

# Vieillesse et maladies chroniques





# Principaux résultats sur la maladie de Parkinson, le diabète, l'hypertension et les maladies cardiovasculaires chez les femmes

---



Alexis Elbaz

14 novembre 2024

Grand amphithéâtre MGEN

**Inserm**

**GUSTAVE  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS

université  
PARIS-SACLAY

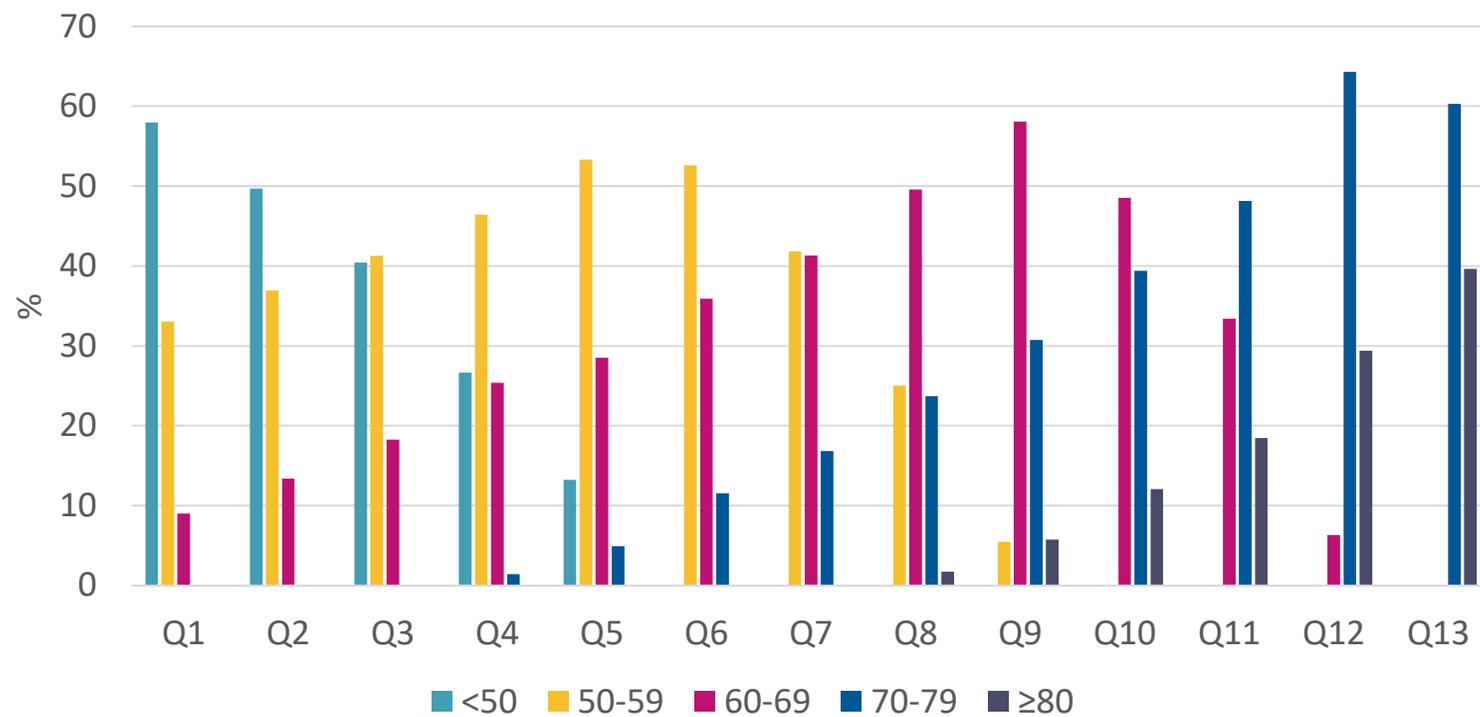
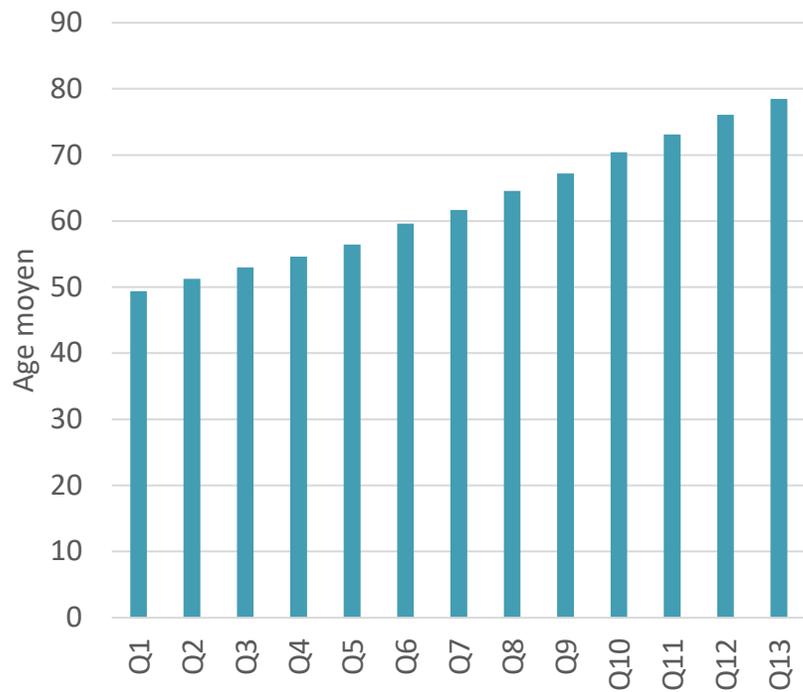
mgen  
GROUPE vvv

LA LIQUE  
CONTRE LE CANCER

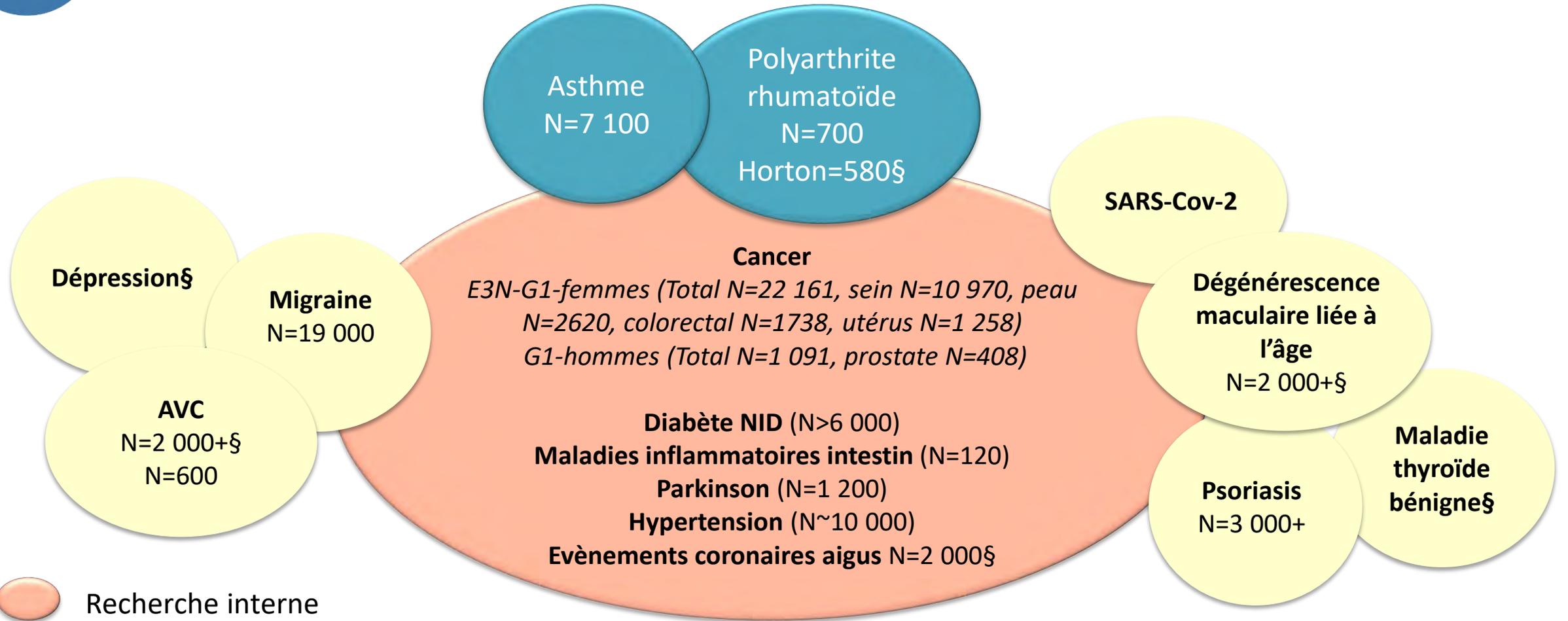


  
**MINISTÈRE  
DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE**  
*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

# Evolution de l'âge des femmes E3N-G1



# Evènements de santé (liste non exhaustive)



Recherche interne



En collaboration avec des chercheurs extérieurs

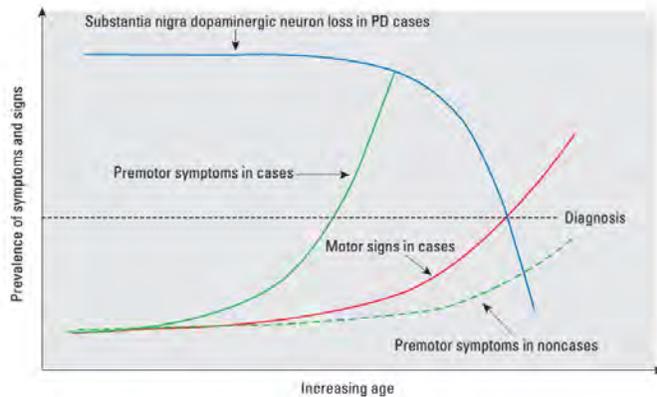


Coordonné par des chercheurs extérieurs

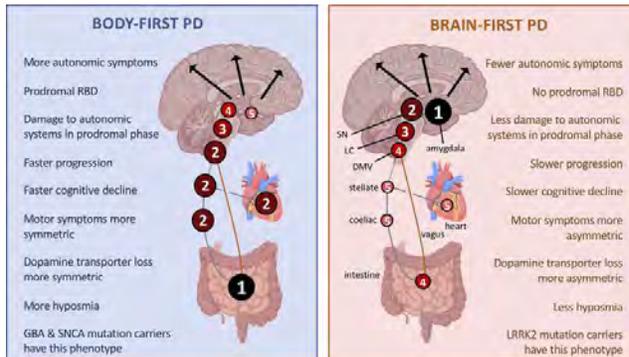
§ Identification/validation en cours

# Intérêt de E3N-G pour les pathologies liées au vieillissement

- De nombreuses maladies liées au vieillissement se développent sur de nombreuses années: exemple de la **maladie de Parkinson**



Chen et al. EHP 2013



Borghamer. J Park dis 2021

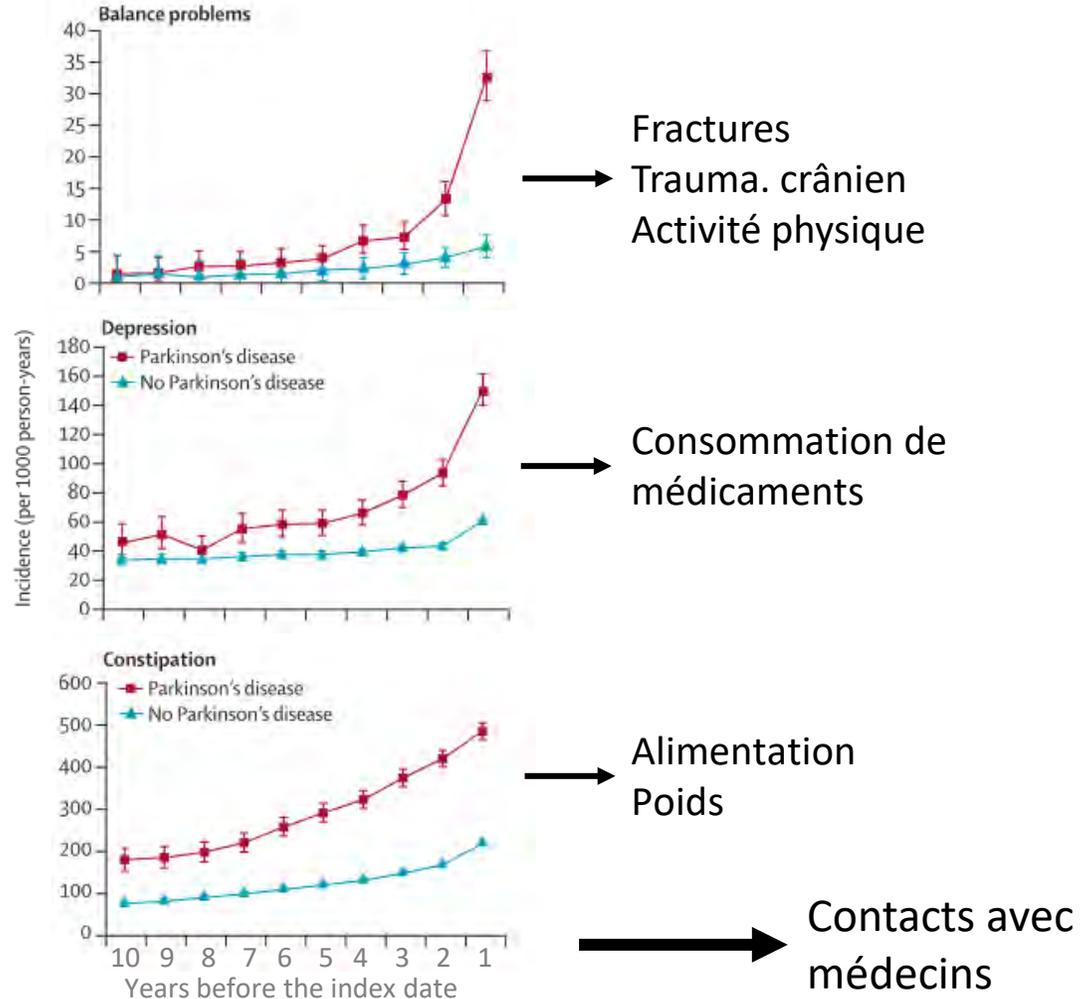
Table. Summary of Epidemiological Studies Illustrating a Preclinical Phase of  $\alpha$ -Synucleinopathies

Indicator	Source	Type of Study	Type of $\alpha$ -Synucleinopathy	Years Between Indication and Onset <sup>a</sup>
Neuropathology	Fearnley and Lees, <sup>9</sup> 1991	C	PD	5
	Morriish et al, <sup>1,2</sup> 1996	SC	PD	3.1
	Morriish et al, <sup>11</sup> 1996	SC	PD	Approximately 7
Constipation	Hilker et al, <sup>1,3</sup> 2005	C	PD	5.6
	Abbott et al, <sup>19</sup> 2007	C	DLB	10
	Ueki and Otsuka <sup>20</sup> 2004	SC	PD	18.1
Anxiety disorders	Savica et al, <sup>21</sup> 2009	C	PD	$\geq 20$
	Weisskopf et al, <sup>22</sup> 2003	C	PD	4
	Shiba et al, <sup>23</sup> 2000	C	PD	$\geq 20$
RBD	Bower et al, <sup>24</sup> 2010	C	PD	$\geq 20$
	Shenck, Bundlie, and Mahowald, <sup>25</sup> 1996	C	PD	12.7
	Tison et al, <sup>26</sup> 1995	C	MSA	3
Anemia	Uchiyama et al, <sup>27</sup> 1995	C	DLB	15-20
	Claassen et al, <sup>28</sup> 2010	SC	Multiple	25
	Boeve et al, <sup>29</sup> 2007	SC	DLB	15-20
Olfactory impairment	Stiasny-Kolster et al, <sup>30</sup> 2005	SC	Multiple	14, 16, or 38 <sup>b</sup>
	Iranzo et al, <sup>31</sup> 2014	SC	Multiple	11
	Savica et al, <sup>32</sup> 2009	C	PD	20
Depression	Ross et al, <sup>33</sup> 2008	C	PD	4
	Ponsen et al, <sup>34</sup> 2004	C	PD	2-5
Erectile dysfunction	Alonso et al, <sup>35</sup> 2009	C	PD	2
	Shiba et al, <sup>23</sup> 2000	C	PD	5
	Behari et al, <sup>36</sup> 2001	C	PD	10
Depression	Goto et al, <sup>37</sup> 2000	C	MSA	3
	Kirchhof et al, <sup>38</sup> 2003	C	MSA	5

Savica et al. JAMA Neurol 2018

# Causalité inverse

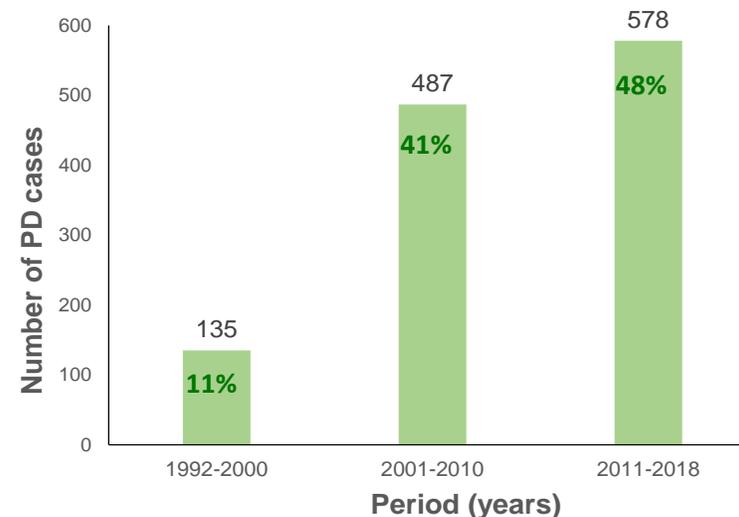
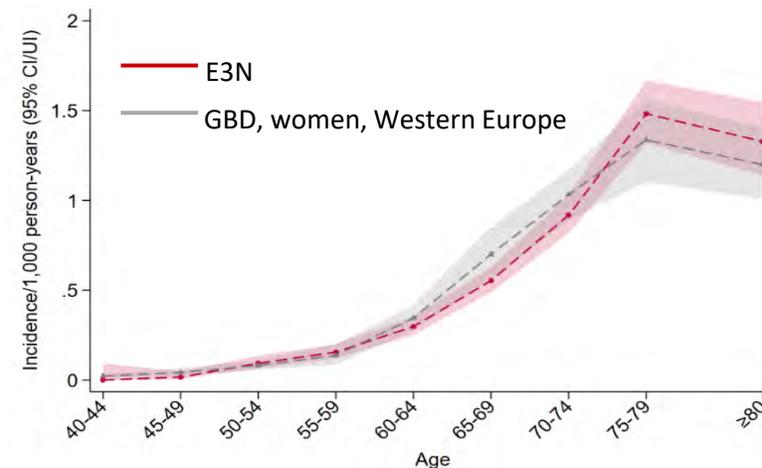
- Le diagnostic de MP est précédé par une phase prodromale qui peut durer plusieurs années
  - Symptômes non moteurs
  - Symptômes moteurs discrets
  
- Ces symptômes peuvent entraîner des complications ou des changements de comportement pendant la phase prodromale (avant le diagnostic)
  
- Besoin d'études avec un très long suivi afin d'évaluer le rôle des expositions évaluées plusieurs années avant l'apparition de la maladie



Schrag et al., Lancet Neurol 2015

# Incidence de la maladie de Parkinson – E3N

- Validation des diagnostics
  - Comité de validation à partir de dossiers médicaux (62%)
  - Algorithme à partir des remboursements de médicaments (Se. 95%, Sp. 88%, AUC 0,96)
- 1 200 cas incidents de MP au cours de 28 années de suivi (1990-2018)



# Comparaison a d'autres études de cohorte chez les femmes

Study	Country	Age at baseline	N female participants	N female PD cases	Longest follow-u
<b>Europe</b>					
Finnish cohort <sup>1</sup>	Finland	25-74	26,384	309	38 years (1964-20)
Finnish Mobile Clinic Health Examination Survey (FMC) <sup>2</sup>	Finland	50-79	3,466	56	46 years (1966-20)
EPIC-Greece <sup>3</sup>	Greece	20-86	15,063	51	16 years (1993-20)
Rotterdam Study <sup>4</sup>	Netherlands	55+	3,845	<88	14 years (1990-20)
EPIC-NL and AMIGO <sup>5</sup>	Netherlands	31-70	38,007	248	23 years (1993-20)
MRC CFAS <sup>6</sup>	United Kingdom	65+	15,164	146	23 years (1989-20)
EPIC (NeuroEPIC4PD) <sup>7, 8</sup>	10 Western European countries	20-86	134,144	349	-
<b>Asia</b>					
Shanghai Women Health Study (SWHS) <sup>9</sup>	China	40-70	71,600	95	15 years (1996-20)
SPEEDS <sup>10</sup>	Singapore	50+	8,203*	6	5 years (2001-200)
Singapore Chinese Health Study (SCHS) <sup>11</sup>	Singapore	45-74	35,188	74	17 years (1993-20)
<b>North America</b>					
Nurses' Health Study <sup>12</sup>	United States	30-55	121,700	508	30 years (1976-20)
Cancer Prevention Study-II Nutrition (CPS-IIN) <sup>13</sup>	United States	50-79	74,121	216	13 years (1992-20)
FAME (Agricultural Health Study) nested in Agricultural Health Study North Carolina <sup>14</sup>	United States	12-92	6,573	24	11 years (1993-20)
National Institutes of Health-American Association of Retired Persons Diet and Health Study (NIH-AARP) <sup>15</sup>	United States	50-71	126,413	285	11 years (1995-20)
Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) <sup>16</sup>	United States	45-64	8,233	38	21 years (1987-20)
Cardiovascular Health Study 2 <sup>17</sup>	United States	65+	3,655*	70	17 years (1989-20)
Framingham <sup>18</sup>	United States	28-62	6,512	<105	12 years (2001-20)
AHS-North Carolina <sup>19</sup>	United States	30-65	33,300	77	15 years (1993-20)

# Activité physique et maladie de Parkinson

---

- Les **essais cliniques** montrent que l'exercice aérobic améliore l'équilibre, la démarche et la fonction motrice chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (*Zhen et al, 2022; van der Kolk et al., 2019; Schenkman et al, 2018*)
- **Activité physique et risque de MP : méta-analyse d'études de cohorte (*Fang et al., 2020*)**
  - Une activité physique élevée est associée à une incidence de la MP inférieure de 20 % (HR=0.8, 95%CI 0.67-0.9; 8 études, 2 192 cas)
  - Association significative chez les hommes (4 études, 948 cas) mais pas chez les femmes (4 études, 604 cas)
- **Limites**
  - Pas de mesures répétées d'activité physique
  - Peu d'études ont pris en compte le risque de causalité inverse

# Evaluation de l'activité physique

Activities	Unit	Metabolic Equivalent Cost (MET) <sup>I</sup>	Q1 (1990)	Q3 (1993)	Q5 (1997)	Q7 (2002)	Q8 (2005)	Q11 (2014)	Total measures
 Heavy cleaning	hours/week	4	✓				✓		2
 Light cleaning	hours/week	3	✓				✓		2
 Household (cooking, cleaning...)	hours/week	3			✓	✓		✓	3
 Stairs Climbing	n° of floors climbed/day	0.067 <sup>A</sup>	✓	✓					2
 Walking_1	meters/day	0.00075 <sup>B</sup>	✓						1
 Walking_2	hours/week	3		✓	✓	✓	✓	✓	5
 Vigorous recreational activities (ex. intense farming)	hours/week	7.5	✓						2
 Moderate recreational activities (light gardening...)	hours/week	5	✓				✓		2
 Sport	hours/week	6		✓	✓	✓		✓	4
 Cycling	hours/week	6		✓	✓	✓		✓	4
 Gardening + Bricolage <sup>C</sup>	hours/week	4.25 <sup>D</sup>		✓	✓	✓		✓	4

<sup>I</sup>Ainsworth et al, 2000; Ainsworth et al, 2011.

<sup>A</sup> 120 floors/h, 8 METs; 1 floor, 0.067 METs.

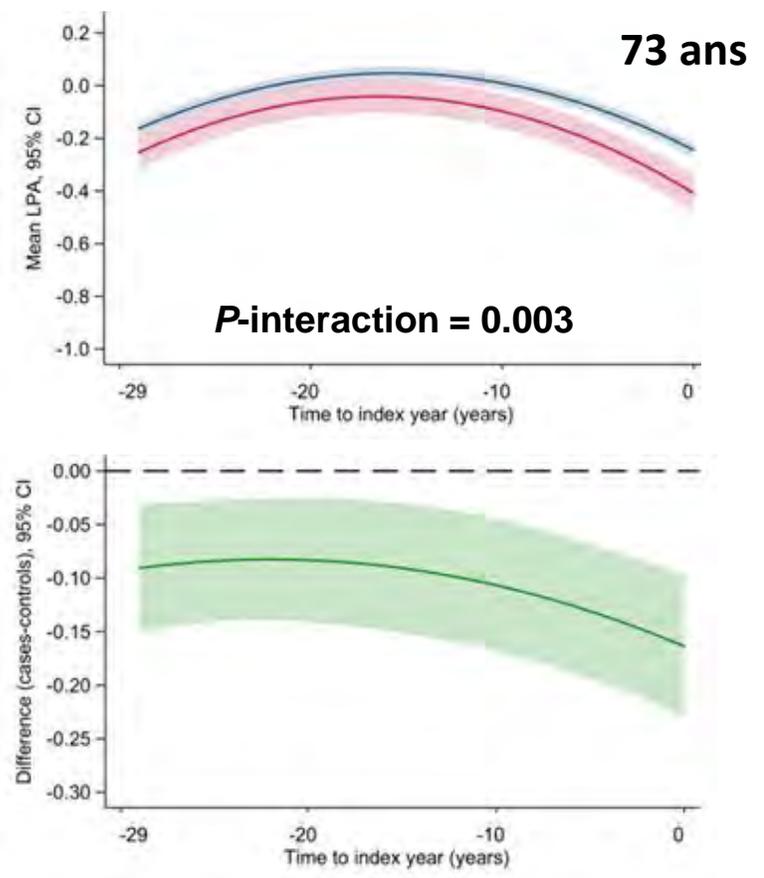
<sup>B</sup> 4 km/h, 3 METs; 1 meter, 0.00075 METs.

<sup>C</sup> Gardening and Bricolage at Q3, Q5 and Q7 = mean (hours of gardening+bricolage/week)

<sup>D</sup> Gardening, 4 METs; bricolage, 4.5 METs; mean(gardening + bricolage)=4.25 METs

**MET-h/wk = average hours spent doing the activity per week × MET**

# Trajectoires pré-diagnostiques d'activité physique



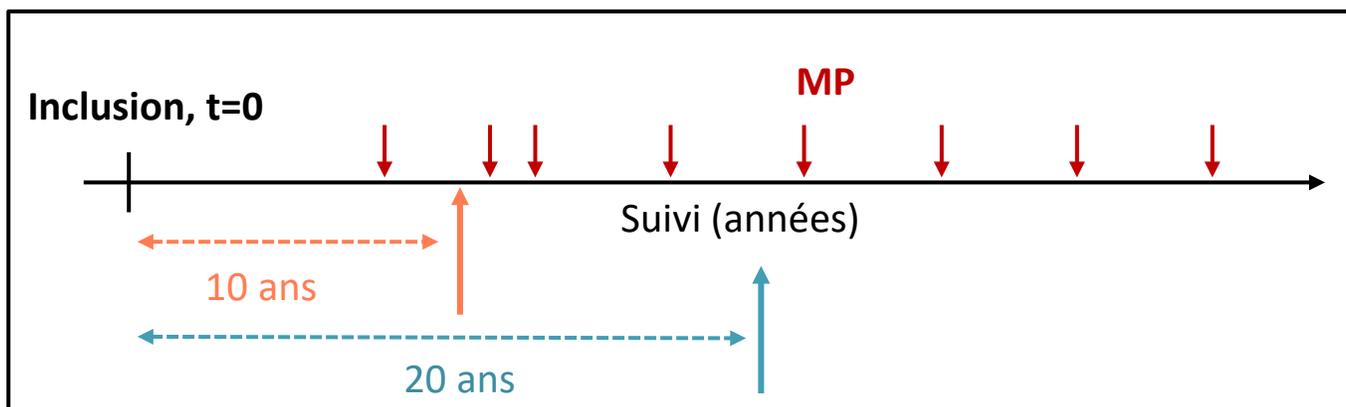
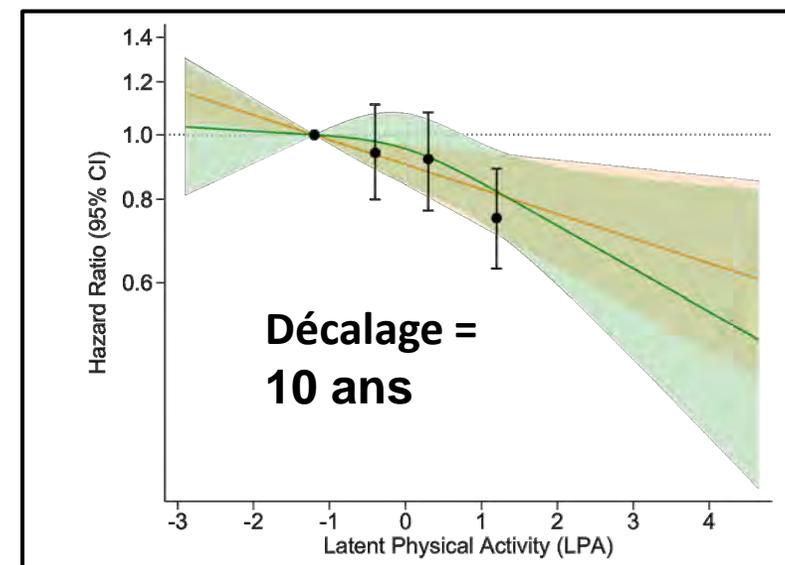
Modèles mixtes à structure latente pour données longitudinales multivariées

L'activité physique était significativement plus faible chez les cas que chez les témoins tout au long du suivi, y compris 29 ans avant la date de l'index

Après une augmentation initiale de l'activité physique, l'activité physique diminuait, avec une baisse plus marquée chez les cas que chez les témoins dès ~10 ans avant la date de l'index → la différence entre les cas et les témoins a commencé à augmenter environ 10 ans avant la date de l'index

# Activité physique et incidence de la maladie de Parkinson

Activité physique	Décalage = 10 ans (2000-2018)		Décalage = 20 ans (2010-2018)	
	MP (N)	HR (IC 95%)	MP (N)	HR (IC 95%)
	<b>1,074</b>		<b>662</b>	
Q1	286	1.0 (Ref.)	166	1.0 (Ref.)
Q2	274	0.9 (0.8-1.1)	178	1.0 (0.8-1.2)
Q3	268	0.9 (0.8-1.1)	167	0.9 (0.7-1.1)
Q4	246	0.8 (0.6-0.9)	151	0.8 (0.7-1.0)



Portugal et al., Neurology 2023

# Maladie de Parkinson

---

- Ces résultats renforcent les preuves en faveur des bienfaits de l'activité physique pour la santé et fournissent des preuves plus solides que les études précédentes en faveur d'une association inverse entre l'activité physique et le risque de MP chez les femmes
- **Autres travaux**
  - Indice de masse corporelle (Portugal et al. Neurology 2023)
  - Expositions hormonales et vie reproductive (Pesce et al. Brain 2023)
  - Diabète (Portugal et al. en préparation)
  - Pharmacopidemiologie
    - Statines (Nguyen et al. Mov Disorders 2023)
    - $\beta$ 2-agonistes et  $\beta$ -bloquants (Nguyen et al. soumis)
    - Inhibiteurs calciques (Moutard et al. soumis)
  - Alimentation
    - Consommation de produits laitiers (Hajji et al. Eur J Epid 2024)
    - Régime méditerranéen (Hajji et al. en préparation)
    - Polyphénols (Hajji et al. en préparation)
  - Phase prodromale (biomarqueurs) : en cours
  - Polluants (pesticides) : en cours

# Hypertension et diabète

---

- Hypertension traitée incidente (N~10 000)
  - Comparaison avec la prise d'antihypertenseurs (MGEN; ATC = C02, C03, C07, C08, C09)
  - Valeur predictive positive = 82%
- Diabète incident (N>6 000)
  - <2004 : Diabète traité (questionnaires) + confirmation par les participantes d'une élévation de la glycémie/hémoglobine glyquée
  - ≥ 2004 : au moins deux délivrances d'antidiabétiques par an
  - DNID

# Hypertension et diabète: rôle de l'alimentation

	Hypertension	Diabète
Capacité antioxydante totale élevée	↓ Villaverde Nutr J 2019	↓ Fagherazzi Diabet Med J 2018; Mancini Diabetologia 2018
Consommation modérée de cacao (chocolat nature)	↓ MacDonald Eur J Epid. 2020)	
Consommation élevée de cholestérol, œufs, graisses saturées	↑ MacDonald Nutrients 2020; Eur J Nutr 2023	
Indice inflammatoire alimentaire élevé	↑ MacDonald Nutr J 2020	↑ Laouali Diabetologia 2019
Régime paléolithique	↓ Shah Eur J Clin Nutr 2023	↓ Shah Eur J Clin Nutr 2023
Privation de nourriture précoce (Seconde Guerre mondiale)	↑ Mink Sci Rep 2020	↑ Mink Sci Rep 2020
Par rapport à la viande rouge transformée, sources de protéines alternatives (poissons gras, viande rouge non transformée, légumes, etc.; modèles de substitution)	↓ Thao B. J Nutr 2023	↓ Thao Br J Nutr 2023
Rapport cuivre/zinc faible	↓ Laouali Nutrients 2021	
Aliments riches en polyphénols	↓ Laouali Nutrients 2020	

# Maladies cardiovasculaires

---

- Déclaration d'**infarctus du myocarde ou revascularisation** (stent, pontage, angioplastie): Q1-Q12 (en cours de finalisation)
  - Validation des évènements à partir des dossiers médicaux (cardiologues, médecins traitants)
  - ~2000 évènements
    - Prioriser les facteurs de risque modifiables sur lesquels intervenir pour diminuer le risque de maladies cardiovasculaires (GS Paris Saclay : Chloé Marques)
    - ILIAD : L'impact du mode de vie et des inégalités sociales sur le risque de maladie cardiovasculaire fatale et non fatale chez les survivants du cancer (Inca ; PI=CIRC ; Gianluca Severi, Marina Kvaskoff, Chloé Marques)
- **Accidents vasculaires cérébraux**
  - Validation jusqu'en 2008 (Pr Stéphanie Debette): N=635 (289 ischémiques, 42 hémorragiques, 52 hémorragie méningée, 12 autres, 240 AIT) + 517 AVC mortels (CepiDc)
  - Algorithme à partir du SNDS (ischémiques, hémorragiques) en cours de validation en collaboration avec Constances (S Kab, M Pellicier, A Quesnot, M Goldberg, M Zins), le service de Neurologie de Sainte Anne (JL Mas, D Calvet), et Santé publique France (V Olié, A Gabet)



# Merci !

## Principaux financeurs

France Parkinson

Agence nationale de la recherche (ANR)

Michael J Fox foundation

Ministère de l'agriculture

EU JPND

Fédération française de cardiologie



Exposome et hérédité





# Principaux résultats en rhumatologie et en médecine interne

---

Pr. Raphaèle Seror, Rhumatologie, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre  
Dr. Yann Nguyen, Médecine Interne, Hôpital Beaujon, Clichy

**14 novembre 2024**

Grand amphithéâtre MGEN

**Inserm**

**GUSTAVE  
ROUSSY**  
CANCER CAMPUS  
GRAND PARIS

université  
PARIS-SACLAY

mgen  
GROUPE vvv

LA LIQUE  
CONTRE LE CANCER



  
**MINISTÈRE  
DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPÉRIEUR  
ET DE LA RECHERCHE**  
*Liberté  
Égalité  
Fraternité*

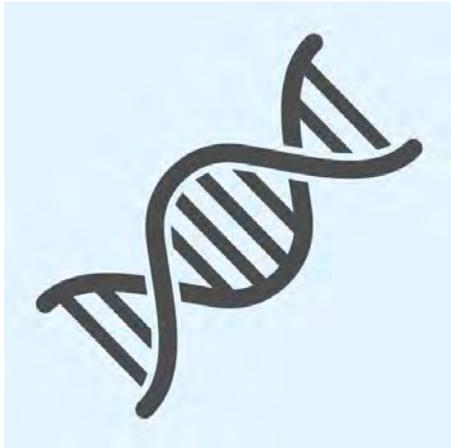
# Polyarthrite rhumatoïde

---

- Maladie rhumatismale auto-immune
- 0.5% de la population
- Prédominance féminine : 75%
- Déformations et handicap fonctionnel



# Polyarthrite rhumatoïde



Génétique



Environnement

BAD HABITS	GOOD HABITS
 NOT GETTING ENOUGH SLEEP	 GETTING PLENTY OF SLEEP
 BEING SEDENTARY	 STAYING ACTIVE AND EXERCISING
 NOT GETTING ENOUGH SUNLIGHT	 GETTING OUTDOORS AND IN THE SUN
 SKIPPING BREAKFAST	 EATING HEALTHY AND NOT SKIPPING MEALS
 EATING SUGARY FOODS	 CUTTING DOWN ON SUGAR
 EATING FATTY MEATS	 EATING FOODS THAT BENEFIT HEART HEALTH
 DRINKING AND SMOKING ALCOHOL	 AVOIDING ALCOHOL AND TOBACCO
 LACK OF SOCIALIZING AND BEING LONELY	 KEEPING SOCIAL CONNECTIONS
 CHRONIC STRESS	 MANAGING STRESS
 LACK OF STIMULATING THOUGHTS	 KEEPING YOUR MIND STIMULATED
 NOT WRITING DOWN WHAT YOU SEE	 TAKING NOTES ON WHAT YOU SEE
 BEING CONFUSED WHEN IN A CROWD	 TAKING CARE OF YOUR MENTAL HEALTH
 HAVING A HISTORY OF DEPRESSION	 SEEKING OUT PREVENTIVE CARE
 HAVING A HISTORY OF ARTHRITIS	 BEING OPEN TO YOUR DOCTOR'S ADVICE

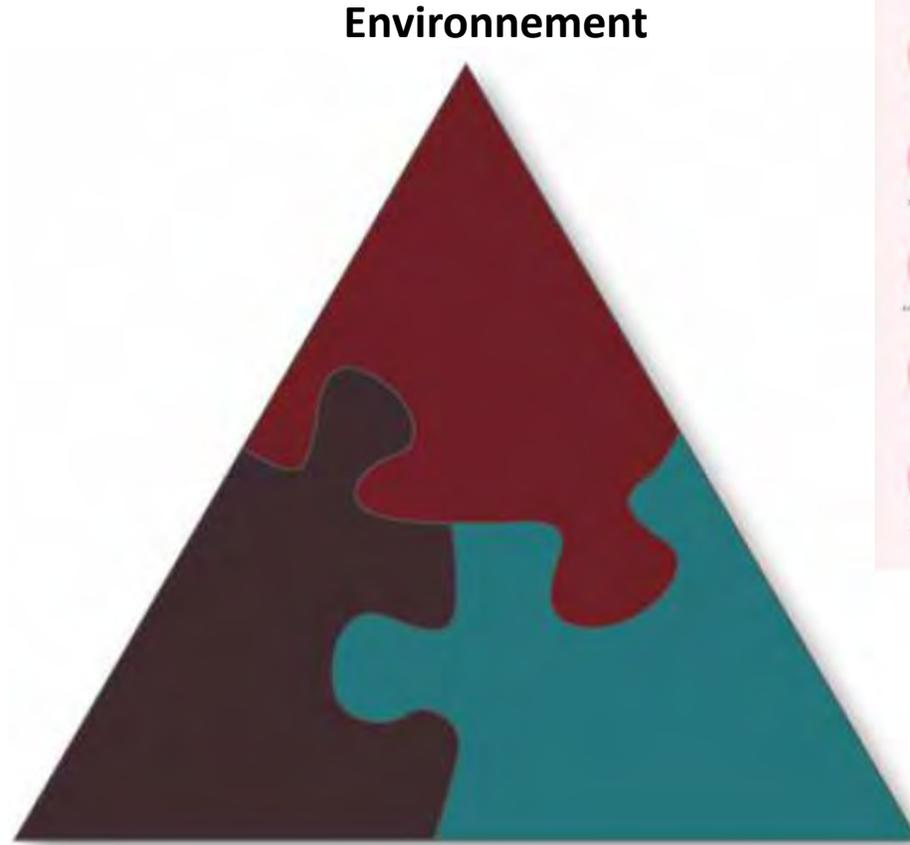
Développement  
de l'auto-  
immunité

*Klareskog, Curr Opin Immunol 2006*

# Polyarthrite rhumatoïde

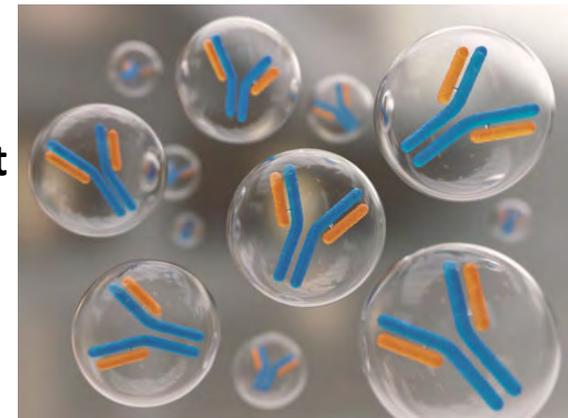


Génétique



BAD HABITS			GOOD HABITS		
NOT SLEEPING ENOUGH	BEING OVERWEIGHT	NOT GETTING ENOUGH SUNLIGHT	GETTING ENOUGH SLEEP	STAYING ACTIVE AND EXERCISING	GETTING ENOUGH SUNLIGHT
SMOKING CIGARETTES	EATING UNHEALTHY FOODS	DRINKING ALCOHOL	EATING HEALTHY AND NOT DRINKING ALCOHOL	KEEPING CLEAN AND HYGIENIC	DRINKING WATER
NOT GETTING ENOUGH VITAMIN D	DRINKING TOO MUCH ALCOHOL	LACK OF SOCIALIZATION AND FEELING ISOLATED	EATING FOODS THAT PROMOTE BRAIN HEALTH	KEEPING UP WITH REGULAR DENTIST VISITS	KEEPING UP WITH REGULAR DENTIST VISITS
DRINKING TOO MUCH ALCOHOL	DRINKING TOO MUCH ALCOHOL	NOT DRINKING ENOUGH WATER	DRINKING WATER	KEEPING UP WITH REGULAR DENTIST VISITS	KEEPING UP WITH REGULAR DENTIST VISITS
NOT GETTING ENOUGH VITAMIN D	DRINKING TOO MUCH ALCOHOL	DRINKING TOO MUCH ALCOHOL	DRINKING WATER	KEEPING UP WITH REGULAR DENTIST VISITS	KEEPING UP WITH REGULAR DENTIST VISITS

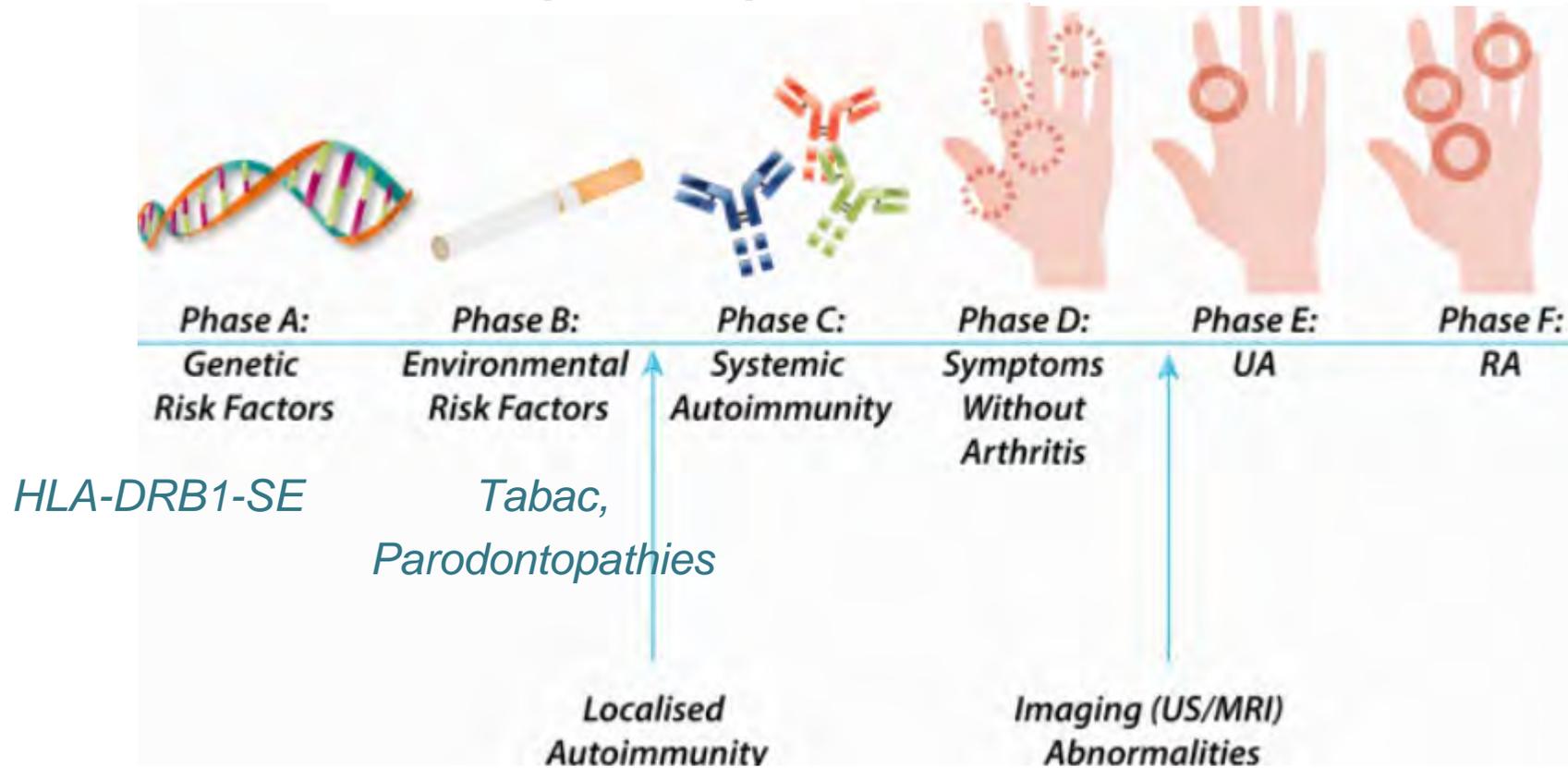
Développement de l'auto-immunité



# Polyarthrite rhumatoïde

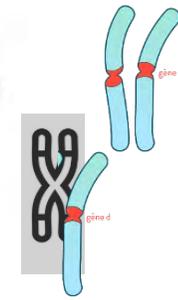
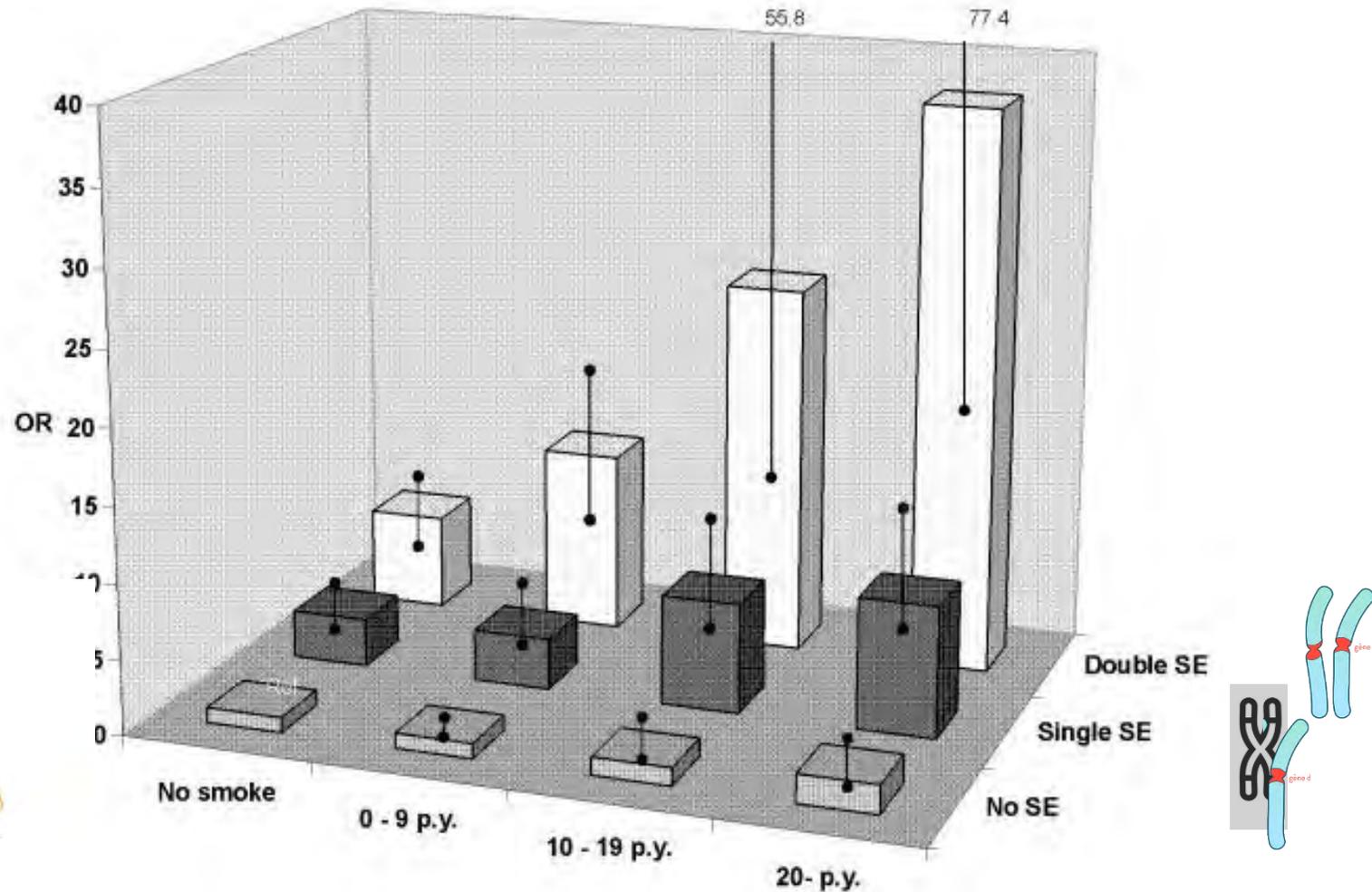
## Phase préclinique

## Phase clinique



Plusieurs années de latence avant le début des symptômes

# Polyarthrite rhumatoïde : l'exemple du tabac



Hedström, ARD 2018

Risque augmenté avec le tabac chez des sujets à risque (jusqu'à x 77)

# Polyarthrite rhumatoïde



Alimentation ?



Silice  
Expositions professionnelles  
Pollution

**Données contradictoires**  
**Beaucoup d'études cas-témoins**



# Identification des cas dans la cohorte E3N

- **Création d'un algorithme d'identification des cas de PR**
  - Questionnaire spécifique
  - Remboursements de médicaments
  
- **964 cas identifiés**
  - dont **694 au cours du suivi**



# Polyarthrite rhumatoïde : tabagisme passif



- Risque +26% si tabagisme passif dans l'enfance
- Risque + 10 % si tabagisme passif à l'âge adulte
- Effet cumulative avec le tabagisme actif +40%
- Age de début plus précoce

*Seror, Rheumatology 2019*  
*Nguyen, RMD Open, 2022*

# Polyarthrite rhumatoïde : alimentation

**Arthritis & Rheumatology**  
Vol. 73, No. 1, January 2021, pp 69-77  
DOI 10.1002/art.41487  
© 2020, American College of Rheumatology

AMERICAN COLLEGE  
of RHEUMATOLOGY  
*Empowering Rheumatology Professionals*

## Mediterranean Diet and Risk of Rheumatoid Arthritis: Findings From the French E3N-EPIC Cohort Study

Yann Nguyen,<sup>1</sup>  Carine Salliot,<sup>2</sup> Amandine Gelot,<sup>3</sup> Juliette Gambaretti,<sup>3</sup> Xavier Mariette,<sup>4</sup> Marie-Christine Boutron-Ruault,<sup>3</sup> and Raphaële Seror<sup>4</sup> 



# Polyarthrite rhumatoïde : alimentation

❖ Score d'adhésion au régime méditerranéen

**+ 1**  
**Si > médiane**



**+ 1**  
**Si < médiane**



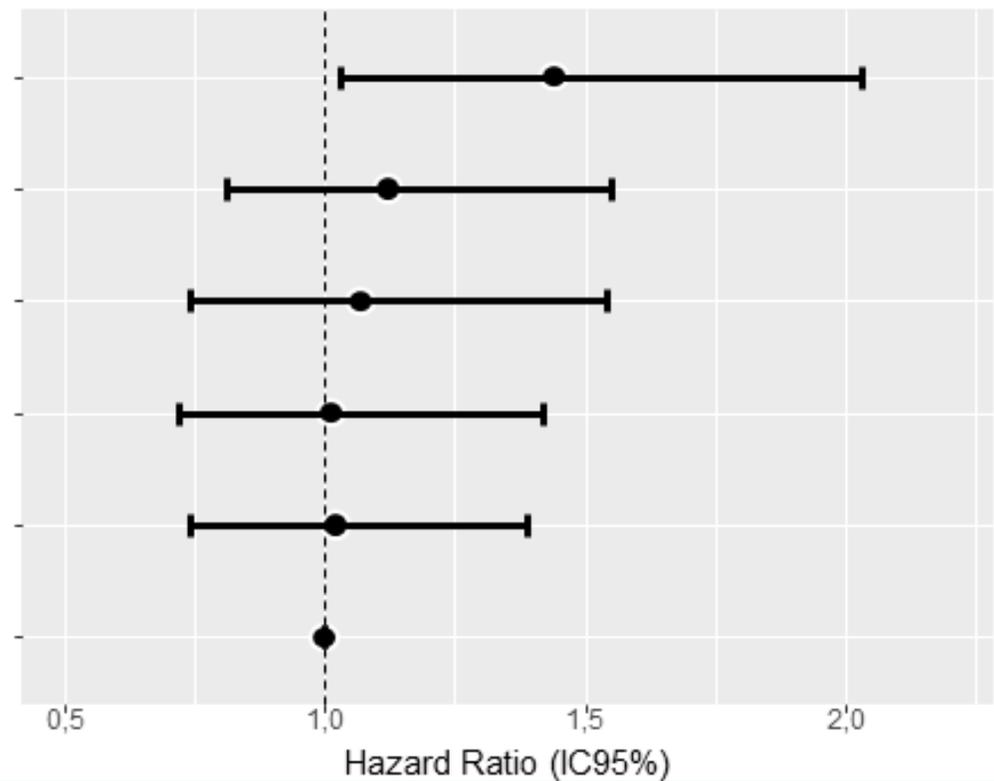
**+1**  
**(5-25 g/j)**



# Polyarthrite rhumatoïde : alimentation



Exposition au tabac*	Score d'adhérence	HR (IC95%)	Risque absolu pour 100 000 PA
Oui	Bas (0-3)	1,44 (1,03-2,03)	51,52
Oui	Moyen (4-5)	1,12 (0,81-1,55)	40,07
Oui	Haut (6-9)	1,07 (0,74-1,54)	38,28
Non	Bas (0-3)	1,01 (0,72-1,42)	36,14
Non	Moyen (4-5)	1,02 (0,74-1,39)	36,50
Non	Haut (6-9)	Référence	35,78



**Diminution du risque de PR chez les femmes fumeuses avec régime méditerranéen**

# Polyarthrite rhumatoïde : boissons



## Association between beverage consumption and risk of rheumatoid arthritis: a prospective study from the French E3N Cohort

Sophia Ascione, François Barde, Fanny Artaud, Yann Nguyen, Conor Macdonald, Xavier Mariette, Marie-Christine Boutron-Ruault, Carine Salliot, Raphaële Seror Author Notes

	All women, N=62,630		Never-smokers N=33,435		Ever-smokers N=29,195	
	RA/Non-cases N=481/62149	HR [95%CI]	RA/Non-cases N=242/33193	HR [95%CI]	RA/Non-cases N=239/28956	HR [95%CI]
<b>Coffee (cup/day)</b>						
≤ 1 cup/d	105/ 14976	Reference	54/ 9039	Reference	63/ 5937	Reference
1-2.5 cups/d	121/17784	0.96 [0.73; 1.26]	61/ 9859	1.01 [0.69; 1.47]	44/ 7925	0.91 [0.62; 1.33]
2.5-4 cups/d	125/14002	1.29 [0.98; 1.70]	73/ 7280	<b>1.64 [1.13; 2.38]</b>	62/ 6722	0.98 [0.65; 1.48]
≥ 4 cups/d	130/15387	1.24 [0.94; 1.64]	54/ 7015	1.30 [0.87; 1.93]	70/ 8372	1.19 [0.81; 1.75]
<i>P-trend</i>		<b>0.04</b>		0.06		0.21
<b>Artificially-sweetened soft-drinks</b>						
Non-consumers	454/ 60007	Reference	228/ 32213	Reference	226/ 27794	Reference
Consumers	27/ 2142	<b>1.66 [1.12; 2.45]</b>	14/ 980	<b>2.07 [1.20; 3.56]</b>	13/ 1162	1.37 [0.78; 2.41]

**Augmentation du risque avec une consommation de café et de sodas « light »**

# Polyarthrite rhumatoïde : rôle des hormones



RHEUMATOLOGY

Original article

## Female hormonal exposures and risk of rheumatoid arthritis in the French E3N-EPIC cohort study

Carine Salliot<sup>1,2,3</sup>, Yann Nguyen<sup>1,4</sup>, Gaëlle Gusto<sup>1,5</sup>, Amandine Gelot<sup>1,5</sup>, Juliette Gambaretti<sup>1,5</sup>, Xavier Mariette<sup>3,6</sup>, Marie-Christine Boutron-Ruault<sup>1,5</sup> and Raphaële Seror<sup>3,6</sup>

Rheumatology 2021;60:4790–4800  
doi:10.1093/rheumatology/keab101  
Advance Access publication 6 February 2021

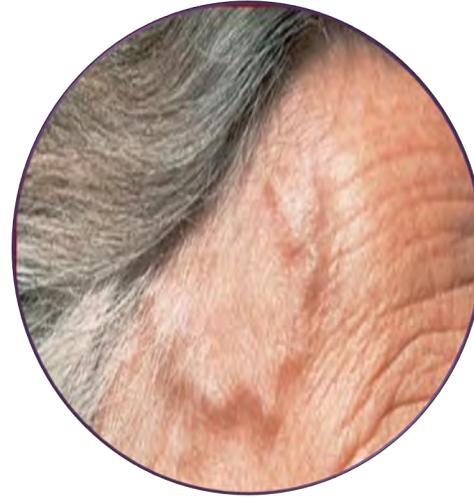


- +40% de risque en cas de ménopause précoce (<45 ans)
- +30% de risque en cas de première grossesse précoce < 22 ans
- - 30% de risque si progestatifs péri-ménopause

Salliot, Rheumatology, 2021  
Salliot, Joint Bone Spine, 2021

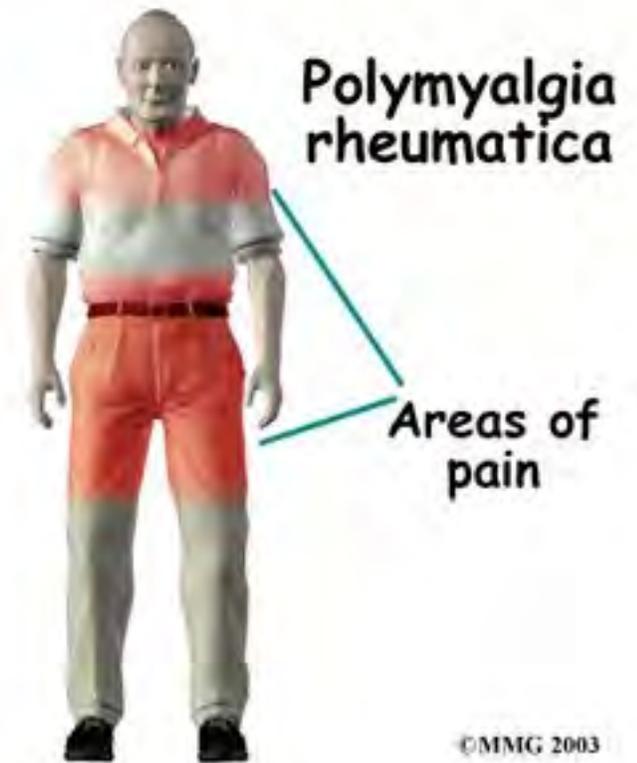
# Artérite à cellules géantes (ou maladie de Horton)

- **Maladies inflammatoire**
- **Principaux symptômes**
  - Maux de tête
  - Douleurs du cuir chevelu
  - Fièvre, perte de poids
  - Douleurs de la mâchoire
  - Inflammation dans le sang
  - Douleurs des épaules et du bassin
- **Entre 70-80 ans, prédominance féminine**
- **Traitement : les corticoïdes**

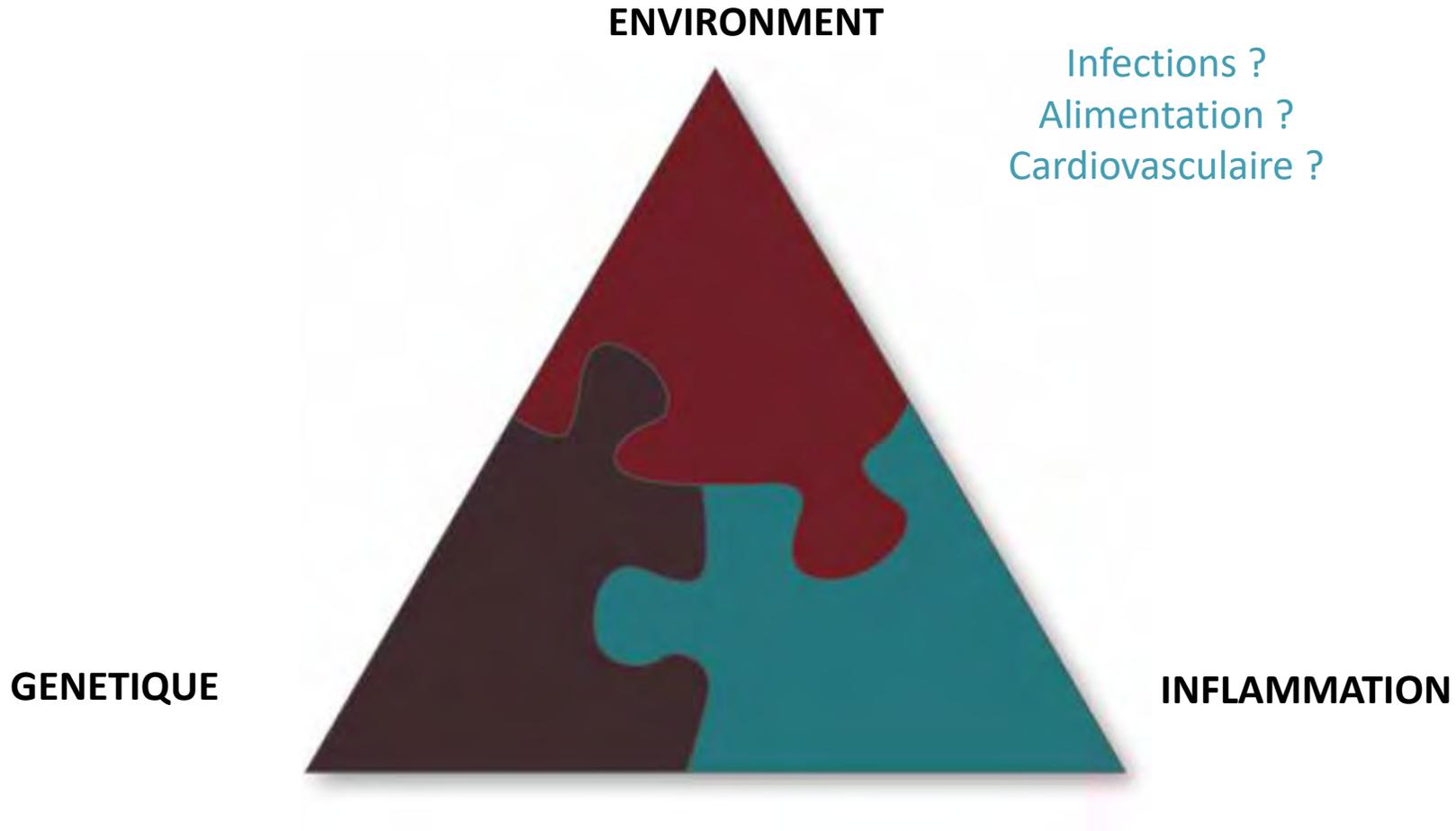


# Pseudo-polyarthrite rhizomélique

- Maladie rhumatismale inflammatoire
- Souvent associée à l'artérite à cellules géantes
- Mécanismes physiopathologiques complexes
- Douleurs des épaules et du bassin



# Physiopathologie



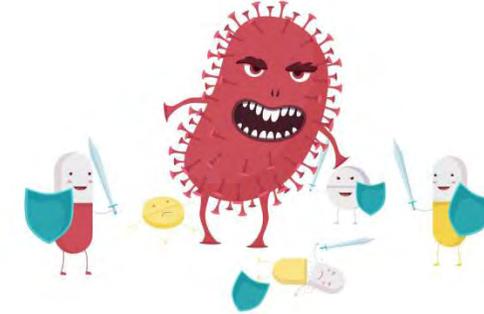


# Rôle des infections

**B - GCA**

Time period	HR (95% CI)
<b>By 6 months</b>	
0 - 6 months	1.62 (1.09 to 2.42)
6 - 12 months	1.48 (0.98 to 2.23)
12 - 18 months	1.18 (0.78 to 1.80)
18 - 24 months	1.06 (0.69 to 1.63)
<b>By 12 months</b>	
0 - 12 months	1.59 (1.08 to 2.34)
12 - 24 months	1.11 (0.76 to 1.63)
0 - 24 months	1.63 (1.08 to 2.48)

N = 2272, cases = 112, controls = 2260

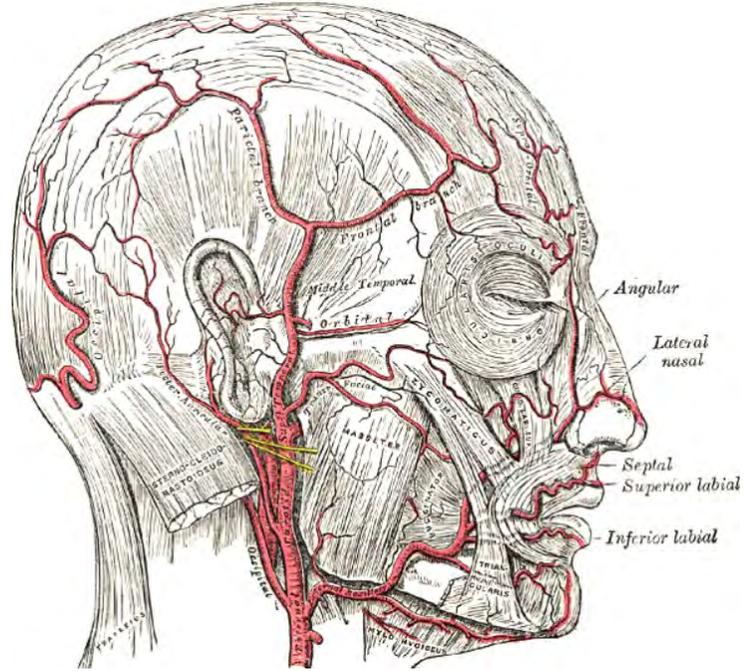


- Rôle des infections comme facteur déclenchant ?
- Rôle de l'antibiothérapie – microbiote ?

**Plus d'antibiothérapie dans l'année précédant le diagnostic d'artérite à cellules géantes**



# Rôle protecteur du diabète



- 60% de risque en cas de diabète

- Rôle protecteur du diabète ? Rôle des médicaments? Metformine?



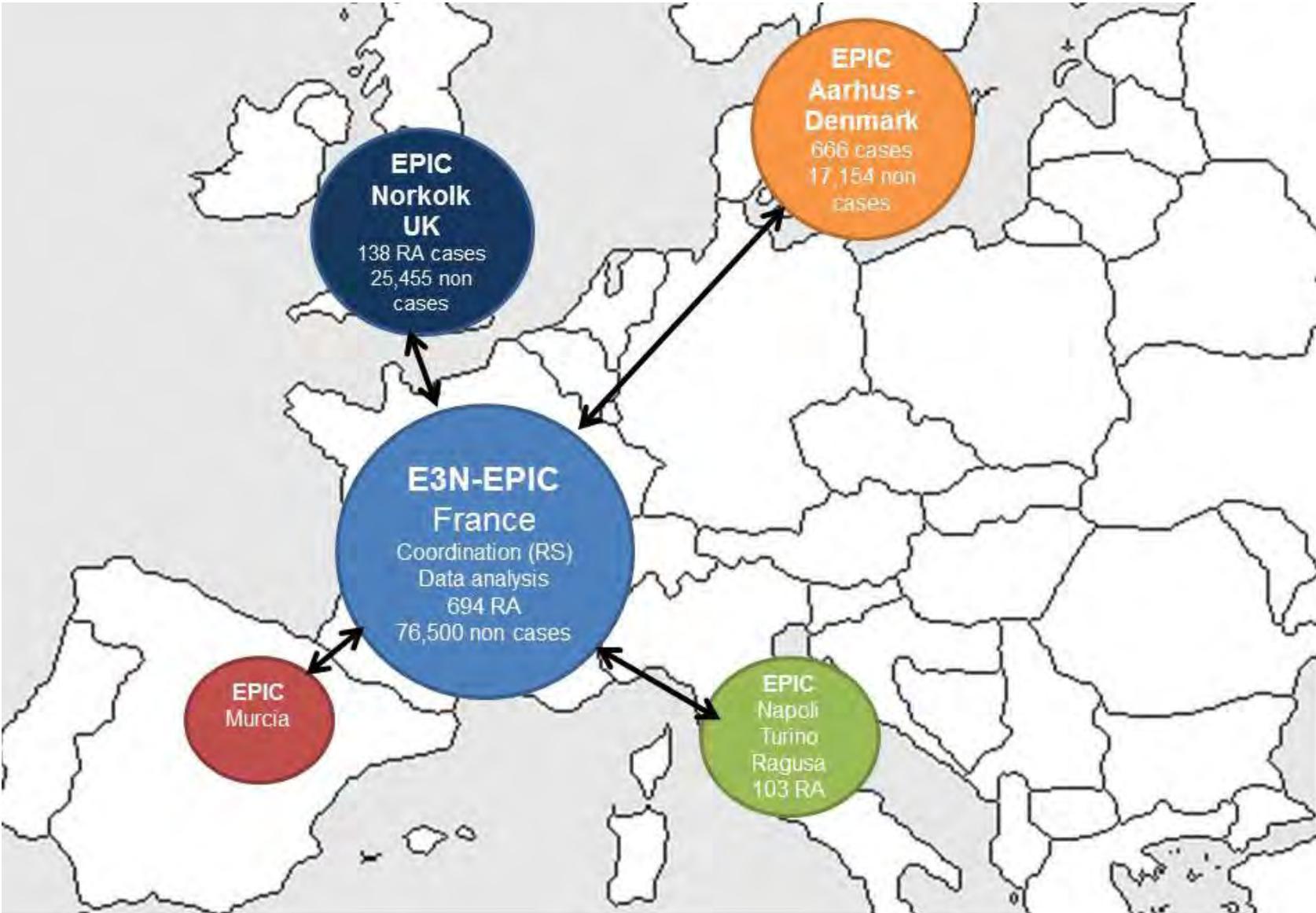
# Perspectives : études d'autres expositions

---



- Exposition dans l'enfance
- Perturbateurs endocriniens alimentaires
- Perturbateurs endocriniens atmosphériques (cadmium, dioxines, PCBs...)
- Polluants atmosphériques ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{PM}_{2.5}$  et Ozone)
- Typologies alimentaires

# Perspectives : cohorte EPIC



**EPIC : European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition**

**Près de 1200 cas de PR identifiés dans 5 pays**

**Des cas d'ACG dans 2 pays**

# Remerciements

Les femmes de la cohorte E3N  
L'équipe Exposome et Hérité  
Nos étudiant(e)s

- Sophia Ascione
- François Barde
- Lucas Pacoureau
- Perrine Dusser

Carine Salliot

Xavier Mariette

Marie-Christine Boutron-Ruault

Gianluca Severi

Alexis Elbaz

Francesca Mancini

Elodie Faure

Equipes data, statisticien(ne)s



## Merci de votre attention



# Alimentation et risque de maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique dans la cohorte EPIC

Antoine Meyer, Aurélien Amiot, Franck Carbonnel

14 novembre 2024

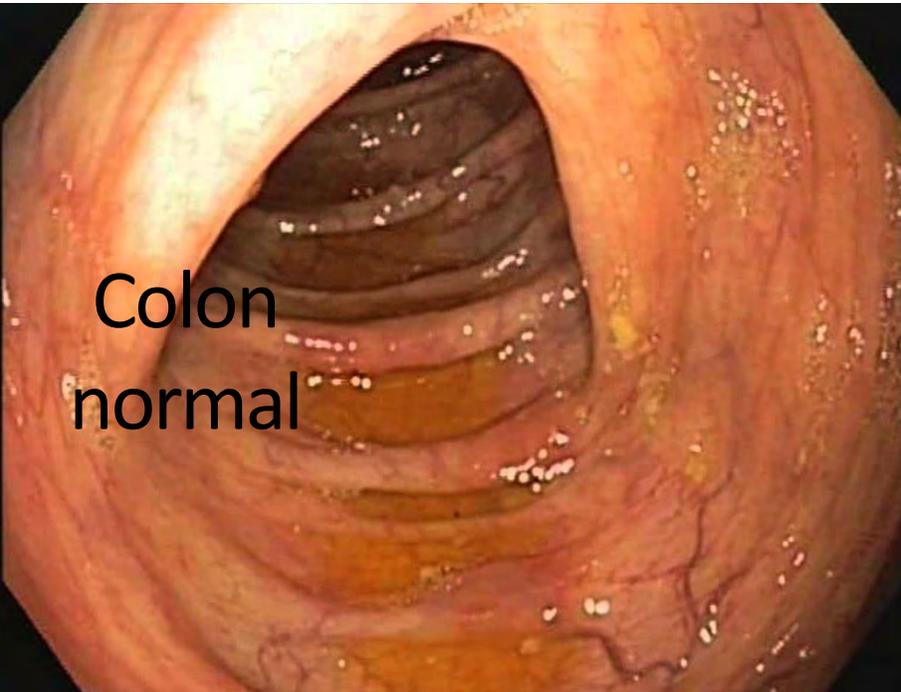
Grand amphithéâtre MGEN



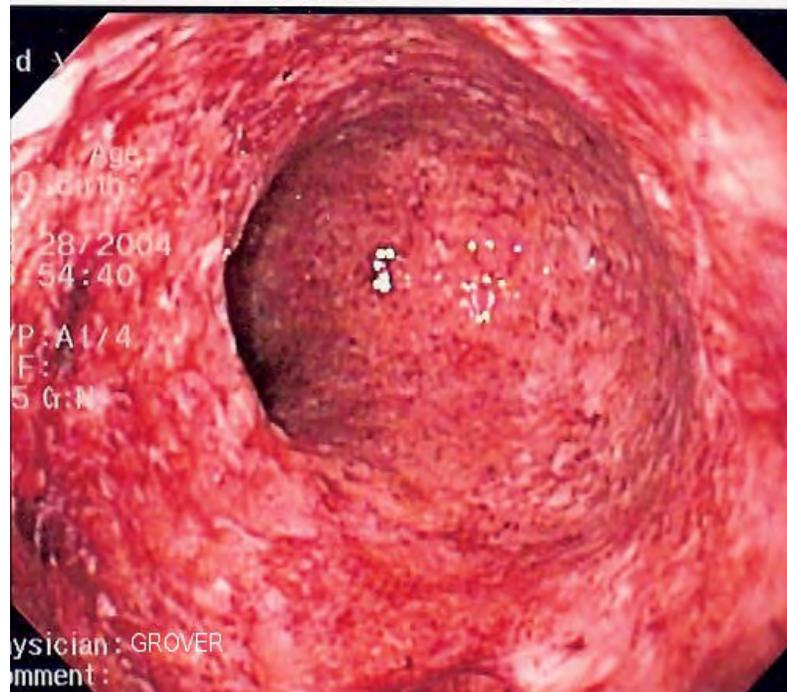
# Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)

---

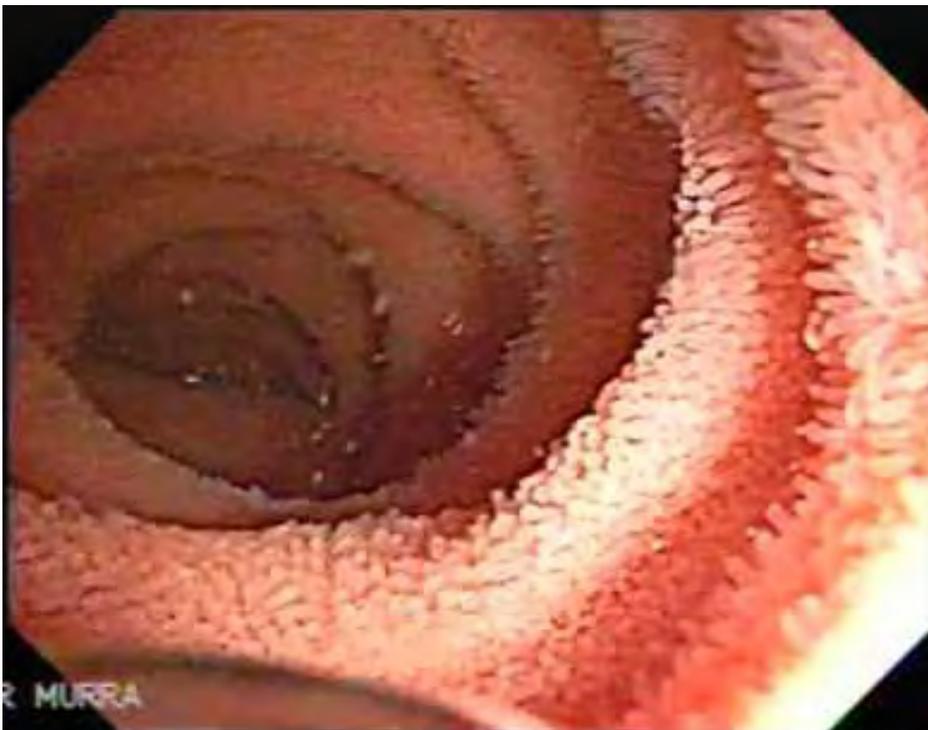
- Rectocolite hémorragique (RCH) : atteinte du rectum +/- du côlon
- Maladie de Crohn (MC) : peut toucher tout le tube digestif (principalement l'iléon terminal et le côlon)
- Environ 300 000 patients avec une MICI en France
- Patients jeunes (20-40 ans), sexe ratio  $\approx 1$
- Maladies chroniques dont les traitements permettent de contrôler la maladie mais pas de la guérir



Colon  
normal



Colon  
MICI



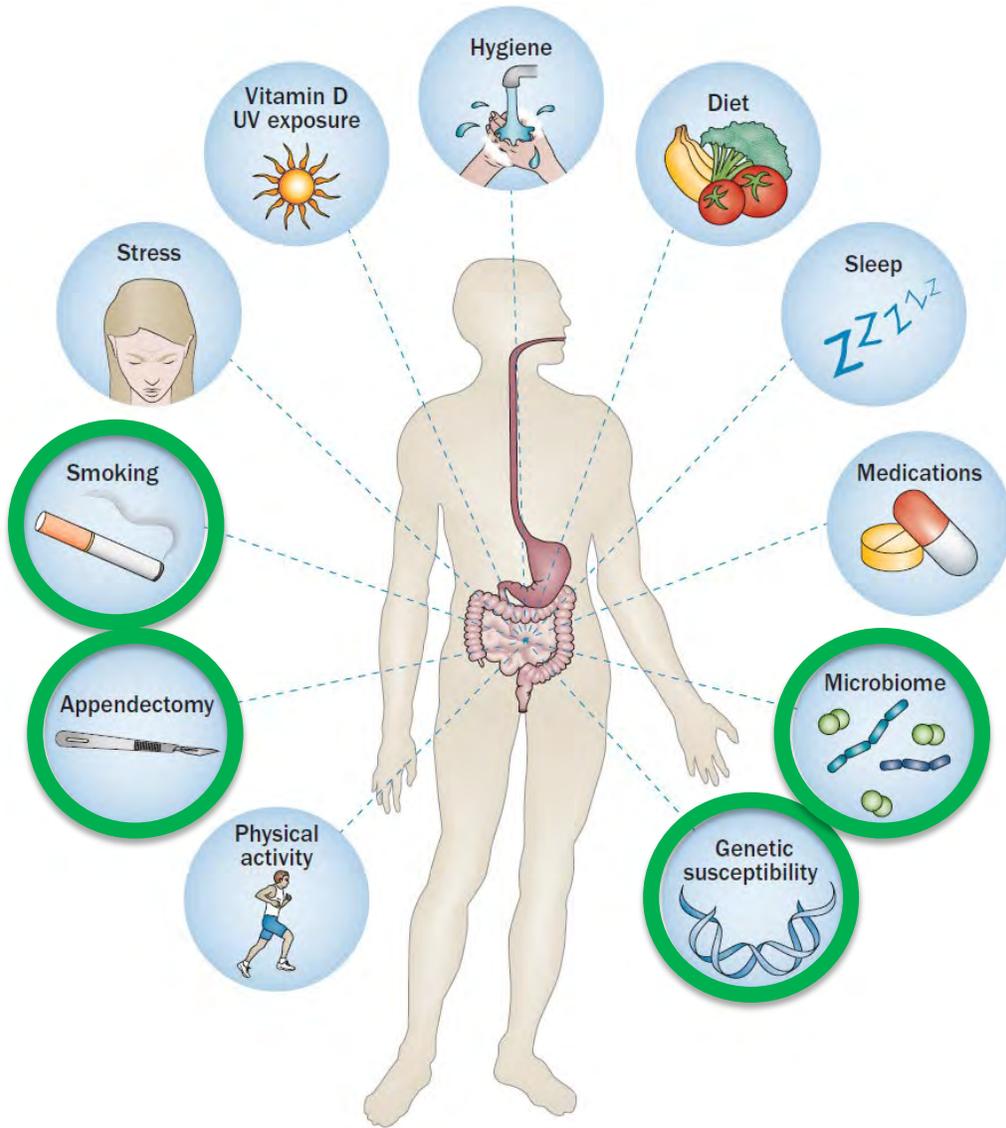
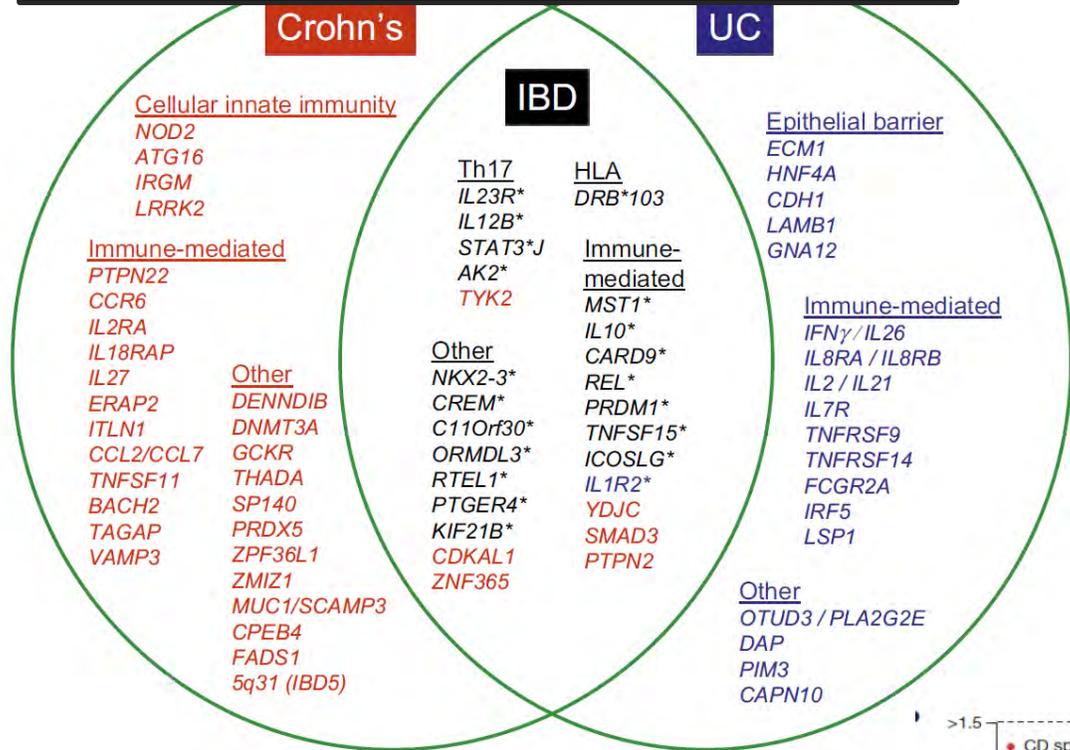
Intestin  
grêle  
normal



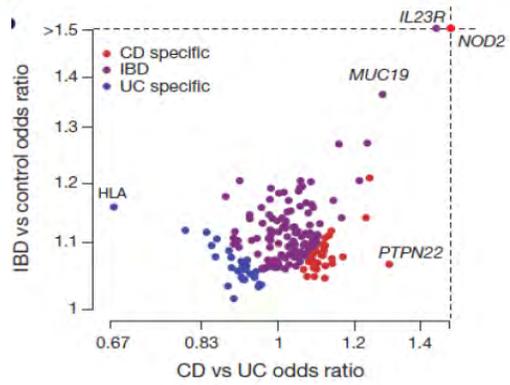
Intestin  
grêle  
MICI

# Physiopathologie des MICI

## 163 polymorphismes de susceptibilité



Jostins et al. Nature 2012; 491: 119-24



# Facteurs environnementaux et incidence des MICI

## Synthèse

		Crohn's disease	Ulcerative colitis	Inflammatory bowel disease
<b>Risk factors</b>	<i>Moderate/high</i>	Smoking (m), <sup>6</sup> urban living (m), <sup>24</sup> appendectomy (m), <sup>31</sup> tonsillectomy (m) <sup>35</sup>	Soft drinks (m) <sup>43</sup>	Urban living (m), <sup>25</sup> antibiotics (m), <sup>37</sup> OCP use (h), <sup>40</sup> vitamin D deficiency (m), <sup>52</sup> non-HPL-EHS (m) <sup>56</sup>
	<i>Weak</i>	Cesarean birth, <sup>26</sup> antibiotics, <sup>37</sup> OCP use, <sup>40</sup> sucrose, <sup>44</sup> lactose maldigestion, <sup>49</sup> vitamin D deficiency, <sup>52</sup> EHS, <sup>60</sup> MAP, <sup>61</sup> cytomegalovirus, <sup>65</sup> poliomyelitis vaccine <sup>69</sup>	Urban living, <sup>24</sup> OCP use, <sup>40</sup> sucrose, <sup>45</sup> meat, <sup>50</sup> vitamin D deficiency, <sup>52</sup> B2 <i>E coli</i> , <sup>64</sup> poliomyelitis vaccine <sup>69</sup>	Lactose maldigestion, <sup>49</sup> meat, <sup>50</sup> <i>Campylobacter</i> species, <sup>56</sup> <i>Helicobacter</i> species, intestinal, <sup>60</sup> B2 <i>E coli</i> , <sup>64</sup> cytomegalovirus <sup>66</sup>
<b>Protective factors</b>	<i>Moderate/high</i>	Physical activity (h), <sup>20</sup> bed sharing (m), <sup>23</sup> high vitamin D levels (m), <sup>54</sup> <i>H pylori</i> (m) <sup>56</sup>	Tea (h), <sup>43</sup> <i>H pylori</i> (m) <sup>56</sup>	Breastfeeding (m), <sup>21</sup> high folate levels (m), <sup>51</sup> <i>H pylori</i> (m) <sup>56</sup>
	<i>Weak</i>	Breastfeeding <sup>21</sup> ; farm animals <sup>23</sup> ; home sharing <sup>23</sup> ; pets <sup>23</sup> ; more than 2 siblings <sup>23</sup> ; BMI <sup>29</sup> ; fiber <sup>44</sup> ; fruits <sup>47</sup> ; high vitamin A, K, and E levels <sup>55</sup> ; <i>F prausnitzii</i> <sup>68</sup>	Smoking, <sup>6</sup> breastfeeding, <sup>21</sup> access to hot water <sup>23</sup> and personal toilet, <sup>23</sup> bed sharing, <sup>23</sup> farm animals, <sup>23</sup> pets, <sup>23</sup> appendectomy, <sup>32</sup> fruits, <sup>47</sup> vegetables, <sup>47</sup> high folate <sup>51</sup> vitamin D <sup>53</sup> and vitamin A levels, <sup>55</sup> <i>F prausnitzii</i> . <sup>68</sup>	Access to personal toilet, <sup>23</sup> bed sharing, <sup>23</sup> farm animals, <sup>23</sup> home sharing, <sup>23</sup> pets, <sup>23</sup> <i>F prausnitzii</i> . <sup>68</sup>

Piovani et al. *Gastroenterology* 2019; 157: 647-59

# Contexte

- Les nutriments et le risque de MICI ont été étudiés dans des cohortes prospectives

Risque de maladie de Crohn	Risque de RCH
Faible apport en fibres	Apport élevé en acides gras n-6 et Faible apport en acides gras n-3
Faible apport en zinc	Apport élevé en viande

- Les nutriments sont consommés avec d'autres et leur association n'est pas aléatoire
- analyse des habitudes alimentaires

Risque de maladie de Crohn	Risque de rectocolite hémorragique
Régime non-méditerranéen	Fort apport en sucre et en sodas
Aliments ultra-transformés	

<sup>1</sup>Racine A, IBD 2016; <sup>2</sup>Tjonneland A, Gut 2009; <sup>3</sup>Ananthakrishnan A, Gut 2014; <sup>4</sup>Andersen V, JCC 2018; <sup>5</sup>Ananthakrishnan A, Gastroenterology 2013; <sup>6</sup>Ananthakrishnan A, Int. J. Epidemiol. 2015; <sup>7</sup>Ananthakrishnan A, Inflamm. Bowel Dis. 2015; <sup>8</sup>Khalili Front Immunol 2016 ; <sup>9</sup>Dong JCC 2022 ; <sup>10</sup>Khalili IBD 2017 ; <sup>11</sup>Meyer CGH 2022

# Objectif

---

- Étudier l'association entre l'alimentation et les risques de maladie de Crohn et de RCH dans la cohorte EPIC-IBD.
- Cohorte EPIC-IBD : participants (volontaires sains) dans huit pays européens.

# Méthodes

Repas de midi	combien de fois ?			en quelle quantité ?		
	jamais ou moins d'1 fois par mois	ou	nombre de fois par mois	ou	nombre de fois par semaine	Voir livret photos
	Cochez		1 à 3 fois / mois		1 à 7 fois / sem.	Cochez ou inscrivez un chiffre ou une lettre
Salade verte	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Photo page 8	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/>
Hors d'œuvre						
Saucisson, andouille, ...	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Photo page 12	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/>
Pâtés, rillettes, ...	<input type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Photo page 13	<input type="radio"/>	<input type="radio"/> A <input type="radio"/> B <input type="radio"/> C <input type="radio"/>

Questionnaire alimentaire au début de l'étude :

Consommation moyenne d'aliments au cours des 12 derniers mois : 98 to 2059 aliments selon centre



Suivi prospectif de l'apparition d'une MC/RCH incidente

# Méthodes

---

- Exposition : Alimentation en quartiles
- Critère de jugement : cas de maladie de Crohn ou de RCH
  - Identifiés par questionnaires
  - Puis validés à partir des dossiers médicaux
- Analyses statistiques
  - Modèles de Cox avec l'âge comme échelle de temps
  - Stratification sur le centre et le sexe
  - Ajustement pour l'IMC, le statut tabagique, le niveau d'éducation, l'activité physique, l'apport énergétique, la consommation d'alcool.
  - Imputation multiple des données manquantes au hasard : indice de masse corporelle (15% de données manquantes), statut tabagique (2%), niveau d'éducation (4%) et activité physique (2%).

492,762 participants in the EPIC cohort

83,351 participants not in IBD project (e.g. Varese, Naples, Asturias, Norway) or prevalent IBD

409,411 participants in the EPIC-IBD cohort

52,736 participants in Sweden (regulatory issues)

356,675 participants in the EPIC-IBD cohort without regulatory issues

1,043 participants without follow-up

908 participants did not complete lifestyle questionnaire

5,367 participants did not complete dietary questionnaire

7,838 participants with extreme ranking on the ratio energy intake / energy requirement (top and bottom 1%)

341,519 participants in the analysis population

# Aliments ultra-transformés

---

# NOVA Food classification

Vieillesse  
et maladies  
chroniques

Unprocessed or minimally processed foods	Processed culinary ingredients	Processed foods	Ultra-processed foods
<p>Foods which did not undergo processing or underwent minimal processing techniques, such as fractionating, grinding, pasteurization and others.</p> 	<p>These are obtained from minimally processed foods and used to season, cook and create culinary dishes.</p> 	<p>These are unprocessed or minimally processed foods or culinary dishes which have been added processed culinary ingredients. They are necessarily industrialized.</p> 	<p>These are food products derived from foods or parts of foods, being added cosmetic food additives not used in culinary.</p> 
<p>Legumes, vegetables, fruits, starchy roots and tubers, grains, nuts, beef, eggs, chicken, milk</p>	<p>Salt, sugar, vegetable oils, butter and other fats.</p>	<p>Bottled vegetables or meat in salt solution, fruits in syrup or candied, bread, cheeses, purees or pastes.</p>	<p>Breast milk substitutes, infant formulas, cookies, ice cream, shakes, ready-to-eat meals, soft drinks and other sugary drinks, hamburgers, nuggets.</p>

Oliveira et al, Front. Nutr., May 2022

**La consommation de FPS a été associée à l'obésité, à l'hypertension, au diabète, aux maladies coronariennes et cérébrovasculaires, ainsi qu'au cancer.**

	Quartiles of ultra-processed foods				
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	p-trend*
<b>Number of participants</b>	103 397	103 398	103 397	103 398	
<b>Crohn's disease</b>					
<b>Upper scenario</b>					
Cases, n	33	43	47	56	
Cox model, aHR (95%CI)	1 (Ref)	1.31 (0.81-2.11)	1.40 (0.85-2.32)	1.56 (0.92-2.66)	0.10
<b>Middle scenario</b>					
Cases, n	37	44	46	52	
Cox model, aHR (95%CI)	1 (Ref)	1.23 (0.75-2.02)	1.31 (0.74-2.32)	1.48 (0.79-2.76)	0.20
<b>Lower scenario</b>					
Cases, n	39	43	38	59	
Cox model, aHR (95%CI)	1 (Ref)	1.10 (0.69-1.75)	0.94 (0.56-1.58)	1.39 (0.83-2.33)	0.21

\*p-trend was computed by modeling the median value for each quartile as a continuous variable.  
 Cox models stratified for center, sex, and age and adjusted for smoking status, body mass index, physical activity, educational level, total energy intake, and alcohol intake. aHR (95%CI): adjusted hazard ratio (95% confidence interval).

**Bien que les estimations aillent dans le sens d'une association positive pour la MC, il n'y avait pas d'association statistiquement significative entre les aliments ultra-transformés et le risque de MC.**

	Quartiles of ultra-processed foods				
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	p-trend*
<b>Number of participants</b>	103 397	103 398	103 397	103 398	
<b>Ulcerative colitis</b>					
<b>Upper scenario</b>					
Cases, n	102	93	96	140	
Cox model, aHR (95%CI)	1 (Ref)	0.76 (0.56-1.02)	0.70 (0.51-0.96)	0.95 (0.69-1.30)	0.90
<b>Middle scenario</b>					
Cases, n	84	102	101	144	
Cox model, aHR (95%CI)	1 (Ref)	1.00 (0.70-1.44)	0.77 (0.51-1.15)	0.93 (0.61-1.43)	0.75
<b>Lower scenario</b>					
Cases, n	96	97	109	129	
Cox model, aHR (95%CI)	1 (Ref)	0.92 (0.67-1.25)	0.96 (0.70-1.34)	1.06 (0.75-1.49)	0.56

\*p-trend was computed by modeling the median value for each quartile as a continuous variable.  
 Cox models stratified for center, sex, and age and adjusted for smoking status, body mass index, physical activity, educational level, total energy intake, and alcohol intake. aHR (95%CI): adjusted hazard ratio (95% confidence interval).

**Il n'y a pas d'association entre la consommation d'aliments ultra-transformés et le risque de RCH.**

# Nutriscore

---



# FSAm-NPS score = points A – points C

**Points A (pour 100g) = Energie + graisses saturées + sucres + sodium**

Points	Energie (kJ)	Graisses saturées (g)	Sucres (g)	Sodium (mg)
0	≤ 335	≤ 1	≤ 4.5	≤ 90
1	> 335	> 1	> 4.5	> 90
2	> 670	> 2	> 9	> 180
3	> 1005	> 3	> 13.5	> 270
4	> 1340	> 4	> 18	> 360
5	> 1675	> 5	> 22.5	> 450
6	> 2010	> 6	> 27	> 540
7	> 2345	> 7	> 31	> 630
8	> 2680	> 8	> 36	> 720
9	> 3015	> 9	> 40	> 810
10	> 3350	> 10	> 45	> 900

**Points C (pour 100g) = Fruits/légumes/noix + fibres + protéines**

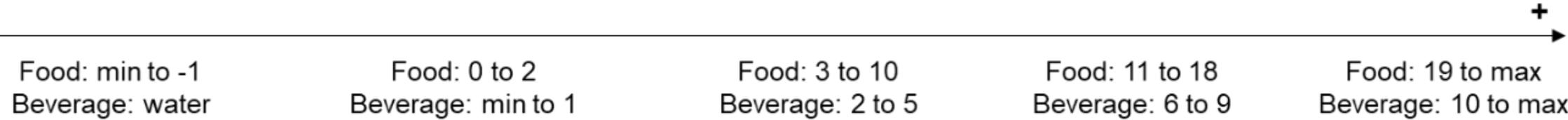
Points	Fruits/légumes/noix (%)	Fibres (g)	Protéines (g)
0	≤ 40	≤ 0.7	≤ 1.6
1	> 40	> 0.7	> 1.6
2	> 60	> 1.4	> 3.2
3	-	> 2.1	> 4.8
4	-	> 2.8	> 6.4
5	> 80	> 3.5	> 8.0

(points spécifiques pour les fromages et les sodas)

**Vieillesse et maladies chroniques**

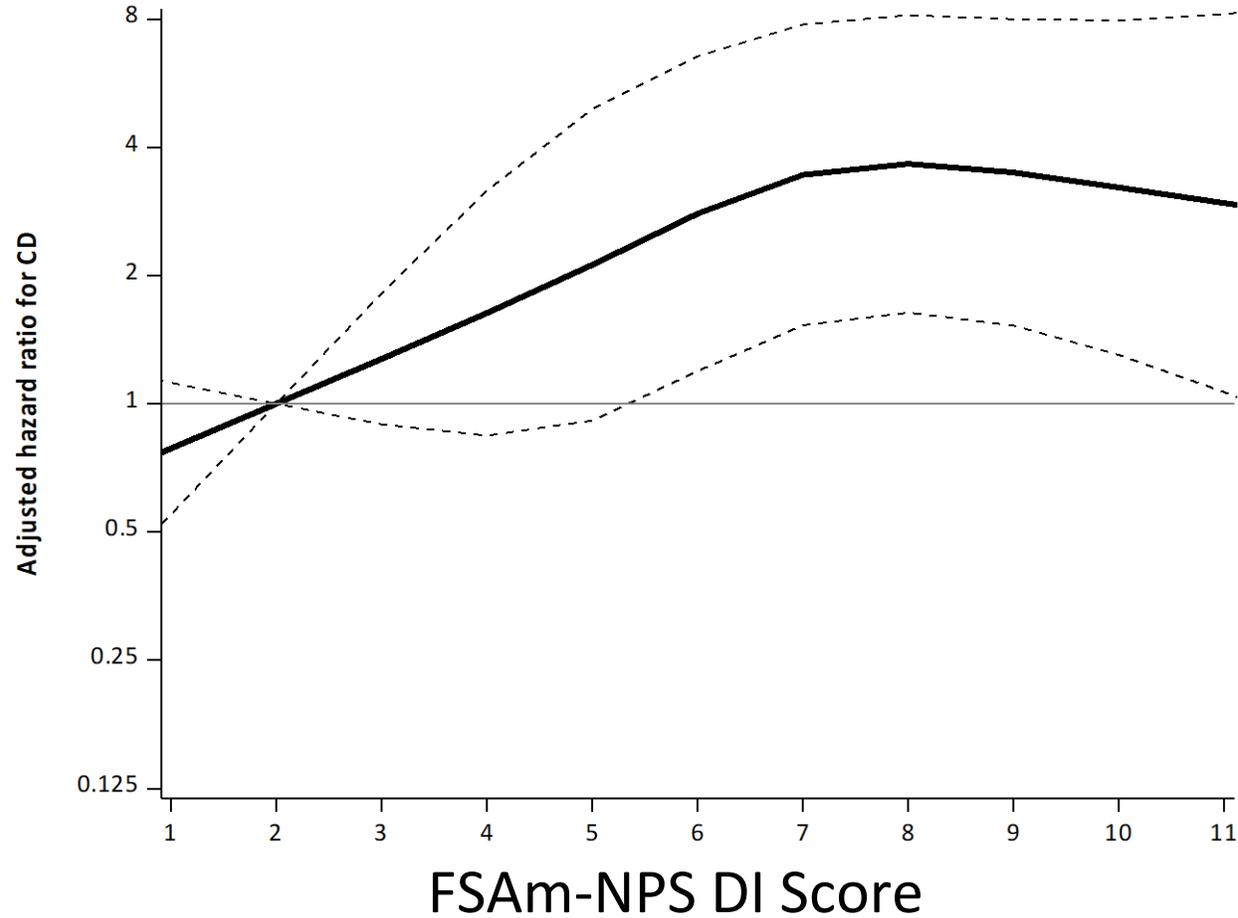


**FSAm-NPS**

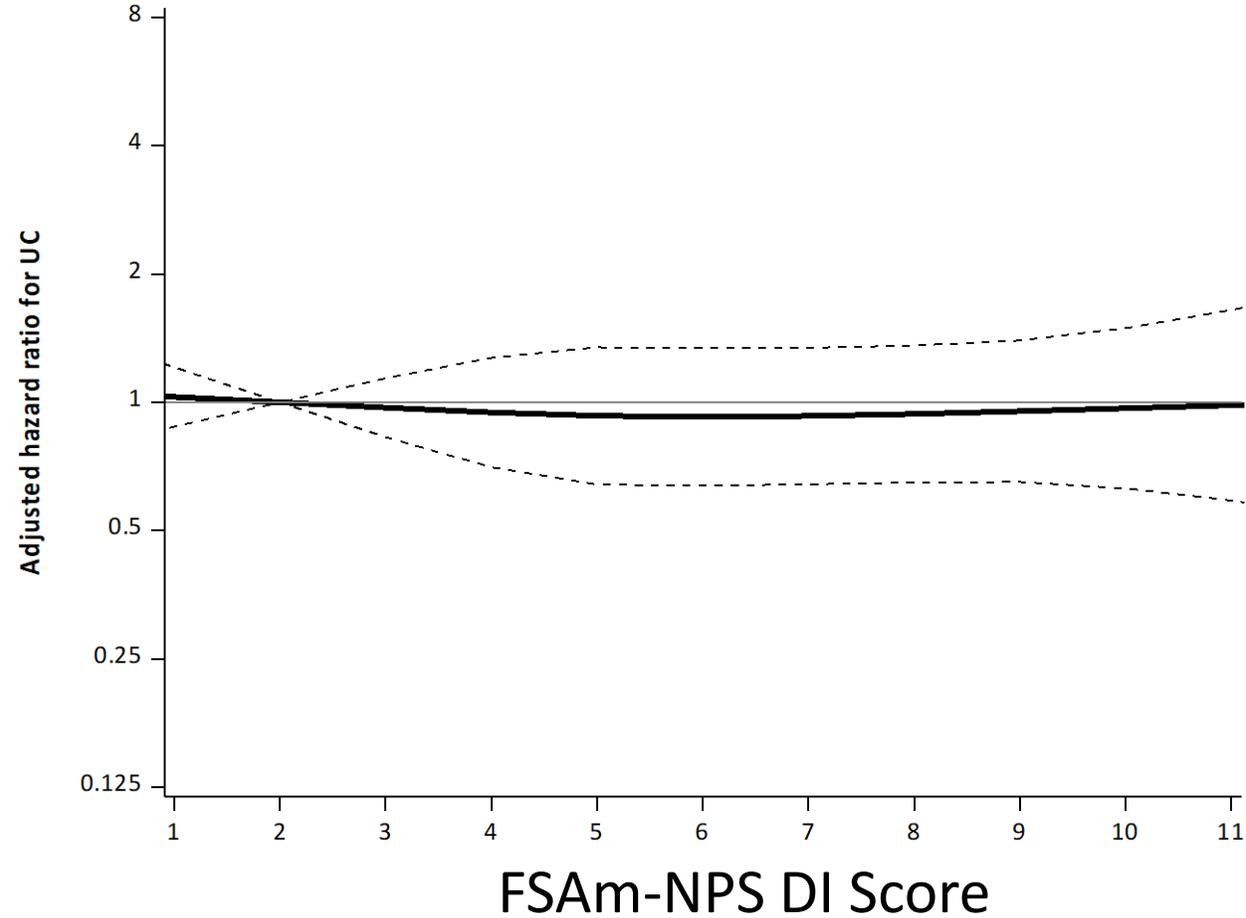




# Risque de maladie de Crohn



# Risque de rectocolite hémorragique





	Quartiles sexe-spécifiques du FSAm-NPS DI Score				p-trend
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
<b>Participants (N=394,255)</b>	98 563	98 564	98 564	98 564	
Femmes	67 149	67 150	67 150	67 150	
Hommes	31 414	31 414	31 414	31 414	
<b>Maladie de Crohn</b>					
<b>Cas, n</b>	29	44	48	63	
Femmes	20	32	33	43	
Hommes	9	12	15	20	
<b>Modèle de Cox stratifié sur : sexe, âge, et centre, HRa (IC95%)</b>					
Global	1 (Ref)	1.62 (0.99-2.63)	1.79 (1.09-2.92)	2.32 (1.43-3.77)	<0.01
<b>Modèle de Cox stratifié et multiajusté, HRa (IC95%)</b>					
Global	1 (Ref)	1.55 (0.95-2.53)	1.66 (1.01-2.74)	<b>2.04 (1.24-3.36)</b>	<b>&lt;0.01</b>
Femmes	1 (Ref)	1.54 (0.86-2.73)	1.57 (0.87-2.83)	2.01 (1.11-3.62)	0.03
Hommes	1 (Ref)	1.64 (0.65-4.13)	1.98 (0.78-5.01)	2.21 (0.87-5.60)	0.10

**Une consommation élevée d'aliments de qualité nutritionnelle médiocre est associée à un risque plus élevé de MC**



	Quartiles sexe-spécifiques du FSAm-NPS DI Score				p-trend
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
<b>Participants (N=394,255)</b>	98 563	98 564	98 564	98 564	
Femmes	67 149	67 150	67 150	67 150	
Hommes	31 414	31 414	31 414	31 414	
<b>RCH</b>					
<b>Cas, n</b>	118	96	117	128	
Femmes	71	59	59	60	
Hommes	47	37	58	68	
<b>Modèle de Cox stratifié sur : sexe, âge, et centre, HRa (IC95%)</b>					
Global	1 (Ref)	0.80 (0.61-1.05)	0.96 (0.73-1.26)	1.03 (0.78-1.35)	0.58
<b>Modèle de Cox stratifié et multiajusté, HRa (IC95%)</b>					
Global	1 (Ref)	0.78 (0.59-1.03)	0.91 (0.69-1.20)	<b>0.91 (0.69-1.21)</b>	<b>0.76</b>
Femmes	1 (Ref)	0.82 (0.57-1.16)	0.81 (0.56-1.17)	0.76 (0.52-1.12)	0.18
Hommes	1 (Ref)	0.73 (0.47-1.14)	1.06 (0.69-1.61)	1.12 (0.73-1.72)	0.30

**Pas d'association entre Nutri-score et le risque de RCH.**

# Fruits & légumes

---



	Sex-specific quartiles of Fruits/Vegetables/Legumes/Potatoes intake				p-trend <sup>†</sup>
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
<b>Number of participants</b>	85 381	85 379	85 379	85 380	
<b>Crohn's disease</b>	54	37	30	28	
Multi-adjusted Cox models, aHR (95%CI) <sup>‡</sup>					
Fruits/Vegetables/Legumes/Potatoes	1 (Ref)	0.68 (0.44-1.05)	0.52 (0.32-0.85)	0.44 (0.26-0.76)	<0.01
Fruits, nuts and seeds	1 (Ref)	0.60 (0.38-0.93)	0.59 (0.37-0.93)	0.57 (0.35-0.93)	0.03
Fruit	1 (Ref)	0.53 (0.34-0.84)	0.61 (0.39-0.97)	0.56 (0.34-0.92)	0.04
Citrus fruits	1 (Ref)	0.73 (0.46-1.15)	0.93 (0.60-1.45)	0.76 (0.47-1.25)	0.43
Apple and pear	1 (Ref)	1.05 (0.67-1.64)	0.97 (0.61-1.55)	0.62 (0.36-1.07)	0.06
Grape	1 (Ref)	1.55 (0.75-3.20)	1.67 (0.89-3.10)	1.29 (0.69-2.40)	0.91
Stone fruits	1 (Ref)	1.04 (0.64-1.70)	1.01 (0.60-1.71)	1.28 (0.75-2.17)	0.29
Berries	1 (Ref)	2.11 (0.86-5.13)	2.22 (0.98-5.02)	1.71 (0.76-3.85)	0.76
Banana	1 (Ref)	0.93 (0.56-1.56)	0.84 (0.49-1.42)	0.68 (0.38-1.21)	0.15
Other fruits	1 (Ref)	1.66 (0.83-3.32)	1.07 (0.57-1.98)	1.03 (0.59-1.80)	0.24
Nuts (-spread) and seeds	1 (Ref)	0.99 (0.59-1.64)	0.92 (0.55-1.52)	1.04 (0.63-1.71)	0.82
Vegetables	1 (Ref)	0.88 (0.56-1.37)	0.85 (0.52-1.37)	0.69 (0.40-1.18)	0.18
Leafy vegetables	1 (Ref)	1.23 (0.72-2.08)	0.63 (0.33-1.23)	0.77 (0.37-1.58)	0.48
Fruiting vegetables	1 (Ref)	1.08 (0.69-1.70)	1.13 (0.70-1.81)	0.97 (0.57-1.64)	0.89
Root vegetables	1 (Ref)	1.08 (0.68-1.71)	1.17 (0.73-1.89)	0.75 (0.43-1.30)	0.33
Cabbages	1 (Ref)	1.50 (0.91-2.47)	1.35 (0.80-2.27)	1.00 (0.53-1.87)	0.55
Mushrooms	1 (Ref)	1.19 (0.73-1.94)	0.97 (0.58-1.63)	0.63 (0.35-1.14)	0.04
Grain and pod vegetables	1 (Ref)	0.78 (0.47-1.27)	1.48 (0.94-2.32)	0.78 (0.43-1.41)	0.57
Onion, garlic	1 (Ref)	0.88 (0.55-1.41)	0.68 (0.40-1.15)	0.61 (0.33-1.14)	0.20
Stalk vegetables, sprouts	1 (Ref)	0.86 (0.53-1.39)	1.03 (0.64-1.66)	1.01 (0.61-1.67)	0.74
Mixed salad, mixed vegetables	1 (Ref)	missing	0.52 (0.07-4.20)	0.67 (0.09-5.25)	0.43
Vegetables, cooked	1 (Ref)	0.75 (0.48-1.17)	0.57 (0.34-0.94)	0.65 (0.38-1.11)	0.14
Vegetables, raw	1 (Ref)	1.04 (0.67-1.63)	0.83 (0.50-1.37)	0.73 (0.43-1.26)	0.19
Legumes	1 (Ref)	1.22 (0.76-1.95)	0.85 (0.49-1.50)	1.40 (0.79-2.48)	0.21
Potatoes and other tubers	1 (Ref)	0.97 (0.58-1.64)	1.49 (0.89-2.47)	1.00 (0.56-1.77)	0.98
Fruit and vegetable juices	1 (Ref)	0.82 (0.51-1.32)	0.89 (0.55-1.43)	0.74 (0.44-1.24)	0.34

Association between sex-specific quartiles of **apple, banana, mushrooms, and onions**; and Crohn's disease or ulcerative colitis (N=341,519)

	Sex-specific quartiles of <b>apple, banana, mushrooms, and onions</b> intake				p-trend†
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
<b>Crohn's disease</b>	1 (Ref)	1.06 (0.69-1.64)	0.74 (0.45-1.22)	0.58 (0.33-1.02)	0.03
<b>Ulcerative colitis</b>	1 (Ref)	1.01 (0.74-1.38)	1.01 (0.73-1.38)	0.97 (0.69-1.36)	0.77

Interprétation, 2 hypothèses :

- Les pommes, bananes, champignons et onions résument l'alimentation globale en fruits et légumes
- Ces 4 aliments ont un point commun qui explique cette association :
  - Ils sont riches en inuline et en pectine qui sont des fibres solubles prébiotiques



	Sex-specific quartiles of Fruits/Vegetables/Legumes/Potatoes intake				p-trend†
	Quartile 1	Quartile 2	Quartile 3	Quartile 4	
<b>Number of participants</b>	85 381	85 379	85 379	85 380	
<b>Ulcerative colitis</b>	89	96	99	95	
Multi-adjusted Cox models, aHR (95%CI)‡					
Fruits/Vegetables/Legumes/Potatoes	1 (Ref)	1.04 (0.77-1.40)	1.07 (0.78-1.45)	1.07 (0.76-1.50)	0.73
Fruits, nuts and seeds	1 (Ref)	0.99 (0.74-1.32)	1.12 (0.84-1.50)	0.94 (0.68-1.30)	0.77
Fruit	1 (Ref)	1.00 (0.75-1.33)	1.13 (0.84-1.51)	0.99 (0.72-1.36)	1.00
Citrus fruits	1 (Ref)	0.92 (0.69-1.22)	0.91 (0.68-1.21)	0.89 (0.65-1.21)	0.56
Apple and pear	1 (Ref)	0.82 (0.61-1.11)	0.87 (0.65-1.17)	0.89 (0.66-1.22)	0.73
Grape	1 (Ref)	1.02 (0.63-1.65)	0.98 (0.65-1.46)	0.97 (0.65-1.46)	0.93
Stone fruits	1 (Ref)	0.86 (0.64-1.15)	0.99 (0.72-1.35)	0.85 (0.59-1.21)	0.68
Berries	1 (Ref)	0.88 (0.53-1.46)	0.84 (0.52-1.35)	0.84 (0.52-1.35)	0.67
Banana	1 (Ref)	0.89 (0.64-1.23)	0.95 (0.68-1.33)	1.05 (0.75-1.47)	0.38
Other fruits	1 (Ref)	1.09 (0.70-1.69)	0.87 (0.58-1.30)	1.19 (0.84-1.71)	0.42
Nuts (-spread) and seeds	1 (Ref)	0.85 (0.62-1.17)	0.96 (0.71-1.31)	1.18 (0.86-1.64)	0.11
Vegetables	1 (Ref)	0.87 (0.65-1.16)	0.95 (0.71-1.29)	0.98 (0.70-1.36)	0.97
Leafy vegetables	1 (Ref)	0.93 (0.68-1.27)	1.06 (0.73-1.56)	1.10 (0.69-1.76)	0.72
Fruiting vegetables	1 (Ref)	0.93 (0.70-1.23)	0.96 (0.71-1.29)	1.03 (0.75-1.42)	0.75
Root vegetables	1 (Ref)	0.75 (0.56-1.01)	0.70 (0.51-0.95)	0.87 (0.64-1.19)	0.65
Cabbages	1 (Ref)	0.97 (0.71-1.33)	0.96 (0.69-1.32)	0.80 (0.54-1.17)	0.19
Mushrooms	1 (Ref)	0.84 (0.61-1.16)	0.82 (0.58-1.14)	0.82 (0.57-1.17)	0.45
Grain and pod vegetables	1 (Ref)	0.79 (0.58-1.08)	1.13 (0.84-1.51)	1.05 (0.73-1.49)	0.46
Onion, garlic	1 (Ref)	1.04 (0.75-1.43)	1.01 (0.72-1.44)	0.90 (0.61-1.34)	0.46
Stalk vegetables, sprouts	1 (Ref)	1.01 (0.75-1.35)	0.87 (0.64-1.18)	0.81 (0.59-1.13)	0.11
Mixed salad, mixed vegetables	1 (Ref)	0.42 (0.10-1.74)	0.90 (0.28-2.91)	0.99 (0.31-3.20)	0.30
Vegetables, cooked	1 (Ref)	0.93 (0.69-1.26)	1.00 (0.73-1.36)	1.16 (0.83-1.64)	0.30
Vegetables, raw	1 (Ref)	0.76 (0.57-1.01)	0.77 (0.57-1.05)	0.74 (0.53-1.03)	0.16
Legumes	1 (Ref)	0.92 (0.68-1.24)	0.91 (0.65-1.28)	0.94 (0.64-1.38)	0.93
Potatoes and other tubers	1 (Ref)	1.04 (0.73-1.48)	1.17 (0.82-1.67)	1.51 (1.05-2.17)	<0.01
Fruit and vegetable juices	1 (Ref)	0.78 (0.58-1.04)	0.81 (0.60-1.10)	0.85 (0.62-1.17)	0.72

# Conclusion

---

- Cohorte prospective européenne d'environ 400 000 participants en Europe ayant rempli des questionnaires alimentaires
- Dans la cohorte EPIC, le risque de RCH est associé à une consommation de :
  - Riche en sucres et sodas *Racine et al. IBD 2016*
  - Viande rouge *Dong et al. JCC 2022*
- Dans la cohorte EPIC, le risque de MC est associé à une consommation de :
  - Aliments ultra-transformés (tendance) *Meyer et al. CGH 2022*
  - Mauvais Nutri-Score *Meyer et al. APT 2023*
  - Peu de fruits & légumes *Fruits: submitted*
  - Un régime pro-inflammatoire *ISD: submitted*
- Les personnes présentant un risque élevé de MC, telles que les apparentés au premier degré de patients atteints de MICI, pourraient utiliser le Nutri-Score / aliments non transformés comme un outil pour limiter leur risque de MICI.