emissions; acidification (mol H<sup>+</sup> eq); terrestrial eutrophication (mol N eq); freshwater  
157 eutrophication (kg P eq); marine eutrophication (kg N eq); water use (m<sup>3</sup> world eq); land use (kg C  
158 deficit); fossils resource use (MJ); and metals and minerals resource use (kg Sb eq) and one endpoint  
159 ecological footprint (EF) calculated according to the product environmental footprint (PEF)  
160 methodology (36).

161 Environmental indicator estimations were based on the Life Cycling Assessment (LCA) methodology.

162 The indicators covered each step of the value chain, including agricultural production, transportation,

163 processing, assembling, packaging, distribution and retailing, storage, and preparation at the consumer's  
164 level. The methodology is extensively explained in ADEME reports (37,38) and summarized in  
165 **Supplemental Material B.**

166 EAT-Lancet Diet Index

167 To better capture interindividual variability, adherence level to the EAT-Lancet reference diet was  
168 estimated using a continuous score, the EAT-Lancet Diet Index (ELD-I).(25) All mixed foods were  
169 decomposed into ingredients, which were subsequently allocated to the ELD-I food groups. Details are  
170 provided in **Supplementary Method C.** For this study, individuals were ranked into weighted sex-  
171 specific ELD-I quintiles.

172 Statistical analysis

173 Following requirements for analyses from nationally representative nutritional surveys, all analyses  
174 were weighted. Individual socio-demographic and dietary characteristics were described across  
175 weighted sex-specific quintiles (1<sup>st</sup> to 5<sup>th</sup> quintile from the lower to the higher, Q1 to Q5) of ELD-I using  
176 mean (standard deviation (SD)) or percentage (%), as appropriate. Energy macronutrients were reported  
177 as % of total alcohol-free energy intake. Food consumption, vitamins, minerals, and fiber intakes were  
178 described using the residual method (39), adjusted for total energy intake for the first and adjusted for  
179 alcohol-free energy intake for the others.

180 In the main analysis, diet-related environmental footprints according to ELD-I sex-specific quintiles,  
181 were first estimated in the whole sample using crude and energy-adjusted models. In order to study a  
182 potential modifying effect of UPF in the relationship studied, the interactions for the four indicators  
183 most documented in the literature and, therefore, the most robust (GHGe, water use, land use, and energy  
184 demand) were tested, using continuous variables. When the latter was statistically significant ( $p < 0.10$ ),  
185 a stratification based on the median UPF consumption (below/above the median proportion of UPF in  
186 the diet, in weight) was performed. Contribution of the different NOVA categories to diet-related  
187 pressures according to the EAT-Lancet reference diet quintiles were also

188 P-values were obtained using ANOVA or ANCOVA models for energy-adjusted models.

189 Tests were 2-sided, and  $P < 0.05$  was considered statistically significant. Statistical analyses were  
190 performed using SAS software (version 8.3, SAS Institute INC, Cary, NC, USA), and figures were  
191 developed using R software (version 4.0.4, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

## 192 Results

193 Individual weighted characteristics according to sex-specific quintiles of ELD-I are presented in **Table**  
194 **1**. In the INCA 3 study, 2,121 participants were included. A total of 51.5% of the sample was female,  
195 and the mean (SD) age was 46.9 y (16.3). ELD-I ranged from -150.8 to 93.1 points; the average value  
196 was -2.2 (26.4) points. Participants with the highest ELD-I (Q5) were older, had more often high  
197 education level, and more often higher monthly income compared with participants with the lowest  
198 score (Q1).

199 Food consumptions are presented in **Table 2**. By construction, higher ELD-I was associated with a  
200 higher consumption of grains, vegetables, fruit, and nuts consumptions; and a lower consumption of  
201 potatoes and tubers, full-fat dairy, meat, and eggs. The average energy intake of participants was 2,122  
202 (788.3) kcal/day. The mean (SD) contribution (in weight) of minimally processed foods (NOVA 1) was  
203 69.3 % (13.0) and culinary ingredients (NOVA 2) was 1.5 % (1.1) of the total diet, processed foods  
204 contributed for 9.4 % (6.1), and UPF contributed for 19.9 % (12.1) of the total diet. The higher the  
205 adherence to the EAT-Lancet diet, the lower the UPF percentage. Macronutrients and micronutrients  
206 intakes according to adherence to the EAT-Lancet reference diet are shown in **Supplementary Table**  
207 **1**.

208 In energy-adjusted models, most environmental pressures were inversely associated with ELD-I (**Table**  
209 **3**), including GHGe (Q5 vs. Q1= - 35.8 %), land use (- 45.5 %), energy demand (- 8.7 %), acidification  
210 (- 37.5 %), fossils resource use (- 15.8 %), freshwater, marine, and terrestrial eutrophication (-42.9,  
211 -23.5, and 29.2 %, respectively), photochemical ozone formation (-13.3 %), particulate matter  
212 (- 36.1 %), ionizing radiation exposure (- 19.8 %), and EF score (- 25.3 %). In contrast, water use was  
213 higher among individuals with higher ELD-I (+ 30.3 and + 15.9%, respectively). Results were similar  
214 in unadjusted models, except for energy demand, for which a non-significant association was observed.

215 The contribution of NOVA categories to GHGe, water use, land use, energy demand, and EF score by  
216 quintiles of ELD-I are presented in **Figure 1** and **Supplemental Table 2** (energy-adjusted models).  
217 Across the ELD-I score quintiles, differences in NOVA 1 consumption explained most of the differences  
218 in GHGe, land use, and water use. Although limited, the percentage of NOVA 4 foods in the diet has a  
219 greater effect on energy demand.  
220 UPF consumption was an effect modifier of the association (**Supplementary Table 3**) between  
221 adherence to the EAT-Lancet reference diet and climate change ( $p$ -interaction = 0.05), water use  
222 ( $p < 0.0001$ ), land use ( $p = 0.04$ ), energy demand ( $p < 0.001$ ), and EF score ( $p = 0.02$ ).  
223 Among participants below median of (UPF) consumption (**Figure 2** and **Supplementary Table 3**), we  
224 observed a greater decrease in energy demand (-15.0 %), a greater increase in water use (+39.5 %) and  
225 a smaller reduction of GHGe (-34.1 %), land use (-44.4 %), EF score (-25.0 %) between 1<sup>st</sup> and 5<sup>th</sup>  
226 quintiles of ELD-I, compared with those with high consumption of UPF (-5.7 %, +13.8 %, -38.9 %, -  
227 48.3 % and -28.7 %, respectively). The environmental pressures of Q1 participants were systematically  
228 higher for people who had the highest intake of UPF than for those who consumed little UPF. On the  
229 contrary, except for water use, the environmental pressures of Q5 participants, regardless of their UPF  
230 consumption, were comparable. Food consumptions through increased adherence to the EAT-Lancet  
231 diet stratified on UPF consumption are presented in **Supplementary Table 4**.

## 232 Discussion

233 In this study, we observed that a large number of environmental indicators including GHGe, land use,  
234 and energy demand were lower among participants with higher adherence level to the EAT-Lancet  
235 reference diet, except for freshwater use. The environmental pressures associated with adherence to the  
236 EAT-Lancet reference diet have been studied in several contexts; however, the indicators that have been  
237 commented on are mainly GHGe and land use. Most studies showed that adherence to the EAT-Lancet  
238 reference diet was associated with a lower GHGe. In Norway, Wright et al., et al. (24), observed that  
239 changing from the average current Norway diet to the EAT-Lancet reference diet could reduce GHGe  
240 by 37 %. Also, in EPIC-Netherlands cohort, Colizzi et al., observed a GHGe lower by 2.4 % in high  
241 EAT-Lancet diet adherence participants (Q4) compared with those with low adherence (Q1) (22). On

242 the contrary, in Semba et al.'s study, adherence to the EAT-Lancet reference diet was positively  
243 associated with a 12 to 283 % higher GHGe in Sub-Saharan Africa and South Asia, respectively (21).  
244 In addition, several studies reported that adherence to the EAT-Lancet reference diet was also associated  
245 with higher land use. A study conducted in a French prospective cohort using the ELD-I score showed  
246 a 56% lower GHGe, a 54 % lower land use and a 31 % lower cumulative energy demand for participants  
247 in the Q5 compared with the Q1 (25). Regarding freshwater use, the results were more discordant.  
248 Several studies showed a decrease in freshwater use with increasing adherence to the EAT-Lancet diet  
249 (22,24,40). Cambeses-Franco et al. observed per person and per day a lower water use, i.e. 676 liters for  
250 the EAT-Lancet diet compared to the average Spanish dietary pattern (27); however other studies  
251 observed an increase in water footprint with increasing adherence to the EAT-Lancet recommendations  
252 (41). An analysis conducted in 172 countries observed that adoption of the EAT-Lancet reference diet  
253 at a global level would be associated with a 12 % lower global water footprint but would lead to an  
254 higher freshwater use for 40 % of the population (42). Overall, this shows that, because of the different  
255 contexts, with varying dietary habits and production systems in different regions of the world, it was  
256 difficult to compare effect sizes between studies; however, this is in line with the scientific literature  
257 documenting a high water footprint of diets rich in plant-based food (8,43). Few studies have also shown  
258 a decrease in freshwater eutrophication of 0.5 % (22) and land acidification of 7.7 % with increased  
259 adherence to the EAT-Lancet diet (22,24).

260 It is now well documented that plant-based foods are less impactful than animal-based foods. In fact, a  
261 study based on life-cycle analyses estimated GHGe per kilogram of food (44). This study revealed that  
262 the most impacting foods are beef (99.5 kg CO<sub>2</sub> eq), mutton and lamb (39.7 kg CO<sub>2</sub> eq), followed by  
263 farmed shrimp (26.9 kg CO<sub>2</sub> eq), cheese (23.9 kg CO<sub>2</sub> eq), pork (12.3 kg CO<sub>2</sub> eq) and poultry (9.9 kg  
264 CO<sub>2</sub> eq) (44). These results are coherent with our findings showing a GHGe reduction with higher  
265 adherence to the EAT-Lancet diet.

266 With regard to freshwater, Aleksandrowicz et al. have shown that, compared with the Western diet, a  
267 transition to pescovegetarian or vegetarian diets would, on average, reduce freshwater use by 29 % and  
268 38% respectively (45). However, according to Poore and Nemecek's study, the most consuming

269 freshwater for the production of one kilogram of food are cheese, nuts, farmed fish, rice and peanuts  
270 (44). However, per calorie indicators show different ranking of food categories. As the EAT-Lancet  
271 recommendations favor plant proteins such as nuts, peanuts and farmed fish, these latter results may  
272 explain the increase in water footprint associated with the increase in adherence to the EAT-Lancet diet  
273 observed in our study, in addition, fruit has a high demand for water (2). Furthermore, in our sample,  
274 cheese consumption increased with adherence to the EAT-Lancet recommendations. With regard to  
275 freshwater, Aleksandrowicz et al. have shown that, compared with the Western diet, a transition to  
276 pesco-vegetarian or vegetarian diets would, on average, reduce freshwater use by 29 % and 38%,  
277 respectively (45). However, according to Poore and Nemecek's study, the most consuming freshwater  
278 for the production of one kilogram of food are cheese, nuts, farmed fish, rice and peanuts (44). However,  
279 per-calorie indicators show different orders of foods. As the EAT-Lancet recommendations favor plant  
280 proteins such as nuts, peanuts, and legumes, these latter results may explain the increase in water  
281 footprint associated with the increase in adherence to the EAT-Lancet diet observed in our study; in  
282 addition, the fruit production has a high demand of water (2). Furthermore, in our sample, cheese  
283 consumption increased with adherence to the EAT-Lancet recommendations.

284 To our knowledge, no study has investigated the environmental pressures associated with adherence to  
285 the EAT-Lancet reference diet considering UPF, and in general, few studies have analyzed the  
286 environmental pressures associated with the consumption of UPF.

287 Indeed, apart from energy demand, after energy adjustment, the environmental pressures associated with  
288 diets are not, or little explained by UPF consumption. Indeed, we know that the consumption of UPF  
289 and minimally processed foods are inversely associated (17), so the differences in environmental  
290 pressures observed are mainly explained by variations in the consumption of minimally processed foods  
291 such as a reduction in animal products, particularly meat, which is a major contributor to GHGe, and  
292 land use, in favor of fruits, vegetables, and cereals, which exert less pressure apart from water  
293 consumption. In addition to reducing the environmental burden related-food diet, the EAT-Lancet diet  
294 also aims to reduce the prevalence of non-communicable diseases, which is currently exponential (15).  
295 However, it has been observed in various studies that a reduction in the proportion of animal products  
296 and particularly animal protein in the diet can be accompanied by an increase in the proportion of ultra-

297 processed plant products (16). Although accompanied by an increase in the share of plant products, the  
298 rise in the share of UPF is associated with a poorer plant protein diversity (17), with decline in food  
299 quality, and an increase in the risk of non-communicable diseases, notably cardiometabolic diseases  
300 (46).

301 This study has several strengths and limitations. Firstly, as the INCA 3 survey data dates from 2014-  
302 2015, it is likely that dietary behaviors have changed since then, particularly in terms of UPF  
303 consumption. However, this is the most recent representative dietary study in France. Also, in the present  
304 study, the most adherents to the EAT-Lancet reference diet have dietary intakes far from reaching the  
305 recommendation cut-offs proposed by the commission EAT-Lancet, so it is possible that associations  
306 are underestimated in this analysis. In addition, as the INCA 3 study and the Agribalyse database were  
307 each constructed independently, the environmental pressure of certain foods (types of mushrooms) and  
308 food groups (cooking aids) could not be considered due to missing environmental indicators. However,  
309 a wide variety of environmental indicators were included, covering the entire value chain from  
310 production to consumption. With regard to the strengths of our study, dietary data were collected from  
311 a nationally representative sample of the French adult population between 2014 and 2015. In addition,  
312 consumption and pressure data collection were based on standardized methodologies, and  
313 environmental data were validated by several expert entities (35). Finally, using a continuous score to  
314 assess the level of adherence to the EAT-Lancet reference diet enabled better accounts of inter-  
315 variability between individuals.

## 316 Conclusion

317 In the French context, increasing adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with a  
318 reduction in GHGe, land use, energy demand, and total environmental footprint, as well as an increase  
319 in freshwater use. Although the modulation of environmental pressures by UPF consumption is  
320 relatively low, in a context where the share of UPF in the diet is growing, with increasingly clear  
321 pressures on health, it is nonetheless essential to take into account the degree of ultra-processing in EAT-  
322 Lancet reference diet.

323 Authors' contributions

324 The authors' contributions were as follows: EKG and FB designed the study. FB performed statistical  
325 analyses and wrote the manuscript; EKG supervised statistical analysis and paper writing. All authors:  
326 contributed to the data interpretation and revised each draft for important intellectual content. All authors  
327 read and approved the final manuscript. FB and EKG had full access to all the data in the study, EKG  
328 takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis; she is the guarantor.  
329 The corresponding author (FB) attests that all listed authors meet authorship criteria and that no others  
330 meeting the criteria have been omitted.

331 Transparency statement

332 Dr Emmanuelle Kesse-Guyot (the guarantor) affirms that the manuscript is an honest, accurate, and  
333 transparent account of the study being reported; that no important aspects of the study have been omitted;  
334 and that any discrepancies from the study as planned have been explained.

335 Conflict of Interest

336 The authors declare no conflict of interest.

337 Data sharing statement

338 Analytic code will be made available upon request. Publicly available datasets were analyzed in this  
339 study. This data can be found here: [https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-consommations-  
340 et-habitudes-alimentaires-deletude-inca-3/](https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/donnees-de-consommations-et-habitudes-alimentaires-deletude-inca-3/).

341

342

343 References

- 344 1. HLPE. Nutrition and food systems. A report by the High Level Panel of Experts on Food Security  
345 and Nutrition of the Committee on World Food Security. [Internet]. Rome, Italy: FAO; 2017 [cited  
346 2024 Mar 21]. 150 p. Available from: <https://www.fao.org/documents/card/en/details=17846E>
- 347 2. Clark M, Hill J, Tilman D. The Diet, Health, and Environment Trilemma. *Annu Rev Environ*  
348 *Resour.* 2018;43(1):109–34.
- 349 3. Crippa M, Solazzo E, Guizzardi D, Monforti-Ferrario F, Tubiello FN, Leip A. Food systems are  
350 responsible for a third of global anthropogenic GHG emissions. *Nat Food.* 2021 Mar;2(3):198–209.
- 351 4. Sonneveld, B.G.J.S., Merbis, M.D., Alfaria, A., Ünver, O., Arnal, M.A. Nature-Based Solutions for  
352 agricultural water management and food security. Rome: FAO; 2018. Report No.: 12.
- 353 5. Almond, R.E.A., Grooten M., Petersen, T. Living Planet Report -2020: Bending the curve of  
354 biodiversity loss. Gland, Suisse: WWF; 2020.
- 355 6. Vitousek PM, Aber JD, Howarth RW, Likens GE, Matson PA, Schindler DW, et al. Human  
356 Alteration of the Global Nitrogen Cycle: Sources and Consequences. *Ecol Appl.* 1997;7(3):737–50.
- 357 7. Food and Agriculture Organization. FAOSTAT. Land use [Internet]. [cited 2023 Jan 26]. Available  
358 from: <https://www.fao.org/faostat/en/#data/RL>
- 359 8. Harris F, Moss C, Joy EJM, Quinn R, Scheelbeek PFD, Dangour AD, et al. The Water Footprint of  
360 Diets: A Global Systematic Review and Meta-analysis. *Adv Nutr.* 2020 Mar 1;11(2):375–86.
- 361 9. Foley JA, Ramankutty N, Brauman KA, Cassidy ES, Gerber JS, Johnston M, et al. Solutions for a  
362 cultivated planet. *Nature.* 2011 Oct;478(7369):337–42.
- 363 10. Dellink R, Lanzi E, Château J, Bosello F, Parrado R, Bruin K de. Consequences of Climate Change  
364 Damages for Economic Growth: A Dynamic Quantitative Assessment [Internet]. Paris: OECD;  
365 2014 Jun [cited 2023 Jan 26]. Available from: [https://www.oecd-ilibrary.org/economics/consequences-of-climate-change-damages-for-economic-growth\\_5jz2bxb8kmf3-en](https://www.oecd-ilibrary.org/economics/consequences-of-climate-change-damages-for-economic-growth_5jz2bxb8kmf3-en)
- 366  
367
- 368 11. Springmann M, Clark M, Mason-D’Croz D, Wiebe K, Bodirsky BL, Lassaletta L, et al. Options for  
369 keeping the food system within environmental limits. *Nature.* 2018 Oct;562(7728):519–25.
- 370 12. Campbell BM, Beare DJ, Bennett EM, Hall-Spencer JM, Ingram JSI, Jaramillo F, et al. Agriculture  
371 production as a major driver of the Earth system exceeding planetary boundaries. *Ecol Soc*  
372 [Internet]. 2017 [cited 2021 Oct 27];22(4). Available from: <https://www.jstor.org/stable/26798991>
- 373 13. Ceballos G, Ehrlich PR, Barnosky AD, Garcia A, Pringle RM, Palmer TM. Accelerated modern  
374 human-induced species losses: Entering the sixth mass extinction. *Sci Adv.* 2015  
375 Jun;1(5):e1400253.
- 376 14. Lelieveld J, Evans JS, Fnais M, Giannadaki D, Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution  
377 sources to premature mortality on a global scale. *Nature.* 2015 Sep;525(7569):367–71.
- 378 15. Willett W, Rockström J, Loken B, Springmann M, Lang T, Vermeulen S, et al. Food in the  
379 Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The*  
380 *Lancet.* 2019 Feb 2;393(10170):447–92.

- 381 16. Gehring J, Touvier M, Baudry J, Julia C, Buscail C, Srour B, et al. Consumption of Ultra-Processed  
382 Foods by Pesco-Vegetarians, Vegetarians, and Vegans: Associations with Duration and Age at Diet  
383 Initiation. *J Nutr.* 2021 Jan 4;151(1):120–31.
- 384 17. Salomé M, Arrazat L, Wang J, Dufour A, Dubuisson C, Volatier JL, et al. Contrary to ultra-  
385 processed foods, the consumption of unprocessed or minimally processed foods is associated with  
386 favorable patterns of protein intake, diet quality and lower cardiometabolic risk in French adults  
387 (INCA3). *Eur J Nutr.* 2021 Oct;60(7):4055–67.
- 388 18. Lane MM, Davis JA, Beattie S, Gómez-Donoso C, Loughman A, O’Neil A, et al. Ultraprocessed  
389 food and chronic noncommunicable diseases: A systematic review and meta-analysis of 43  
390 observational studies. *Obes Rev.* 2021;22(3):e13146.
- 391 19. Kesse-Guyot E, Allès B, Brunin J, Fouillet H, Dussiot A, Berthy F, et al. Environmental impacts  
392 along the value chain from the consumption of ultra-processed foods. *Nat Sustain.* 2023  
393 Feb;6(2):192–202.
- 394 20. Garzillo JMF, Poli VFS, Leite FHM, Steele EM, Machado PP, Louzada ML da C, et al. Ultra-  
395 processed food intake and diet carbon and water footprints: a national study in Brazil. *Rev Saúde*  
396 *Pública.* 56:6.
- 397 21. Semba R, Pee S, Kim B, McKenzie S, Nachman K, Bloem M. Adoption of the ‘planetary health  
398 diet’ has different impacts on countries’ greenhouse gas emissions. *Nat Food.* 2020 Aug 1;1:481–  
399 4.
- 400 22. Colizzi C, Harbers MC, Vellinga RE, Verschuren WMM, Boer JMA, Biesbroek S, et al. Adherence  
401 to the EAT-Lancet Healthy Reference Diet in Relation to Risk of Cardiovascular Events and  
402 Environmental Impact: Results From the EPIC-NL Cohort. *J Am Heart Assoc.* 2023 Apr  
403 18;12(8):e026318.
- 404 23. Cacao LT, De Carli E, de Carvalho AM, Lotufo PA, Moreno LA, Bensenor IM, et al. Development  
405 and Validation of an Index Based on EAT-Lancet Recommendations: The Planetary Health Diet  
406 Index. *Nutrients.* 2021 May 17;13(5):1698.
- 407 24. Wright EC, van Oort B, Bjøntegaard MM, Carlsen MH, Andersen LF. Environmental and  
408 nutritional assessment of young children’s diets in Norway: comparing the current diet with national  
409 dietary guidelines and the EAT-Lancet reference diet. *Eur J Nutr.* 2023 Dec 1;62(8):3383–96.
- 410 25. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, Langevin B, Allès B, Touvier M, et al. Environmental and  
411 nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé  
412 study. *J Clean Prod.* 2021 May 10;296:126555.
- 413 26. Laine JE, Huybrechts I, Gunter MJ, Ferrari P, Weiderpass E, Tsilidis K, et al. Co-benefits from  
414 sustainable dietary shifts for population and environmental health: an assessment from a large  
415 European cohort study. *Lancet Planet Health.* 2021 Nov 1;5(11):e786–96.
- 416 27. Cambeses-Franco C, Feijoo G, Moreira MT, González-García S. Co-benefits of the EAT-Lancet  
417 diet for environmental protection in the framework of the Spanish dietary pattern. *Sci Total Environ.*  
418 2022 May 5;155683.
- 419 28. Montejano Vallejo R, Schulz CA, van de Locht K, Oluwagbemigun K, Alexy U, Nöthlings U.  
420 Associations of Adherence to a Dietary Index Based on the EAT-Lancet Reference Diet with  
421 Nutritional, Anthropometric, and Ecological Sustainability Parameters: Results from the German  
422 DONALD Cohort Study. *J Nutr.* 2022 Jul 6;152(7):1763–72.

- 423 29. Dubuisson C, Dufour A, Carrillo S, Drouillet-Pinard P, Havard S, Volatier JL. The Third French  
424 Individual and National Food Consumption (INCA3) Survey 2014–2015: method, design and  
425 participation rate in the framework of a European harmonization process. *Public Health Nutr.* 2019  
426 Mar;22(4):584–600.
- 427 30. Caron N. Les principales techniques de correction de la non-réponse et les modèles associés.  
428 Document de travail INSEE, vol.9604. 1996.
- 429 31. Sautory O. « La macro Calmar. Redressement d'un échantillon par calage sur marges », Document  
430 de travail F9310 de la DSDS. INSEE; 1993.
- 431 32. Aglago EK, Landais E, Nicolas G, Margetts B, Leclercq C, Allemand P, et al. Evaluation of the  
432 international standardized 24-h dietary recall methodology (GloboDiet) for potential application in  
433 research and surveillance within African settings. *Glob Health.* 2017 Jun 19;13(1):35.
- 434 33. Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail (ANSES).  
435 ANSES. 2012. French food composition table (CIQUAL). Available from:  
436 <http://www.afssa.fr/TableCIQUAL> (accessed 29 september 2012)
- 437 34. Martinez-Steele E, Khandpur N, Batis C, Bes-Rastrollo M, Bonaccio M, Cediel G, et al. Best  
438 practices for applying the Nova food classification system. *Nat Food.* 2023 Jun;4(6):445–8.
- 439 35. Colomb, Ait Amar, Mens Basset, Gac, Gaillard, Koch, et al. AGRIBALYSE®, the French LCI  
440 Database for agricultural products: high quality data for producers and environmental labelling.  
441 *Oilseeds Fats Crops Lipids.* 2015;22(1).
- 442 36. European Commission. Guidance for the development of Product Environmental Footprint  
443 Category Rules (PEFCRs) - version 6.3. [Internet]. 2018. Available from:  
444 [https://ec.europa.eu/environment/eussd/smgp/pdf/PEFCR\\_guidance\\_v6.3.pdf](https://ec.europa.eu/environment/eussd/smgp/pdf/PEFCR_guidance_v6.3.pdf)
- 445 37. Koch P, Salou T. AGRIBALYSE®: Rapport Méthodologique- Volet Agriculture- Version 3.0  
446 [Internet]. Angers, France: ADEME; 2020 p. 384. Available from: Available at:  
447 [www.ademe.fr/agribalyse-en](http://www.ademe.fr/agribalyse-en).
- 448 38. AGRIBALYSE 3.0, the French agricultural and food LCI database, methodology for food products  
449 [Internet]. ADEME; 2020 May [cited 2022 Oct 3] p. 85. Available from:  
450 <https://doc.agribalyse.fr/documentation-en/agribalyse-data/documentation>
- 451 39. Willett W. *Nutritional Epidemiology.* OUP USA; 2012. 547 p.
- 452 40. Guo Y, He P, Searchinger TD, Chen Y, Springmann M, Zhou M, et al. Environmental and human  
453 health trade-offs in potential Chinese dietary shifts. *One Earth.* 2022 Mar 18;5(3):268–82.
- 454 41. Ye YX, Geng TT, Zhou YF, He P, Zhang JJ, Liu G, et al. Adherence to a Planetary Health Diet,  
455 Environmental Impacts, and Mortality in Chinese Adults. *JAMA Netw Open.* 2023 Oct  
456 24;6(10):e2339468.
- 457 42. Tuninetti M, Ridolfi L, Laio F. Compliance with EAT–Lancet dietary guidelines would reduce  
458 global water footprint but increase it for 40% of the world population. *Nat Food.* 2022 Jan 31;1–9.
- 459 43. Clark M, Springmann M, Rayner M, Scarborough P, Hill J, Tilman D, et al. Estimating the  
460 environmental impacts of 57,000 food products. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2022 Aug  
461 16;119(33):e2120584119.
- 462 44. Poore J, Nemecek T. Reducing food's environmental impacts through producers and consumers.  
463 *Science.* 2018 Jun;360(6392):987–92.

- 464 45. Aleksandrowicz L, Green R, Joy EJM, Smith P, Haines A. The Impacts of Dietary Change on  
465 Greenhouse Gas Emissions, Land Use, Water Use, and Health: A Systematic Review. PLOS ONE.  
466 2016 Nov 3;11(11):e0165797.
- 467 46. Cordova R, Kliemann N, Huybrechts L, Rauber F, Vamos EP, Levy RB, et al. Consumption of ultra-  
468 processed foods associated with weight gain and obesity in adults: A multi-national cohort study.  
469 Clin Nutr. 2021 Sep 1;40(9):5079–88.

470

471

472

474 **Table 1. Characteristics of study participants according to sex-specific quintiles of the EAT-**  
475 **Lancet Diet Index. INCA3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)<sup>1</sup>**

	ELD-I quintiles <sup>2</sup>						P-value <sup>3</sup>
	All	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>N</b>	2,121	356	402	428	449	486	
<b>Weighted N</b>	2,121	415	419	436	422	429	
<b>Sex</b>							0.84
Men	48.5	49.2	48.8	47.4	48.6	48.5	
Women	51.5	50.8	51.2	52.6	51.4	51.5	
<b>Age (y)</b>	46.9 (16.3)	43.0 (17.8)	45.6 (16.7)	46.1 (17.1)	47.4 (15.5)	52.2 (13.3)	<0.0001
<b>Geographic area</b>							<0.0001
Ile-de-France	16.4	12.9	18.3	13.8	15.4	21.5	
North-West	19.8	20.0	22.0	22.2	19.9	14.9	
North-East	27.5	32.6	28.3	32.8	21.1	22.6	
South-East	18.6	14.3	15.6	15.2	25.0	23.1	
South-West	17.7	20.2	15.9	16.0	18.6	18.0	
<b>Occupational position</b>							<0.0001
Employees	16.1	17.8	16.0	15.3	16.7	14.7	
Workers	14.0	20.1	17.9	17.0	6.9	8.2	
Farmers	0.7	0.3	0.6	1.2	0.3	0.8	
Craftsmen and company managers	3.1	2.8	4.5	1.3	3.8	3.3	
Intermediate professions	19.1	18.2	19.7	16.4	21.8	19.4	
Executive, liberal professions	11.9	4.8	11.0	11.6	16.2	15.9	
Retired individuals	23.1	16.3	19.1	24.9	25.9	29.0	
Other inactive individuals	12.0	19.8	11.1	12.2	8.6	8.7	
<b>Education</b>							<0.0001
Primary+College	47.9	55.5	49.4	47.8	42.0	45.4	
High school	18.4	22.8	19.7	19.0	14.4	16.1	
Undergraduate level	16.9	13.9	17.2	16.3	19.3	17.9	
Postgraduate level	16.7	7.4	13.7	16.9	24.4	20.7	
No information	0.1	0.4	0.0	0.0	0.0	0.0	
<b>Employment status</b>							<0.0001
Employed	55.9	46.5	62.9	54.1	59.5	56.4	
Unemployed	9.1	16.7	7.6	9.6	6.1	5.9	
Student	5.6	13.0	5.3	6.3	2.0	1.4	
Retired (former employee)	21.6	15.7	17.7	23.0	24.4	27.1	
Retired from business	1.4	0.7	1.4	1.8	1.4	1.9	
Housewife or man	4.6	6.2	3.0	3.9	4.8	5.0	
Other inactive	1.6	0.5	2.2	1.2	1.8	2.3	
No information	0.2	0.8	0.0	0.0	0.0	0.0	
<b>Living area</b>							0.44
Rural	25.7	24.6	25.8	32.7	20.1	25.1	
2,000-19,999 inhab.	17.9	18.6	15.4	16.1	23.9	15.5	
20,000-99,999 inhab.	12.2	12.0	13.5	10.8	12.8	11.9	
≥100,000 inhab.	31.6	33.0	33.5	28.1	30.7	33.0	
Paris area	12.6	11.8	11.7	12.3	12.5	14.4	
<b>Income (euros/month)</b>							<0.0001
<1300	19.7	31.7	14.8	20.7	16.0	15.4	
1300-<1900	16.4	19.2	15.5	18.1	14.7	14.6	
1900-<2500	17.8	15.6	20.2	17.1	16.4	19.8	
2500-<4600	30.1	22.6	32.9	27.1	34.8	33.0	
≥4600	9.2	1.8	11.3	11.3	11.2	10.2	
No information	6.8	9.0	5.3	5.7	7.0	7.0	

476 Abbreviations: BMI, body mass index; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; inhab: inhabitants

477 <sup>1</sup>Values are n, means (SD) or % as appropriate. All data are weighted478 <sup>2</sup>Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-

479 9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

480 <sup>3</sup>P-value for comparison between quintiles of ELD-I by test from Mantel-Haenszel  $\chi^2$  for dichotomizes or  
481 ordinals variables,  $\chi^2$  for others categorical variables and generalized linear models with linear contrast for  
482 numeric variables.

485  
486

**Table 2. Food intake description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles, INCA3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

	All	ELD-I quintiles <sup>1</sup>					P-value <sup>2</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>Food<sup>3</sup> (g/d)</i>							
Grains	210.68 (99.87)	198.74 (95.31)	204.44 (108.56)	213.29 (95.22)	214.21 (100.69)	222.18 (97.84)	0.0002
Potatoes and tubers	60.05 (79.61)	109.64 (131.03)	61.33 (66.45)	58.96 (66.68)	38.26 (53.36)	33.42 (42.38)	<.0001
Vegetables	167.69 (119.54)	121.68 (106.59)	148.29 (104.87)	150.62 (105.50)	184.17 (111.65)	232.20 (131.98)	<.0001
Fruits	143.12 (137.87)	68.97 (86.96)	95.82 (93.54)	129.20 (131.28)	155.48 (108.21)	262.86 (157.17)	<.0001
Full-fat dairies	78.85 (83.43)	100.48 (100.60)	93.97 (88.81)	83.00 (90.47)	66.65 (68.45)	50.99 (59.44)	<.0001
Beef	34.93 (46.15)	65.84 (70.41)	43.51 (48.13)	30.23 (37.77)	21.22 (26.05)	14.97 (21.60)	<.0001
Pork	54.77 (50.11)	84.62 (77.37)	64.54 (46.28)	52.43 (37.53)	42.35 (36.28)	31.00 (29.73)	<.0001
Chicken and poultry	28.40 (36.93)	25.91 (38.38)	31.77 (42.15)	29.95 (34.36)	30.66 (38.27)	23.72 (31.33)	0.33
Eggs	14.15 (22.37)	20.62 (31.76)	17.19 (26.08)	12.38 (19.70)	12.56 (17.45)	8.30 (13.60)	<.0001
Fish	31.43 (41.51)	28.57 (43.20)	32.14 (41.90)	28.85 (43.30)	32.26 (40.20)	35.29 (39.27)	0.03
Legumes	8.26 (25.16)	10.46 (26.48)	7.75 (26.24)	12.52 (35.66)	6.32 (18.16)	4.22 (14.90)	0.0003
Nuts	2.27 (7.45)	0.79 (2.87)	0.97 (4.02)	0.95 (4.46)	2.64 (6.52)	5.95 (12.23)	<.0001
Saturated oil	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	-
Unsaturated oils	7.12 (7.90)	5.87 (7.00)	7.07 (7.42)	7.01 (7.70)	7.64 (8.55)	7.96 (8.32)	<.0001
Added sugars	80.11 (30.18)	77.73 (32.72)	81.74 (35.98)	78.24 (26.51)	77.64 (28.96)	85.17 (26.39)	0.02
Alcohol	12.36 (25.84)	9.43 (13.83)	10.01 (22.57)	10.95 (19.46)	17.46 (39.66)	13.90 (23.09)	<.0001
% NOVA 1 <sup>4</sup>	69.28 (12.98)	68.81 (15.76)	69.28 (13.29)	67.48 (12.91)	69.01 (11.62)	71.84 (11.31)	0.004
% NOVA 2 <sup>4</sup>	1.50 (1.10)	1.28 (1.02)	1.54 (1.04)	1.65 (1.19)	1.60 (1.20)	1.43 (1.00)	0.04
% NOVA 3 <sup>4</sup>	9.40 (6.10)	7.78 (5.98)	8.52 (5.24)	10.12 (6.51)	10.67 (6.30)	9.86 (5.91)	<.0001
% NOVA 4 (UPF) <sup>4</sup>	19.87 (12.11)	22.17 (15.58)	20.76 (12.93)	20.75 (11.58)	18.81 (9.89)	16.91 (10.10)	<.0001
<i>Daily energy intake (kcal/d)</i>	2122.03 (788.31)	1900.03 (866.77)	2133.24 (883.01)	2237.00 (779.06)	2222.88 (705.33)	2109.44 (681.75)	<.0001

Values are means (standard deviation).

Abbreviations: ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; Q, Quintile; UPF, Ultra-processed food.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>3</sup> Adjusted for total energy intake using the residual method.

<sup>4</sup> Proportion of NOVA food groups (in weight).

**Table 31. Daily diet-related environmental indicators according to EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles, INCA 3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)<sup>1</sup>**

Crude (per day)	ELD-I quintiles <sup>2</sup>					P-trend <sup>3</sup>
	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
Climate change (GHGe) (kg CO <sub>2</sub> eq)	7.17 (6.78-7.56)	6.51 (6.20-6.82)	5.85 (5.63-6.08)	5.33 (5.13-5.52)	4.95 (4.78-5.12)	<0001
Water use (m <sup>3</sup> world eq)	5.62 (5.37-5.87)	6.33 (6.07-6.59)	6.44 (6.15-6.74)	6.38 (6.31-6.85)	7.77 (7.48-8.06)	<0001
Land use (gr)	365.89 (343.89-387.90)	319.30 (302.14-336.45)	277.19 (264.73-289.65)	240.57 (230.37-250.78)	214.82 (206.43-223.21)	<0001
Energy demand (MJ)	61.73 (59.39-64.06)	64.13 (62.06-66.20)	61.80 (60.13-63.47)	61.22 (59.46-62.99)	60.20 (58.61-61.79)	0.05
Acidification (mol H <sup>+</sup> eq)	0.08 (0.08-0.08)	0.07 (0.07-0.08)	0.06 (0.06-0.07)	0.06 (0.06-0.06)	0.05 (0.05-0.05)	<0001
Resource use, minerals and metals (kg Sb eq)	27.69 (26.36-29.02)	28.78 (27.47-30.09)	26.14 (25.15-27.13)	26.39 (25.40-27.38)	24.86 (23.98-25.74)	<0001
Eutrophication, freshwater (kg P eq)	0.33 (0.31-0.35)	0.30 (0.29-0.32)	0.26 (0.25-0.27)	0.23 (0.22-0.24)	0.20 (0.20-0.21)	<0001
Eutrophication, marine (kg N eq)	0.77 (0.72-0.81)	0.73 (0.70-0.76)	0.71 (0.69-0.74)	0.68 (0.65-0.70)	0.63 (0.61-0.65)	<0001
Eutrophication, terrestrial (mol N eq)	25.25 (23.83-26.67)	23.76 (22.74-24.79)	21.60 (20.83-22.38)	20.57 (19.77-21.37)	19.21 (18.57-19.86)	<0001
Photochemical ozone formation (kg NMVOC eq)	16.02 (15.01-17.03)	17.10 (16.13-18.07)	14.98 (14.25-15.71)	15.00 (14.27-15.74)	14.81 (14.11-15.51)	0.0007
Ozone depletion (k CFC-11 eq)	0.66 (0.62-0.71)	0.70 (0.66-0.74)	0.62 (0.57-0.67)	0.60 (0.56-0.64)	0.80 (0.63-0.97)	0.20
Particulate matter (disease incidence)	0.57 (0.54-0.60)	0.55 (0.52-0.57)	0.48 (0.46-0.49)	0.44 (0.42-0.45)	0.39 (0.38-0.41)	<0001
Ionising radiation (kBq U235 eq)	1.10 (1.05-1.14)	1.10 (1.06-1.14)	1.07 (1.03-1.10)	1.03 (1.00-1.06)	0.94 (0.91-0.97)	<0001
EF score <sup>4</sup>	0.79 (0.76-0.83)	0.76 (0.73-0.79)	0.69 (0.67-0.72)	0.65 (0.63-0.67)	0.63 (0.61-0.65)	<0001
<b>Energy-adjusted (per day)</b>						<b>P-trend<sup>3</sup></b>
Climate change (GHGe) (kg CO <sub>2</sub> eq)	7.55 (7.35-7.75)	6.36 (6.16-6.55)	5.49 (5.30-5.68)	4.98 (4.78-5.18)	4.85 (4.66-5.04)	<0001
Water use (m <sup>3</sup> world eq)	5.91 (5.66-6.15)	6.21 (5.97-6.46)	6.17 (5.93-6.41)	6.32 (6.08-6.56)	7.70 (7.45-7.94)	<0001
Land use (gr)	384.85 (373.22-396.47)	311.74 (300.24-323.23)	258.90 (247.67-270.14)	223.24 (211.77-234.70)	209.74 (198.38-221.10)	<0001
Energy demand (MJ)	64.95 (63.76-66.15)	62.84 (61.66-64.02)	58.69 (57.54-59.85)	58.28 (57.10-59.45)	59.33 (58.16-60.50)	<0001
Acidification (mol H <sup>+</sup> eq)	0.08 (0.08-0.09)	0.07 (0.07-0.08)	0.06 (0.06-0.06)	0.05 (0.05-0.06)	0.05 (0.05-0.05)	<0001
Resource use, minerals and metals (kg Sb eq)	29.17 (28.26-30.07)	28.26 (27.36-29.16)	24.74 (23.86-25.63)	25.11 (24.23-26.01)	24.55 (23.66-25.43)	<0001
Eutrophication, freshwater (kg P eq)	0.35 (0.34-0.36)	0.30 (0.29-0.31)	0.24 (0.23-0.25)	0.22 (0.21-0.23)	0.20 (0.19-0.21)	<0001
Eutrophication, marine (kg N eq)	0.81 (0.78-0.83)	0.71 (0.69-0.74)	0.67 (0.65-0.70)	0.64 (0.62-0.67)	0.62 (0.59-0.64)	<0001
Eutrophication, terrestrial (mol N eq)	26.70 (25.99-27.41)	33.26 (22.55-23.97)	20.23 (19.54-20.92)	19.32 (18.61-20.02)	18.91 (18.21-19.60)	<0001
Photochemical ozone formation (kg NMVOC eq)	16.87 (16.13-17.62)	16.81 (16.06-17.55)	14.17 (13.44-14.90)	14.26 (13.52-15.01)	14.63 (13.90-15.36)	<0001
Ozone depletion (kg CFC-11 eq)	0.69 (0.60-0.78)	0.69 (0.60-0.78)	0.59 (0.50-0.68)	0.57 (0.49-0.66)	0.80 (0.71-0.88)	0.54
Particulate matter (disease incidence)	0.61 (0.59-0.62)	0.53 (0.52-0.55)	0.45 (0.43-0.46)	0.41 (0.39-0.43)	0.39 (0.37-0.40)	<0001
Ionising radiation (kBq U235 eq)	1.16 (1.14-1.19)	1.08 (1.05-1.10)	1.00 (0.98-1.02)	0.97 (0.95-0.99)	0.93 (0.91-0.95)	<0001
EF score <sup>4</sup>	0.83 (0.82-0.85)	0.74 (0.72-0.76)	0.65 (0.64-0.67)	0.61 (0.60-0.63)	0.62 (0.61-0.63)	<0001

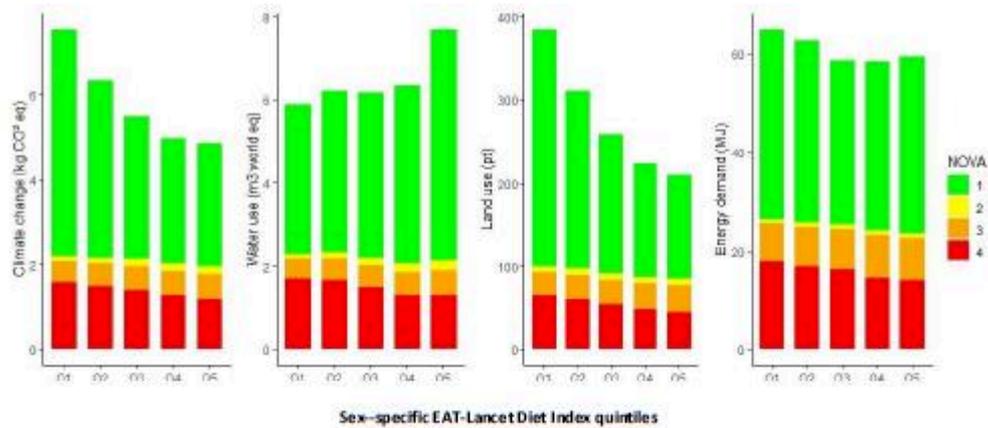
Abbreviations: ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; EF, ecological footprint; GHGe, greenhouse gas emissions. Units are as follows: kg CO<sub>2</sub> eq, carbon dioxide equivalent; m<sup>3</sup> world eq, water use in cubic meters of water; land use is estimated as loss of soil organic matter content in kilograms of carbon deficit (kg C deficit) dimensionless and expressed as Points (Pt); MJ, megajoule; mol H<sup>+</sup> eq, equivalent of moles; hydrom; kg Sb eq, equivalent of kilograms of antimony; kg P eq, equivalent of kilograms of phosphorus; kg N eq, equivalent of kilograms of nitrogen; mol N eq, equivalent of moles of nitrogen; kg NMVOC eq, equivalent of kilograms of non-methane volatile organic compounds; kg CFC-11 eq, equivalent of kilograms of trichlorofluoromethane (Freon-11); Emission of particulate matter in change in mortality due to particulate matter emissions; kg U235 eq, equivalent of kilobecquerels of Uranium 235.

<sup>1</sup> Values are means (95% CI) (crude or energy-adjusted).

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -1.50, 8.4-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

<sup>3</sup>P-value for linear trend is estimated using linear contrast.

<sup>4</sup>For the EF score, the higher it is, the more impactful it is.

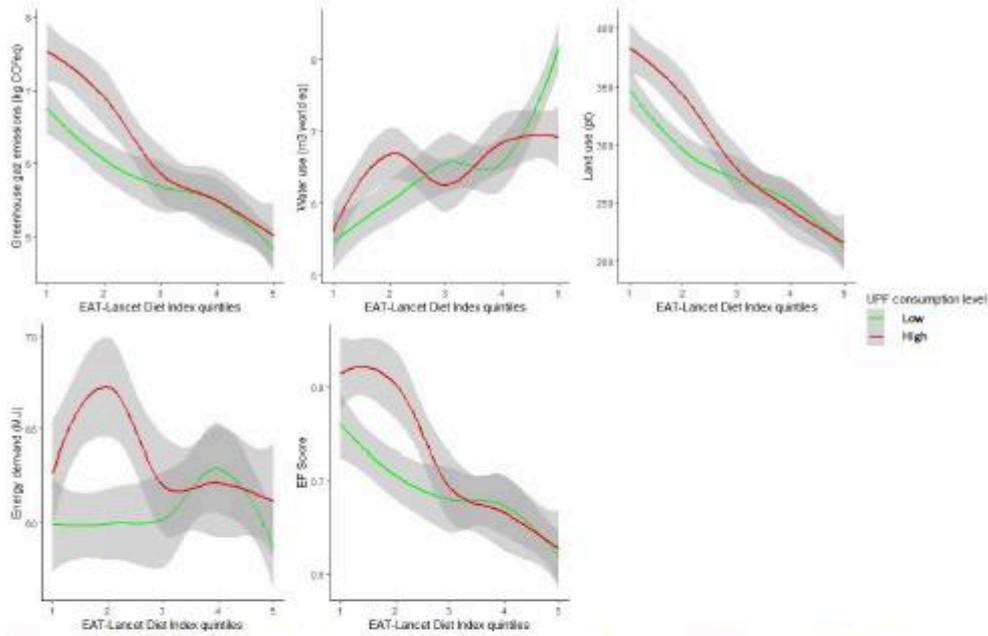


**Figure 1. Environmental indicators by NOVA class of diets consumptions according EAT-Lancet Diet Index quintiles. INCA 3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

Abbreviations: EF, ecological footprint; GHGe, greenhouse gas emissions. Units are as follows: kg CO<sub>2</sub> eq, carbon dioxide equivalent; m<sup>3</sup> world eq, water use in cubic meters of water, land use is estimated as loss of soil organic matter content in kilograms of carbon deficit (kg C deficit) dimensionless and expressed as Points (Pt); MJ, megajoule.

Values are means (95 % CI) adjusted for total energy intake.

Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.



**Figure 3. Daily diet-related environmental indicators according to EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles stratified by ultra-processed food consumption. INCA 3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

Abbreviations: EF, ecological footprint; GHGe, greenhouse gas emissions. Units are as follows: kg CO<sub>2</sub> eq, carbon dioxide equivalent; m<sup>3</sup> world eq, water use in cubic meters of water; land use is estimated as loss of soil organic matter content in kilograms of carbon deficit (kg C deficit) dimensionless and expressed as Points (Pt); MJ, megajoule.

Values are means (95 % CI) adjusted for total energy intake.

Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-214/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

Proportion of ultra-processed food in diet (in weight). Low: < median (17.5); high: ≥ median.

**Environmental pressures according to adherence to the Eat lancet diet, modulating role of consumption of ultra-processed food**

## Supplementary Method A: NOVA Classification

The methodology for the classification of foods according to NOVA presented in this supplemental has been described in a previous publication (1). All food and beverage items of the INCA 3 composition table (n>2,800) were categorized into one of the four NOVA groups, a food classification system based on the extent and purpose of industrial food processing (2–4). The “ultra-processed foods” (UPF) group of the NOVA classification is this study's primary focus. Products in this group undergo industrial processes that include, for instance, hydrogenation, hydrolysis, extruding, molding, reshaping, and pre-processing by frying. Flavoring agents, colors, emulsifiers, humectants, non-sugar sweeteners, and other cosmetic additives are often added to these products to imitate the sensorial properties of unprocessed or minimally processed foods and their culinary preparations. The UPF group is defined by opposition to the other NOVA groups: “unprocessed or minimally processed foods” (fresh, dried, grounded, chilled, frozen, pasteurized or fermented staple foods such as fruits, vegetables, pulses, rice, pasta, eggs, meat, fish or milk), “processed culinary ingredients” (salt, vegetable oils, butter, sugar and other substances extracted from foods and used in kitchens to transform unprocessed or minimally processed foods into culinary preparations) and “processed foods” (canned vegetables with added salt, sugar-coated dry fruits, meat products only preserved by salting, cheeses and freshly made unpackaged breads, and other products manufactured with the addition of salt, sugar or other substances of the “processed culinary ingredients” group). As previously described (5), homemade and artisanal food preparations were identified and decomposed using standardized recipes, and the NOVA classification was applied to their ingredients. Examples of such products, as well as examples of distinctions between ultra-processed products and products from other NOVA categories, are provided below:

Examples of typical ultra-processed foods according to the NOVA classification:

*Poultry and fish nuggets and sticks and other reconstituted meat products transformed with the addition of preservatives other than salt (e.g. nitrites); instant noodles and dehydrated soups; carbonated diet and regular sodas; chocolate with emulsifiers, chewing gums and candies with dyes (confectionery); margarine; instant desserts; most breakfast 'cereals,' 'energy' bars; 'energy' drinks; flavored milk drinks; sweet desserts made from fruit with added sugars, artificial flavors, and texturizing agents; cooked seasoned vegetables with ready-made sauces; vegetable patties (meat substitutes) containing food additives; 'health' and 'slimming' products such as powdered or 'fortified' meal and dish substitutes.*

For instance, salted-only red or white meats are considered “processed foods,” whereas smoked or cured meats with added nitrites and conservatives, such as sausages and ham, are classified as “ultra-processed foods.”

Similarly, canned salted vegetables are considered “processed foods,” whereas industrial cooked or fried seasoned vegetables marinated in industrial sauces with added flavorings are considered “ultra-processed foods.”

Flavored breakfast cereals with added emulsifiers, texturizing agents, and/or colorants were included in the ultra-processed food group. Homemade granola, oatmeal, rye, and barley flakes without additives were not considered ultra-processed.

Regarding soups, canned liquid soups with added salts, herbs, and spices are considered “processed foods,” while instant dry soup mixes are considered “ultra-processed foods.”

Example of list of ingredients for an industrial chicken and leek flavor soup considered as “ultra-processed” according to the NOVA classification: “*Dried Glucose Syrup, Potato Starch, Flavorings, Salt, Leek Powder (3.6%), Dried Leek (3.5%), Onion Powder, Dried Carrot, Palm Oil, Dried Chicken (0.7%), Garlic Powder, Dried Parsley, Colour [Curcumin (contains MILK)], Ground Black Pepper, MILK Protein, Stabilisers (Dipotassium Phosphate, Trisodium Citrate)*”.

**Examples of food products considered ultra-processed according to the NOVA classification**

Ultra-processed food group	Examples of foods
Beverages	Sugary drinks (e.g. regular sodas, sugary fruit-based and flavored beverages, industrial chocolate powder beverages, energy drinks, flavored waters); artificially sweetened beverages (e.g. diet sodas, artificially sweetened ice teas)
Dairy products	Flavored or artificially sweetened yoghurts; products such as dairy desserts, cream cheese, milkshakes, dairy beverages, flavored milk with one or more texturizers, emulsifiers, colorants, or other cosmetic additives
Fats and sauces	Sauces and dressings (salad dressing, mayonnaise, ketchup, béchamel, and other dressings) containing emulsifiers, texturizers, flavor enhancers, or other additives
Fruits and vegetables	Instant powder soups; reconstituted vegetarian/soy steaks with additives; flavored and artificially sweetened fruit compotes; vegan nuggets
Meat, fish, and eggs	Processed meat with added nitrites; chicken nuggets; fish fingers; industrial 'cordon bleu' chicken with wheat dextrose, emulsifiers, preservatives; surimi-crab sticks
Starchy foods and cereals	Flavored breakfast cereals with added emulsifiers, texturizing agents, and/or colorants; industrial pre-baked breads and buns with added dextrose, preservatives, or emulsifiers.
Sugary products	Industrially packed cookies, cakes, chocolate/wafer bars, and candies manufactured with glucose syrup, modified starch, hydrogenated oils, colors, flavors, emulsifiers
Salty snacks	Chips, crisps, and crackers made with ingredients other than potatoes, oil, and salt, such as maltodextrin, flavors, dyes, emulsifiers, flavor enhancers

## Supplementary Method B: Agribalyse database

The diet-related environmental pressures were estimated by indicators resulting in matching consumption with the French database Agribalyse® 3.0.1 developed by the French Agency for the Environment and Energy Management (ADEME) and allowing a matching with the CIQUAL French food composition table (6).

Environmental indicator estimations are based on the Life Cycle Assessment (LCA) method, whose scope is "from field to plate." The perimeter of the indicators covers each process of the value chain: agricultural production, transport, processing, packaging, distribution and retailing, preparation at the consumer's, and disposal of packaging. These processes have been split into two phases: 1) production and 2) post-farm. Of note, losses and wastes (other than the non-edible parts) at home, as well as transport from the retail to the household, have not been considered.

Overall, the method is based on the international LCA standards: ISO 14040 (7) and ISO 14044(8), LEAP guidelines (9), and product environmental footprint (PEF) (10), and the finalized indicators are provided per kg of product and are detailed per process.

For the agricultural phase of plant products, all upstream processes (notably input production) except storage or drying are included except for ingredients used in the case of processed food. In the case of animal products, all operations, including the stages of production, transport, and storage of feed, fattening of animals, milking, construction, and maintenance of buildings and machinery, have been considered. The scope chosen is consistent with those defined in GESTIM (11) and ecoinvent® (12). The LCI (life cycle inventory) data of AGRIBALYSE v3.0.1 covered the period 2005-2009, except for perennial crops (2000-2010). The variety of production systems was considered by applying coefficients based on the share of systems in national production. The allocation rules are varied and are based on international recommendations as described by the ISO 14040/14044 standards (7,8). In particular, allocations have been developed in order to distribute organic nitrogen fertilizers and mineral fertilizers (P and K) between crop sequences. Biophysical allocations were used for animal production (milk versus meat). The biophysical models used for animal production and allocations by type of production are presented in the full report (13) according to the reference AFNOR-BPX 30-323 (14)(AFNOR, 2011) and in compliance with the ISO 14044 standard (8) according to 3 rules in descending order: 1) avoid allocation, 2): biophysical allocation and 3) economic allocation.

A characterization method recommended by the European Commission (Environmental Footprint 3.0) translates the input and output flows of the inventory into impacts. For the background data (inputs in construction, raw materials, etc.), the ecoinvent® database is used to assess the indirect emissions (off-field emissions). The full methodology and methodological choices have already been described (13). The transition from commodities to food as consumed introduced coefficients related to the edible part and economic allocations between co-products. The recipes were disaggregated into ingredients for feasibility reasons; a threshold of 95% of the ingredients covered was used. Similarly, for the origin of the ingredients, a threshold of 70% coverage was used, followed by a standardization step. The whole methodology and methodological adoptions have been described elsewhere (15), and post-farm estimations are aligned with the PEF guidelines (10)

A total of 14 midpoint indicators are available: climate change, ozone depletion, particulate matters, ionizing radiation (effect on human health), ecotoxicity, photochemical ozone formation (effect on human health), acidification, terrestrial eutrophication, freshwater eutrophication, marine eutrophication, land use, water use, minerals and metals resource use, and fossils resource use.

In addition, the EF 3 (environmental footprint) single score, including 2 further indicators related to human toxicity, is provided. The normalization and weighting factors considered in the calculation of the EF 3 score have been extensively described (10).

Concerning the indicators for food as consumed, and according to the guidelines of the PEF method (10), a quality indicator (DQR) is provided, and the AGRIBALYSE 3.0 database has been reviewed by RIVM and GreenDelta as well as by French agricultural and agri-food technical institutes "Peter Koch Consulting."

## Supplementary Method C: EAT-Lancet Diet Index computation

Adherence to the EAT-Lancet reference diet was estimated using the EAT-Lancet diet index (ELD-I) (16) based on continuous scoring for each component, to better capture interindividual variability, leading to greater discriminant power than discrete or binary-based scores.

The ELD-I for an individual  $j$  can be written as follows:

$$\text{ELD-I } j = \frac{100 \times \left\{ \sum_{\text{component } i=1}^{14} \frac{a_i \times \left( \text{cut-off}_i - \frac{\text{consumption}_{ij} \times 2500}{\text{Energy intake}_j} \right)}{\text{cut-off}_i} \right\}}{14}$$

Where  $i$  refers to the 14 EAT-Lancet reference diet food groups and  $j$  is the individual.  $a_i = 1$  for component to limit and  $a_i = -1$  for component to promote.

The ELD-I includes the following components: potatoes and tubers, refined grains, fruits, vegetables, whole dairy, beef/lamb/pork, chicken and other poultry, eggs, fish, legumes, nuts, saturated oil, unsaturated oils, and added sugar. Cut-offs (see below) are adapted from those proposed in the EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)-Oxford study (17). Slight modifications have been made. The initial score, which used a maximum cut-off of 500 g/d for all dairy products, has been modified as a full-fat dairy consumption >100 g/d is too high in a country where milk consumption is low, and cheese consumption is high.

Regarding grains, in the initial score, authors included refined and whole grains in the same component (17), despite the fact that whole grains products are promoted in the EAT-Lancet diet and, therefore, should not be limited. Therefore, the ELD-I only considers refined cereals to be a food group that should be limited. Energy intake is standardized to 2,500 kcal, and, for each component, the value considered corresponds to the deviation from the cut-off. The ELD-I score can take values from minus infinity to plus infinity. The higher the score, the higher the adherence to the EAT-Lancet reference diet.

### Cut-off for each component of the EAT-Lancet Diet Index

Food Component	Subcomponent	Cut-off (g/day) <sup>1</sup>
Refined grains		≤ 464
Potatoes and tubers		≤ 100
Vegetables		≥ 200
Fruits		≥ 100
Full-fat dairies		≤ 100
Protein sources		
	<i>Beef, pork, lamb</i>	≤ 28
	<i>Chicken and poultry</i>	≤ 58
	<i>Eggs</i>	≤ 25
	<i>Fish</i>	≤ 100
	<i>Legumes</i>	≤ 100
	<i>Nuts</i>	≥ 25
Added fats		
	<i>Saturated oil</i>	≤ 11.8
	<i>Unsaturated oils</i>	≤ 80
Added sugars	<i>All sugars</i>	≤ 31

<sup>1</sup> Cut-offs for a 2,500 kcal diet based on Knuppel and al. (Knuppel et al., 2019)

**Supplementary Table 1. Food intake description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. INCA 3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

	All	ELD-I quintiles <sup>1</sup>					P-value <sup>2</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<i>Daily energy intake (kcal/d)</i>	2122.03 (788.31)	1900.03 (866.77)	2133.24 (883.01)	2237.00 (779.06)	2222.88 (705.33)	2109.44 (681.75)	<0.001
<i>Macronutrients</i>							
<b>Proteins (% of EIWA)</b>	16.81 (3.74)	19.16 (4.80)	17.39 (3.46)	16.11 (2.95)	15.95 (3.12)	15.51 (3.19)	<0.001
<b>Plant proteins (g)</b>	30.41 (6.79)	27.59 (5.96)	28.67 (6.95)	30.22 (5.90)	32.22 (6.86)	33.24 (6.51)	<0.001
<b>Animal proteins (g)</b>	52.87 (18.66)	65.43 (23.43)	58.31 (17.41)	50.50 (13.50)	47.51 (16.01)	43.10 (14.04)	<0.001
<b>Carbohydrates (% of EIWA)</b>	46.97 (6.80)	45.34 (8.22)	46.18 (6.77)	47.06 (6.05)	47.96 (6.55)	48.27 (6.13)	<0.001
<b>Lipids (% of EIWA)</b>	33.68 (6.24)	33.24 (6.98)	34.07 (6.02)	34.44 (5.95)	33.48 (6.13)	33.13 (6.14)	0.39
<b>Monounsaturated fats (g)</b>	25.35 (6.80)	25.24 (6.54)	25.31 (6.93)	25.75 (6.40)	25.19 (6.72)	25.26 (7.27)	0.93
<b>Polyunsaturated fats (g)</b>	9.58 (3.50)	9.54 (3.16)	9.42 (3.48)	9.59 (3.39)	9.56 (3.51)	9.81 (3.84)	0.21
<b>Saturated fats (g)</b>	31.61 (7.81)	31.11 (8.33)	32.05 (8.54)	32.90 (7.22)	31.40 (7.49)	30.57 (7.42)	0.15
<b>Fibers (g)</b>	19.67 (5.07)	17.27 (4.20)	17.95 (4.79)	19.11 (4.23)	20.68 (4.47)	23.23 (5.15)	<0.001
<i>Micronutrients<sup>4</sup></i>							
<b>Calcium (mg)</b>	908.25 (307.93)	834.35 (321.01)	914.36 (289.33)	909.50 (307.80)	914.57 (287.79)	966.16 (319.71)	<0.001
<b>Water (g)</b>	2467.20 (754.06)	2325.96 (808.92)	2467.71 (681.11)	2383.05 (704.64)	2469.26 (814.94)	2686.68 (711.51)	<0.001
<b>Iron (mg)</b>	10.42 (2.75)	11.07 (3.19)	10.54 (2.48)	10.12 (2.60)	10.51 (2.97)	9.89 (2.40)	<0.001
<b>Iodine (µg)</b>	149.82 (55.48)	142.94 (51.24)	152.77 (54.14)	147.77 (54.39)	150.39 (55.44)	155.12 (59.91)	0.01
<b>Magnesium (mg)</b>	339.39 (87.91)	338.41 (97.82)	332.35 (84.03)	321.39 (77.11)	340.60 (80.55)	364.30 (93.93)	<0.001
<b>Manganese (mg)</b>	3.06 (1.02)	2.57 (0.73)	2.85 (0.95)	2.94 (0.77)	3.43 (1.16)	3.51 (1.04)	<0.001
<b>Phosphorus (mg)</b>	1186.41 (219.28)	1239.03 (262.81)	1201.52 (215.90)	1160.83 (201.31)	1162.06 (200.06)	1170.82 (211.08)	<0.001
<b>Potassium (mg)</b>	3077.95 (717.55)	3169.75 (805.58)	2998.84 (678.42)	2953.32 (660.83)	3020.78 (699.74)	3249.36 (709.15)	0.10
<b>Retinol (µg)</b>	457.48 (680.92)	452.09 (583.92)	462.72 (628.66)	433.86 (614.63)	518.71 (784.02)	421.41 (738.22)	0.96
<b>Selenium (µg)</b>	123.45 (41.79)	122.84 (48.76)	124.17 (41.01)	123.69 (42.24)	118.57 (39.51)	127.89 (38.11)	0.48
<b>Sodium (mg)</b>	3119.07 (890.92)	2970.49 (866.96)	3064.54 (783.84)	3161.14 (950.14)	3249.21 (983.87)	3145.04 (827.09)	<0.001
<b>Zinc (mg)</b>	9.42 (3.17)	11.34 (4.58)	10.03 (3.14)	8.91 (2.30)	8.62 (2.23)	8.26 (2.38)	<0.001
<b>Vitamin A (µg)</b>	685.34 (717.65)	638.45 (601.49)	657.44 (657.97)	637.47 (649.81)	766.68 (844.82)	726.51 (765.24)	0.01
<b>Vitamin B1 (mg)</b>	1.21 (0.33)	1.27 (0.38)	1.23 (0.35)	1.19 (0.31)	1.18 (0.33)	1.16 (0.26)	<0.001
<b>Vitamin B2 (mg)</b>	1.79 (0.57)	1.81 (0.62)	1.84 (0.57)	1.74 (0.56)	1.79 (0.55)	1.76 (0.56)	0.07
<b>Vitamin B3 (mg)</b>	20.10 (7.23)	22.78 (8.47)	20.93 (7.04)	19.16 (6.08)	18.89 (6.68)	18.85 (7.13)	<0.001
<b>Vitamin B5 (mg)</b>	5.58 (1.52)	5.74 (1.54)	5.61 (1.49)	5.61 (1.62)	5.49 (1.59)	5.44 (1.36)	0.0021
<b>Vitamin B6 (mg)</b>	1.70 (0.47)	1.85 (0.61)	1.70 (0.43)	1.65 (0.44)	1.63 (0.44)	1.67 (0.41)	<0.001
<b>Vitamin B9 (µg)</b>	297.76 (86.78)	270.05 (84.41)	285.07 (85.50)	288.49 (77.06)	306.92 (87.94)	337.30 (83.43)	<0.001
<b>Vitamin B12 (µg)</b>	5.20 (4.19)	5.74 (4.29)	5.47 (3.70)	4.93 (3.98)	5.11 (3.97)	4.81 (4.78)	0.0005
<b>Vitamin C (mg)</b>	89.05 (54.02)	72.82 (45.42)	78.21 (49.44)	80.86 (46.63)	92.28 (50.24)	120.45 (60.93)	<0.001
<b>Vitamin D (µg)</b>	3.03 (1.84)	3.14 (1.80)	3.04 (1.73)	3.03 (1.71)	2.96 (1.86)	3.01 (2.04)	0.25
<b>Vitamin E (mg)</b>	9.61 (3.60)	8.68 (3.61)	9.30 (3.65)	9.52 (3.44)	9.82 (3.28)	10.71 (3.72)	<0.001

Values are means (standard deviations) for food and micronutrients and percentages for macronutrients.

Abbreviations: EIWA: energy intake without alcohol; ELD-I: EAT-Lancet Diet Index; Q: Quintile.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>3</sup> Adjusted for total energy intake using the residual method, allowing to derive standard deviations.

<sup>4</sup> Adjusted for alcohol-free energy intake using the residual method.

**Supplementary Table 2. Environmental indicators<sup>1</sup> by NOVA class of consumption according to EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles. INCA 3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

		EAT-Lancet Sex-specific quintiles <sup>2</sup>					
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	p-trend <sup>3</sup>
<i>Climate change (GHGe)</i>	NOVA1	5.33 (5.13-5.53)	4.16 (3.97-4.36)	3.35 (3.16-3.54)	2.95 (2.76-3.15)	2.88 (2.69-3.07)	<.0001
	NOVA2	0.13 (0.12-0.14)	0.15 (0.14-0.17)	0.18 (0.17-0.19)	0.18 (0.17-0.19)	0.19 (0.17-0.20)	<.0001
	NOVA3	0.51 (0.48-0.54)	0.53 (0.50-0.56)	0.54 (0.51-0.57)	0.56 (0.53-0.59)	0.58 (0.55-0.61)	<.0001
	UPF (NOVA4)	1.57 (1.48-1.65)	1.49 (1.41-1.58)	1.41 (1.33-1.50)	1.29 (1.21-1.38)	1.20 (1.12-1.29)	<.0001
<i>Water use (m<sup>3</sup> world eq/d)</i>	NOVA1	3.59 (3.35-3.82)	3.86 (3.63-4.10)	3.96 (3.73-4.19)	4.27 (4.03-4.50)	5.54 (5.31-5.77)	<.0001
	NOVA2	0.13 (0.11-0.16)	0.17 (0.14-0.19)	0.18 (0.15-0.20)	0.20 (0.17-0.22)	0.23 (0.21-0.25)	<.0001
	NOVA3	0.48 (0.44-0.52)	0.52 (0.48-0.55)	0.52 (0.49-0.56)	0.56 (0.52-0.60)	0.59 (0.55-0.63)	<.0001
	UPF (NOVA4)	1.69 (1.59-1.80)	1.66 (1.56-1.77)	1.50 (1.40-1.61)	1.31 (1.21-1.41)	1.32 (1.21-1.42)	<.0001
<i>Land use (pt/d)</i>	NOVA1	284.02 (272.39-295.65)	212.77 (201.24-224.30)	166.12 (154.79-177.45)	135.65 (124.13-147.16)	124.64 (113.26-136.02)	<.0001
	NOVA2	7.05 (6.50-7.60)	7.50 (6.96-8.04)	8.93 (8.40-9.47)	8.11 (7.57-8.65)	8.63 (8.09-9.17)	<.0001
	NOVA3	27.97 (26.38-29.55)	29.26 (27.68-30.84)	28.74 (27.20-30.28)	31.05 (29.48-32.63)	31.89 (30.34-33.44)	0.0001
	UPF (NOVA4)	65.46 (61.35-69.57)	60.86 (56.78-64.93)	54.55 (50.55-58.56)	48.77 (44.70-52.84)	44.71 (40.69-48.73)	<.0001
<i>Energy demand (MJ/d)</i>	NOVA1	38.62 (37.43-39.0)	37.02 (35.85-38.19)	33.18 (32.03-34.33)	34.11 (32.94-35.28)	35.75 (34.59-36.91)	<.0001
	NOVA2	0.80 (0.73-0.87)	0.99 (0.92-1.06)	1.07 (1.00-1.13)	1.06 (0.99-1.12)	1.11 (1.04-1.17)	<.0001
	NOVA3	7.61 (7.16-8.06)	7.84 (7.39-8.29)	8.01 (7.58-8.45)	8.58 (8.14-9.03)	8.47 (8.03-8.91)	0.0006
	UPF (NOVA4)	17.88 (17.06-18.70)	16.90 (16.08-17.71)	16.35 (15.55-17.16)	14.65 (13.83-15.46)	14.04 (13.23-14.84)	<.0001

Abbreviations: GHGe, greenhouse gas emissions; ELD-I, EAT-Lancet Diet Index. Units are as follows: kg CO<sub>2</sub> eq, carbon dioxide equivalent; m<sup>3</sup> world eq, water use in cubic meters of water; land use is estimated as loss of soil organic matter content in kilograms of carbon deficit (kg C deficit) dimensionless and expressed as Points (Pt); MJ, megajoule.

<sup>1</sup> Values are energy-adjusted means (95%CI).

<sup>2</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

<sup>3</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

**Supplementary Table 3. Daily diet-related environmental indicators according to EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles<sup>1</sup> stratified by ultra-processed food consumption. INCA 3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

	Ultra-processed food consumption level <sup>2</sup>		
	Low	High	
<i>Climate change (kg CO<sub>2</sub>eq/day)</i>			
Q1 EAT-Lancet Diet Index	7.15 (6.88-7.42)	8.05 (7.75-8.35)	
Q2 EAT-Lancet Diet Index	6.17 (5.90-6.43)	6.56 (6.28-6.84)	
Q3 EAT-Lancet Diet Index	5.64 (5.37-5.91)	5.40 (5.12-5.68)	
Q4 EAT-Lancet Diet Index	5.02 (4.78-5.27)	5.05 (4.74-5.36)	
Q5 EAT-Lancet Diet Index	4.71 (4.49-4.94)	4.92 (4.60-5.25)	
P interaction <sup>3</sup>			<b>0.05</b>
P Q1 vs. Q2 <sup>4</sup>			0.13
P Q1 vs. Q3 <sup>4</sup>			<b>0.0003</b>
P Q1 vs. Q4 <sup>4</sup>			<b>0.009</b>
P Q1 vs. Q5 <sup>4</sup>			<b>0.03</b>
<i>Water use (m<sup>3</sup> world eq)</i>			
Q1 EAT-Lancet Diet Index	5.80 (5.42-6.17)	6.03 (5.70-6.36)	
Q2 EAT-Lancet Diet Index	6.03 (5.66-6.40)	6.42 (6.11-6.73)	
Q3 EAT-Lancet Diet Index	6.53 (6.16-6.90)	5.90 (5.60-6.21)	
Q4 EAT-Lancet Diet Index	6.22 (5.87-6.57)	6.51 (6.17-6.84)	
Q5 EAT-Lancet Diet Index	8.09 (7.77-8.40)	6.86 (6.51-7.21)	
P interaction <sup>3</sup>			<b>&lt;.0001</b>
P Q1 vs. Q2 <sup>4</sup>			0.54
P Q1 vs. Q3 <sup>4</sup>			<b>0.03</b>
P Q1 vs. Q4 <sup>4</sup>			0.66
P Q1 vs. Q5 <sup>4</sup>			<b>&lt;.0001</b>
<i>Land use (pt)</i>			
Q1 EAT-Lancet Diet Index	367.82 (351.79-383.85)	409.11 (391.79-426.43)	
Q2 EAT-Lancet Diet Index	297.56 (281.73-313.38)	324.43 (308.13-340.72)	
Q3 EAT-Lancet Diet Index	268.18 (252.35-284.00)	255.79 (239.70-271.87)	
Q4 EAT-Lancet Diet Index	228.02 (213.25-242.78)	221.99 (204.12-239.87)	
Q5 EAT-Lancet Diet Index	204.34 (190.81-217.87)	211.34 (192.78-229.91)	
P interaction <sup>3</sup>			<b>0.04</b>
P Q1 vs. Q2 <sup>4</sup>			0.53
P Q1 vs. Q3 <sup>4</sup>			<b>0.004</b>
P Q1 vs. Q4 <sup>4</sup>			<b>0.02</b>
P Q1 vs. Q5 <sup>4</sup>			0.07
<i>Energy demand (MJ)</i>			
Q1 EAT-Lancet Diet Index	63.35 (61.71-64.99)	66.89 (65.11-68.68)	
Q2 EAT-Lancet Diet Index	61.82 (60.20-63.44)	64.51 (62.83-66.19)	
Q3 EAT-Lancet Diet Index	59.73 (58.11-61.34)	58.36 (56.70-60.02)	
Q4 EAT-Lancet Diet Index	58.65 (57.14-60.16)	58.63 (56.79-60.47)	
Q5 EAT-Lancet Diet Index	57.57 (56.18-58.95)	60.40 (58.48-62.31)	
P interaction <sup>3</sup>			<b>0.001</b>
P Q1 vs. Q2 <sup>4</sup>			0.59
P Q1 vs. Q3 <sup>4</sup>			0.004
P Q1 vs. Q4 <sup>4</sup>			<b>0.03</b>
P Q1 vs. Q5 <sup>4</sup>			0.65
<i>EF Score<sup>5</sup></i>			
Q1 EAT-Lancet Diet Index	0.80 (0.78-0.83)	0.87 (0.84-0.90)	
Q2 EAT-Lancet Diet Index	0.72 (0.70-0.75)	0.77 (0.74-0.79)	
Q3 EAT-Lancet Diet Index	0.67 (0.65-0.70)	0.64 (0.62-0.67)	
Q4 EAT-Lancet Diet Index	0.62 (0.60-0.64)	0.62 (0.59-0.65)	
Q5 EAT-Lancet Diet Index	0.60 (0.58-0.62)	0.62 (0.59-0.65)	
P interaction <sup>3</sup>			<b>0.02</b>
P Q1 vs. Q2 <sup>4</sup>			0.46

P Q1 vs. Q3 <sup>4</sup>	0.0003
P Q1 vs. Q4 <sup>4</sup>	0.01
P Q1 vs. Q5 <sup>4</sup>	0.05

Abbreviations: EF, ecological footprint; GHGe, greenhouse gas emissions. Units are as follows: kg CO2 eq, carbon dioxide equivalent; m<sup>3</sup> world eq, water use in cubic meters of water; land use is estimated as loss of soil organic matter content in kilograms of carbon deficit (kg C deficit) dimensionless and expressed as Points (Pt); MJ, megajoule.

Values are means (95 % CI) adjusted for total energy intake.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-9.4/3.5/18.4/93.1 for males.

<sup>2</sup> Proportion of ultra-processed food in diet (in weight). Low: < median (17.5); high : ≥ median.

<sup>3</sup> P for interaction between EAT-Lancet Diet Index and the contribution of ultra-processed food in diet (in weight).

<sup>4</sup> P-linear trend of Q\* vs. Q1 of ELD-I score. It reflects the linearity of the difference between the first and the other quintiles of the ELD-I across the levels of ultra-processed food consumption.

<sup>5</sup>For the EF score, the higher it is, the more impactful it is.

**Supplementary Table 4. Food intake description by EAT-Lancet Diet Index sex-specific quintiles according to ultra-processed food consumption. INCA3 study, France, 2014-2015 (n=2,121)**

	All	ELD-I quintiles <sup>1</sup>					P-value <sup>2</sup>
		Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	
<b>Low UPF consumption</b>							
<b>Food<sup>3</sup> (g/d)</b>							
Grains	212.07 (100.16)	205.63 (89.90)	220.67 (114.18)	201.37 (86.80)	207.17 (107.73)	222.38 (98.26)	0.35
Potatoes and tubers	58.61 (75.05)	111.37 (124.93)	63.66 (69.01)	61.38 (61.93)	35.09 (42.67)	33.89 (43.01)	<.0001
Vegetables	189.97 (125.78)	137.51 (117.49)	160.11 (112.17)	183.15 (108.11)	198.47 (121.03)	248.22 (132.50)	<.0001
Fruits	164.66 (140.29)	84.10 (99.52)	104.39 (90.11)	148.33 (127.46)	160.21 (111.41)	283.70 (148.67)	<.0001
Full-fat dairies	73.72 (77.97)	84.15 (85.59)	97.03 (85.34)	90.45 (91.27)	59.44 (64.84)	49.01 (58.89)	<.0001
Beef	34.86 (42.01)	68.91 (65.10)	44.97 (41.66)	30.81 (29.10)	22.38 (27.75)	15.82 (22.70)	<.0001
Pork	51.91 (44.09)	80.40 (66.16)	56.21 (38.50)	51.93 (36.95)	49.94 (38.49)	29.41 (24.58)	<.0001
Chicken and poultry	28.39 (35.71)	24.04 (39.09)	32.00 (36.97)	34.25 (36.23)	30.04 (37.47)	23.35 (29.98)	0.66
Eggs	15.44 (23.71)	23.86 (35.76)	19.91 (28.58)	14.25 (19.12)	13.63 (18.84)	8.36 (13.58)	<.0001
Fish	33.51 (39.96)	32.10 (44.98)	35.31 (42.01)	28.24 (35.36)	33.63 (38.93)	36.94 (39.08)	0.35
Legumes	6.16 (19.91)	5.99 (17.13)	8.47 (30.49)	7.81 (19.37)	5.60 (16.78)	3.89 (15.40)	0.10
Nuts	2.45 (7.48)	1.16 (3.38)	1.34 (4.21)	1.32 (5.15)	2.28 (6.61)	5.16 (11.21)	<.0001
Saturated oil	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	.
Unsaturated oils	7.42 (7.94)	6.22 (6.76)	6.61 (7.25)	8.09 (8.11)	8.12 (9.64)	7.81 (7.28)	0.006
Added sugars	71.34 (25.92)	63.15 (27.19)	70.82 (22.99)	71.00 (21.57)	68.12 (29.94)	80.72 (23.69)	<.0001
% NOVA 1 <sup>4</sup>	77.90 (7.85)	79.39 (8.74)	78.83 (6.83)	77.77 (7.27)	75.36 (8.25)	78.37 (7.52)	0.0009
% NOVA 2 <sup>4</sup>	1.50 (1.02)	1.43 (1.06)	1.49 (0.86)	1.65 (1.11)	1.56 (1.16)	1.42 (0.88)	0.83
% NOVA 3 <sup>4</sup>	9.84 (6.11)	8.54 (6.31)	8.91 (5.13)	10.01 (6.35)	11.52 (6.63)	9.93 (5.66)	<.0001
% NOVA 4 (UPF) <sup>4</sup>	10.82 (3.99)	10.73 (4.33)	10.77 (4.25)	10.57 (3.91)	11.71 (3.76)	10.34 (3.76)	0.86
<b>High UPF consumption</b>							
<b>Food<sup>3</sup> (g/d)</b>							
Grains	210.83 (97.96)	196.17 (97.84)	194.45 (96.19)	226.91 (102.46)	220.45 (93.52)	217.10 (94.72)	0.002
Potatoes and tubers	61.83 (84.39)	108.89 (136.93)	60.22 (63.87)	58.18 (70.57)	41.52 (64.03)	31.57 (40.95)	<.0001
Vegetables	145.87 (106.10)	110.67 (95.70)	139.91 (98.41)	127.26 (93.82)	164.99 (96.09)	205.09 (122.98)	<.0001
Fruits	121.99 (130.87)	58.35 (71.48)	90.02 (95.92)	115.88 (132.92)	147.08 (104.72)	228.43 (165.74)	<.0001
Full-fat dairies	84.32 (88.88)	114.99 (111.92)	92.41 (90.79)	78.77 (89.56)	73.91 (72.57)	53.47 (60.59)	<.0001
Beef	35.15 (50.46)	63.60 (75.55)	42.71 (53.11)	30.30 (44.23)	19.58 (23.19)	13.13 (19.59)	<.0001
Pork	57.81 (56.39)	88.81 (88.75)	71.69 (50.84)	52.93 (38.39)	35.02 (32.59)	32.50 (36.22)	<.0001
Chicken and poultry	28.53 (38.36)	27.78 (37.86)	31.91 (46.30)	27.12 (31.99)	31.03 (39.33)	24.00 (34.03)	0.33
Eggs	12.83 (20.66)	17.95 (26.54)	14.81 (23.52)	10.76 (20.13)	11.41 (15.54)	8.12 (13.60)	<.0001
Fish	29.38 (43.02)	25.79 (40.66)	29.58 (41.64)	29.38 (49.47)	30.51 (41.82)	32.49 (39.51)	0.14
Legumes	10.38 (29.87)	14.45 (33.20)	7.19 (22.08)	16.16 (45.19)	7.18 (19.66)	4.59 (13.98)	0.003
Nuts	2.14 (7.39)	0.57 (2.48)	0.80 (3.75)	0.86 (3.59)	2.88 (6.54)	7.07 (13.73)	<.0001
Saturated oil	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	.
Unsaturated oils	6.86 (7.80)	5.68 (7.27)	7.60 (7.55)	6.37 (7.17)	6.94 (6.95)	8.07 (9.87)	0.02
Added sugars	89.35 (33.37)	91.08 (33.80)	91.91 (43.35)	85.10 (30.03)	88.64 (25.57)	90.71 (30.60)	0.60
% NOVA 1 <sup>4</sup>	60.74 (11.50)	59.59 (14.03)	61.23 (11.81)	59.65 (10.63)	62.01 (11.11)	61.66 (9.57)	0.06
% NOVA 2 <sup>4</sup>	1.50 (1.19)	1.16 (0.95)	1.59 (1.17)	1.65 (1.26)	1.64 (1.26)	1.44 (1.20)	0.02
% NOVA 3 <sup>4</sup>	8.98 (6.07)	7.12 (5.52)	8.18 (5.32)	10.20 (6.66)	9.73 (5.76)	9.76 (6.33)	<.0001
% NOVA 4 (UPF) <sup>4</sup>	28.84 (11.02)	32.15 (14.34)	29.17 (11.52)	28.50 (9.40)	26.62 (9.12)	27.17 (9.60)	<.0001

Values are means (standard deviation).

Abbreviations: ELD-I, EAT-Lancet Diet Index; Q, Quintile; UPF, Ultra-processed food.

<sup>1</sup> Sex-specific cut-offs for quintiles of ELD-I were -150.8/-21.4/5.0/7.1/20.0/78.1 for females and -147.6/-25.6/-94.3/5.18.4/93.1 for males.

<sup>2</sup> P-value for comparison between quintiles of ELD-I by generalized linear models with linear contrast.

<sup>3</sup> Adjusted for total energy intake using the residual method.

<sup>4</sup> Proportion of NOVA food groups (in weight).

## References

1. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Druesne-Pecollo N, et al. Ultra-processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. *JAMA Intern Med.* 2019 Dec 16;
2. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, Moubarac JC, Jaime PC, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr.* 2016 Jan;7(1–3):28–38.
3. Monteiro CA, Cannon G, Moubarac JC, Levy RB, Louzada ML, Jaime PC. The UN Decade of Nutrition, the NOVA food classification and the trouble with ultra-processing. *Public Health Nutr.* 2017 Mar 21;(1475-2727 (Electronic)):1–13.
4. Moubarac JC, Parra DC, Cannon G, Monteiro CA. Food Classification Systems Based on Food Processing: Significance and Implications for Policies and Actions: A Systematic Literature Review and Assessment. *CurrObesRep.* 2014 Jun;3(2162-4968 (Electronic)):256–72.
5. Julia C, Martinez L, Alles B, Touvier M, Hercberg S, Mejean C, et al. Contribution of ultra-processed foods in the diet of adults from the French NutriNet-Sante study. *Public Health Nutr.* 2017 Jul 13;(1475-2727 (Electronic)):1–11.
6. Colomb V, A. Colsaet, S. Ait-Amar, C. Basset-Mens, G. Mevel, V. To, et al. AGRIBALYSE: the French public LCI database for agricultural products. 2015 [cited 2017 Sep 28]; Available from: <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.1.2586.0240>
7. iso.org [Internet]. [cited 2022 Mar 10]. ISO 14040:2006(fr), Management environnemental — Analyse du cycle de vie — Principes et cadre. Available from: <https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:14040:ed-2:v1:fr>
8. iso.org [Internet]. [cited 2022 Mar 10]. ISO 14044:2006(fr), Management environnemental — Analyse du cycle de vie — Exigences et lignes directrices. Available from: <https://www.iso.org/obp/ui/fr/#iso:std:iso:14044:ed-1:v1:fr>
9. Livestock Environmental Assessment and Performance (LEAP) Partnership - Food and Agriculture Organization of the United Nations [Internet]. [cited 2022 Mar 10]. Available from: <https://www.fao.org/partnerships/leap/overview/the-partnership/en/>
10. European Commission. Guidance for the development of Product Environmental Footprint Category Rules (PEFCRs) - version 6.3. [Internet]. 2018. Available from: [https://ec.europa.eu/environment/eussd/smgp/pdf/PEFCR\\_guidance\\_v6.3.pdf](https://ec.europa.eu/environment/eussd/smgp/pdf/PEFCR_guidance_v6.3.pdf)
11. Gac A, Cariolle M, Deltour L, Dollé JB, Espagnol S, Flénet F, et al. GES\*TIM – des apports pour l'évaluation environnementale des activités agricoles. *Innov Agron.* 2011;17:13.
12. Nemecek T, Kägi T. Life Cycle Inventories of Agricultural Production Systems. 2007;Ecoinvent v2. 0(15)361.
13. Koch P, Salou T. AGRIBALYSE®: Rapport Méthodologique- Volet Agriculture- Version 3.0 [Internet]. Angers, France: ADEME; 2020 p. 384. Available from: Available at: [www.ademe.fr/agribalyse-en](http://www.ademe.fr/agribalyse-en).
14. Afnor EDITIONS [Internet]. [cited 2022 Mar 10]. BP X30-323-5. Available from: <https://www.boutique.afnor.org/fr-fr/norme/bp-x303235/principes-generaux-pour-laffichage-environnemental-des-produits-de-grande-c/fa183524/43350>

15. Asselin-Balençon A, Broekema R, Teulon H, Aasvang GM, Houssier J, Moutia A, et al. AGRIBALYSE v3.0 : the French agricultural and food LCI database. Methodology for the food products. ADEME; 2020.
16. Kesse-Guyot E, Rebouillat P, Brunin J, Langevin B, Allès B, Touvier M, et al. Environmental and nutritional analysis of the EAT-Lancet diet at the individual level: insights from the NutriNet-Santé study. *J Clean Prod.* 2021 May 10;296:126555.
17. Knuppel A, Papier K, Key TJ, Travis RC. EAT-Lancet score and major health outcomes: the EPIC-Oxford study. *The Lancet.* 2019 Jul 20;394(10194):213–4.

## Abstract

It is now well established that modern eating habits contribute significantly to the development of non-communicable diseases, while also causing serious damage to the environment. Indeed, the climate crisis, the depletion of natural resources and the pollution of water and soil call for radical and urgent changes at multiple levels of global food systems. The introduction and promotion of dietary recommendations that consider both human and planetary health seem essential. To this end, the international EAT-Lancet Commission has drawn up a proposal healthy, sustainable planetary diet developed to feed the world's entire population healthily, without jeopardizing ecosystem integrity. These dietary recommendations were designed to apply to the entire world's population, without taking into account specific cultural aspects, food availability and the economic costs generated by such a diet. Nor are the health and environmental specificities of each country considered. It is therefore necessary to study these dietary recommendations in various contexts, in order to determine whether the implementation of such recommendations is beneficial and feasible on a global scale.

The aim of this thesis was to study the EAT-Lancet dietary recommendations in relation to human and environmental health, in a French metropolitan context.

The aim of this thesis was to study EAT-Lancet dietary recommendations in relation to human and environmental health, in a French metropolitan context.

The work carried out in the course of this thesis highlighted, in a French dietary context, an improvement in nutritional quality with increased adherence to the EAT Lancet diet recommendations, as well as protective associations with the risk of overweight and obesity, the cancer risk and the risk of type 2 diabetes. In addition, increased adherence to these recommendations was also associated with a reduction in diet-related environmental pressures.

These results suggest that, in a context where changes of our lifestyles and diets are needed to achieve a sustainable food systems, adherence to planetary dietary recommendations such as those proposed by the EAT-Lancet Commission would, in a French context, reduce the health-environment double burden of the food systems. In addition, the results of this work provide further arguments for taking environmental aspects into account in national dietary recommendations.

**Keywords:** nutritional epidemiology, food systems, sustainability, non-communicable diseases, environmental pressures.

## Résumé

Il est maintenant bien établi que les habitudes alimentaires modernes contribuent largement au développement de maladies non-transmissibles, tout en causant de graves dommages à l'environnement. En effet, la crise climatique, l'épuisement des ressources naturelles et la pollution des eaux et des sols exigent un changement radical et urgent à de multiples niveaux des systèmes alimentaires mondiaux. Ainsi la mise en place et la promotion de recommandations alimentaires intégrant à la fois la santé humaine et la santé planétaire semblent indispensables. Pour cela la Commission internationale EAT-Lancet a élaboré une proposition de régime planétaire sain et durable visant à nourrir sainement l'ensemble de la population mondiale, sans nuire à l'intégrité des écosystèmes. Ces recommandations alimentaires ont été conçues pour s'appliquer globalement à la population mondiale, sans prendre en compte les aspects culturels spécifiques, la disponibilité alimentaire et les coûts économiques engendrés par une telle alimentation. Les spécificités sanitaires et environnementales de chaque pays ne sont pas non plus considérées. Il apparaît donc nécessaire d'étudier ces recommandations alimentaires dans divers contextes afin de déterminer si la mise en place de telles recommandations est bénéfique et envisageable à l'échelle planétaire.

L'objectif de cette thèse était d'étudier les recommandations alimentaires EAT-Lancet en lien avec la santé humaine et environnementale, dans un contexte français métropolitain.

Les travaux conduits au cours de cette thèse ont permis de mettre en évidence, dans un contexte alimentaire français, une amélioration de la qualité nutritionnelle avec l'augmentation de l'adhésion aux recommandations du régime EAT-Lancet, ainsi que des associations protectrices avec le risque de surpoids et d'obésité, le risque de cancer et le risque de diabète de type 2. De plus, l'augmentation de l'adhésion à ces recommandations a également été associée à une diminution des pressions environnementales en lien avec l'alimentation.

Ces résultats suggèrent que dans un contexte où des changements de nos modes de vie et de notre alimentation sont nécessaires pour parvenir à des systèmes alimentaires durables, l'adhésion à des recommandations alimentaires planétaires telles que celles proposées par la Commission EAT-Lancet permettrait, dans un contexte français, une diminution du double fardeau santé-environnement des systèmes alimentaires. De plus, les résultats de ces travaux apportent des arguments supplémentaires à la prise en compte des aspects environnementaux dans les recommandations alimentaires nationales.

**Mots-clés :** épidémiologie nutritionnelle, systèmes alimentaires, durabilité, maladies non-transmissibles, pressions environnementales.