

Université de Montréal

**Association entre la consommation de certains groupes
d'aliments et la performance cognitive d'un groupe
d'aînés en santé**

Par
Karine Lamoureux

Département de nutrition
Faculté de médecine

Travail dirigé présenté en vue de l'obtention du grade de
Maître ès sciences (M.Sc.) en nutrition

Avril 2024

© Karine Lamoureux, 2024

RÉSUMÉ

Problématique : Le déclin cognitif n'est pas une conséquence inévitable du vieillissement; toutefois, sa prévalence augmente avec l'âge. Une saine alimentation peut aider à retarder son apparition et à ralentir sa progression. Dans les deux dernières décennies, les recherches scientifiques sont passées de l'étude de nutriments spécifiques à celle de leur synergie à travers des patrons alimentaires. L'impact de la transformation industrielle des aliments a également été reconnu.

Objectif : Dans ce travail dirigé, nous avons évalué l'association entre la consommation de certains groupes d'aliments et la cognition d'un groupe d'aînés en santé.

Hypothèse : La consommation d'aliments non transformés serait associée à une meilleure performance cognitive, alors que la consommation d'aliments ultra-transformés serait associée à une performance cognitive plus faible.

Méthodologie : Cette analyse transversale secondaire d'un essai clinique randomisé précédemment mené incluait 107 participants (66% femmes, âge moyen 70,4 ans). La consommation d'aliments non transformés (légumes, fruits, salades) et ultra-transformés (viandes transformées, pâtisseries, desserts, crème glacée) était évaluée à l'aide du *Dietary Screener Questionnaire* (DSQ). La performance cognitive était évaluée par le *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Une analyse par régression multiple hiérarchique était utilisée pour vérifier si la fréquence de consommation des différentes catégories d'aliments permettait de prédire le score MoCA, tout en contrôlant pour l'âge, le sexe et l'éducation.

Résultats : Le score MoCA moyen de cet échantillon était de 26,3 (21-30). La régression linéaire montrait que seulement trois groupes d'aliments prédisaient le score MoCA. Plus spécifiquement, la consommation de viandes transformées était positivement corrélée au MoCA (β standardisé=0.22, $p=0.04$), tout comme celle des légumes (β standardisé=0.25, $p=0.02$), tandis que la consommation de salade était inversement corrélée au statut cognitif

(β standardisé=-0.23, $p=0.02$). Lorsque les analyses étaient effectuées pour chaque sexe séparément, aucune association significative n'était observée.

Conclusion : Notre analyse suggère que certains groupes d'aliments pourraient être associés à une meilleure cognition, toutefois dans ce petit échantillon d'aînés en santé, l'hypothèse d'un lien néfaste entre les aliments transformés et la cognition n'est pas confirmée. Il faut cependant préciser que le DSQ n'a pas été spécifiquement conçu pour identifier les aliments ultra-transformés. Des études à grande échelle seront nécessaires pour mieux évaluer l'impact de certains groupes d'aliments sur la cognition au cours du vieillissement.

ABSTRACT

Background: Cognitive decline is not an inevitable consequence of aging; however, its prevalence increases with age. A healthy diet may help delay its onset and slow its progression. In the last twenty years, research has shifted from focusing on specific nutrients to taking into consideration their synergistic effects through dietary patterns. The impact of the industrial processing of food has also been acknowledged.

Objective: In this context, we evaluated the association between the consumption of certain food groups and cognition in a group of healthy elderly.

Hypothesis: Consumption of unprocessed foods would be associated with better cognitive performance, while consumption of ultra-processed foods would be associated with poorer cognitive performance.

Methods: This project consists in a secondary cross-sectional analysis of a previously conducted study. A total of 107 participants (66% female, mean age 70.4 y) were included. Food consumption was assessed with the Dietary Screener Questionnaire (DSQ), focusing on non-processed (vegetables, fruits, salads) and ultra-processed (processed meat, pastries, desserts, ice cream) food groups. Cognitive performance was evaluated using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Hierarchical multiple regression analysis was used to test whether frequency of consumption of different food categories predicted MoCA score, while controlling for age, gender and education.

Results: The mean MoCA Score for this cohort was 26,3 (range 21-30). The linear regression showed that only three food groups predicted the MoCA score. Specifically, the consumption of processed meat was positively correlated with MoCA, (standardized $\beta=0.22$, $p=0.04$), as were vegetables (standardized $\beta=0.25$, $p=0.02$), however, salads were inversely correlated with cognitive status (standardized $\beta=-0.23$, $p=0.02$). When analyses were conducted for each sex separately, no significant associations were observed.

Conclusion: Results suggest that some specific food groups could be associated with better cognition; however, in this small sample of healthy elderly individuals, the pattern of associations did not support a negative link between cognition and food processing. In this regard, it should be stressed that the DSQ used to collect the nutrition data was not specifically designed to capture consumption of processed foods. Further large-scale studies are needed to better understand the contribution of specific food groups to cognition during aging.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	I
ABSTRACT.....	III
TABLE DES MATIÈRES	V
LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES	VII
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	VIII
REMERCIEMENTS	IX
INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE 1 – REVUE DE LITTÉRATURE	3
1.1 LES TROUBLES COGNITIFS	3
1.1.1 <i>Classification des troubles neurocognitifs</i>	3
1.1.2 <i>Impact de l'âge sur la performance cognitive</i>	4
1.1.3 <i>Facteurs de risque des troubles neurocognitifs</i>	6
1.1.4 <i>Mécanismes d'action</i>	7
1.2 L'ALIMENTATION ET LA PRÉVENTION DU DÉCLIN COGNITIF	10
1.2.1 <i>Patrons alimentaires</i>	10
Diète méditerranéenne.....	10
Diète DASH.....	17
Diète MIND.....	21
Caractéristiques communes des trois patrons.....	24
1.2.2 <i>Aliments ultra-transformés</i>	25
CHAPITRE 2 – OBJECTIF ET HYPOTHÈSE DU TRAVAIL	30
2.1 OBJECTIF DU TRAVAIL.....	30
2.2 HYPOTHÈSE DU TRAVAIL.....	30
CHAPITRE 3 – MÉTHODOLOGIE	31
3.1 ÉTUDE ORIGINALE	31

<i>Devis expérimental</i>	31
<i>Participants</i>	31
<i>Intervention</i>	31
3.2 ÉVALUATION DE LA PERFORMANCE COGNITIVE	32
3.3 ÉVALUATION DE LA CONSOMMATION ALIMENTAIRE	32
<i>Groupes d'aliments retenus</i>	33
<i>Regroupement des fréquences de consommation</i>	34
3.4 STATISTIQUES	35
<i>Nettoyage des données</i>	35
<i>Analyse statistique</i>	36
CHAPITRE 4 - RÉSULTATS	37
4.1 CARACTÉRISTIQUES DES PARTICIPANTS	37
4.2 PERFORMANCE COGNITIVE DES PARTICIPANTS	38
4.3 CONSOMMATION ALIMENTAIRE DES PARTICIPANTS	39
4.4 ASSOCIATION ENTRE LA CONSOMMATION ALIMENTAIRE ET LA PERFORMANCE COGNITIVE DES PARTICIPANTS	40
CHAPITRE 5 - DISCUSSION	42
RÉSUMÉ DES RÉSULTATS	42
LIMITES ASSOCIÉES AU DSQ	44
LIMITES ASSOCIÉES AUX CARACTÉRISTIQUES DE L'ÉTUDE ORIGINALE	45
LIMITES EN LIEN AVEC L'ÉTUDE DE L'ALIMENTATION ET DE LA COGNITION	46
FORCES ET PERSPECTIVES DE RECHERCHE	46
CONCLUSION	48
BIBLIOGRAPHIE	49
ANNEXES	56

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 : Description des fonctions cognitives et impact du vieillissement (10, 13).....	5
Tableau 2 - Description des groupes retenus et des aliments inclus	34
Tableau 3 - Correspondances entre les catégories de fréquences de consommation originales et les catégories regroupées.....	34
Tableau 4 - Caractéristiques des participants pré-intervention	38
Tableau 5 - Résultats de la régression linéaire multiple hiérarchique.....	41
Figure 1 - Distribution des scores MoCA des participants	39
Figure 2 - Distribution des fréquences de consommation des groupes d'aliments.....	40

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ATCD : Antécédents

AUT: Aliments ultra-transformés

DB: Diabète

CERAD: *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease*

CDT: *Clock Drawing Test*

CDS: *Cognitive difficulties scale*

CHAP: *Chicago Health and Aging Project*

DASH: *Dietary Approach to Stop Hypertension*

DSQ: *Dietary Screener Questionnaire*

DSST : *Digit Symbol Substitution test*

GDS: *Geriatric Depression Scale*

HbA1C : Hémoglobine glyquée

HTA: Hypertension artérielle

IMC: Indice de masse corporelle

MAP: *Rush Memory and Aging Project*

MCAS: Maladie cardiovasculaire

MCI: *Mild Cognitive Impairment*

MOCA: *Montreal Cognitive Assessment*

MED: Méditerranéenne

MIND: *Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegeneration delay*

MMSE: *Mini Mental State Examination*

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*

NHS: *Nurse Health Study*

PREDIMED: *PREveccion con DIeta MEDiterranea*

TICS: *Telephone Interview for Cognitive Status*

REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord remercier ma directrice de maîtrise, Guylaine Ferland, pour son encadrement, sa rétroaction et sa souplesse durant la réalisation de ce travail. Guylaine, tu as su trouver le parfait équilibre pour me pousser à aller plus loin tout en m'accordant la souplesse dont j'avais besoin en raison de mes autres obligations. Grâce à ton soutien, ces deux dernières années ont été riches en expériences qui m'ont amenée hors de ma zone de confort et qui ont entraîné des apprentissages inestimables.

J'aimerais également remercier Louis Bherer et Tudor Vrinceanu. Votre expertise m'a permis d'appriivoiser le domaine de la neurocognition qui m'était pratiquement inconnu jusqu'alors. Merci pour votre patience face à mes questions de néophyte et pour vos corrections minutieuses.

Un grand merci également à Maude Perreault, ma marraine de maîtrise ainsi que l'évaluatrice externe de ce travail.

Je voudrais souligner le soutien de mes collègues de laboratoire : Lisa, Bianca, Bouchra et Crystèle. J'ai bien aimé approfondir mes connaissances avec vous chaque mois. Merci pour vos encouragements tout au long du parcours et pour l'espoir que vous m'avez insufflé à la fin!

Je souligne également le soutien de mes collègues d'ÉPIC, de mes amis et de ma famille qui ont su s'adapter à mon horaire morcelé et à mon manque de disponibilité à certains moments.

J'exprime toute ma gratitude à mon conjoint qui m'a toujours appuyée dans mes idées de grandeur et qui a mis en place les conditions pour que je réussisse à mener à terme ce projet.

Finalement, je dédie ce travail à mes deux cocottes. J'espère continuer à vous transmettre la curiosité intellectuelle et le désir de vous dépasser tout au long de votre vie. Que ce travail soit une inspiration vous montrant que l'on peut atteindre ses objectifs si l'on y met l'effort.

INTRODUCTION

En raison du vieillissement de la population, la prévalence des troubles cognitifs est en augmentation partout dans le monde et cela représente un des grands défis de santé publique du siècle (1). Le Canada n'échappe pas à cette tendance. En 2020, on estimait que 597 300 personnes vivaient avec un trouble neurocognitif au Canada et il est attendu que ce nombre atteigne près d'un million de personnes en 2030. De plus, les tendances démographiques indiquent que l'incidence s'intensifiera dans les années 2030 et 2040, ce qui se soldera en un nombre de 1,7 million de Canadiens atteints en 2050, soit près de trois fois plus par rapport au niveau de 2020 (2).

Les troubles cognitifs affectent les individus, leur famille et la société entière en raison des soins sociaux et des soins de santé que nécessitent les personnes qui en souffrent. Par exemple, il est estimé que les heures consacrées à la prestation de soins par les proches aidants pourraient équivaloir à plus de 690 000 emplois à temps plein en 2050. Cela aura inévitablement un impact sur la main-d'œuvre disponible et l'économie du pays (2). De plus, il est estimé que les soins de santé directs sont trois fois plus coûteux pour les personnes atteintes de démence que pour celles qui n'en sont pas atteintes (3). À l'heure actuelle, comme il n'existe pas de traitement efficace permettant de guérir les troubles cognitifs, le seul moyen de réduire ce lourd fardeau est d'en retarder l'apparition par la prévention. La modulation de l'alimentation représente une piste de solution accessible, qui est déjà reconnue depuis de nombreuses années comme un facteur clé pour la prévention d'autres maladies chroniques(4).

Ce travail dirigé porte donc sur l'association entre l'alimentation et la santé cognitive. Il débute par une revue de littérature présentant d'abord la classification des troubles cognitifs. L'impact de l'âge sur la performance cognitive est ensuite abordé, de même que les facteurs de risque des troubles cognitifs ainsi que certains mécanismes d'action. La deuxième section de la revue de littérature porte sur les liens entre l'alimentation et la prévention du déclin cognitif. Plus spécifiquement, nous y présentons les trois patrons

alimentaires les plus étudiés en lien avec ce sujet, soit l'alimentation méditerranéenne (MED), la diète DASH et la diète MIND, ainsi que l'impact des aliments ultra-transformés.

Le cœur de ce travail dirigé consiste en une analyse secondaire de données alimentaires obtenues lors d'un essai clinique précédemment mené. L'objectif de notre analyse était d'évaluer l'association entre la consommation de certains groupes d'aliments, soit les fruits, les légumes, les salades, les viandes transformées et les sucreries ultra-transformées, et la performance cognitive dans un groupe d'aînés en santé. La méthodologie du projet de recherche ainsi que les résultats de l'analyse sont ensuite présentés. Une discussion de ces derniers ainsi que des limites et force termine ce travail.

CHAPITRE 1 – REVUE DE LITTÉRATURE

1.1 LES TROUBLES COGNITIFS

1.1.1 Classification des troubles neurocognitifs

Les troubles neurocognitifs se déclinent sur un spectre allant du déclin cognitif subjectif jusqu'à la démence. Le déclin cognitif subjectif (*subjective cognitive impairment*) se définit comme une plainte cognitive rapportée, mais avec une performance normale aux tests de dépistage. Le trouble cognitif léger (*mild cognitive impairment*) représente un déclin objectif dans au moins un domaine cognitif, mais insuffisant pour interférer avec le fonctionnement quotidien (5). La démence est un terme générique représentant plusieurs maladies, dont la maladie d'Alzheimer, la démence vasculaire et les troubles neurocognitifs mixtes. Il s'agit d'un trouble chronique et progressif qui nuit considérablement à la conduite des activités de la vie quotidienne. La maladie d'Alzheimer représente 60 à 70% des cas de démence et se caractérise par le dépôt de plaques amyloïdes (c.-à-d. agrégats de protéines bêta-amyloïdes), et d'enchevêtrements neurofibrillaires, lesquels sont largement constitués d'une protéine appelée Tau. La démence vasculaire est plutôt causée par un trouble d'approvisionnement sanguin du cerveau, ce qui crée des dommages aux neurones. Quant aux troubles mixtes, ils réfèrent à une problématique neurocognitive causée par plusieurs facteurs simultanément. Finalement, il existe d'autres types de troubles neurocognitifs, mais ils sont plus rares (2, 3).

À l'échelle internationale, le *Mini Mental State Examination* (MMSE)(6) est l'outil neuropsychologique le plus utilisé pour le repérage rapide des troubles neurocognitifs. Il s'agit d'un questionnaire à réponses courtes accompagné de directives concernant la réalisation de quelques tâches simples, dont un exemple est présenté à l'annexe 1. Il permet d'établir rapidement le portrait sommaire de plusieurs domaines cognitifs pour un individu chez qui un trouble neurocognitif est soupçonné. Il permet également de suivre l'évolution du patient sur le plan cognitif. Les fonctions cognitives évaluées par le MMSE sont l'orientation spatio-temporelle, l'attention et le calcul, la mémoire, le langage et les praxies constructives(7). Ces fonctions cognitives sont définies dans la prochaine section. Le score maximal est de 30 points et le score considéré normal (*cut-off*), c'est-à-dire la cote sous

laquelle un trouble cognitif peut être suspecté, varie selon les populations, l'âge, le sexe et le niveau d'éducation, allant de 22 à 27(8). Parmi les limites du MMSE, notons que cet outil ne permet pas l'évaluation des fonctions exécutives et qu'il est peu sensible aux troubles neurocognitifs légers (7).

1.1.2 Impact de l'âge sur la performance cognitive

Bien que les troubles neurocognitifs n'aillent pas nécessairement de pair avec le vieillissement, l'âge demeure le facteur de risque le plus important. Le vieillissement est inévitablement accompagné de changements anatomiques, physiologiques et chimiques dans le cerveau (9). Par exemple, la taille du cerveau diminue avec le vieillissement, mais l'atrophie ne se produit pas de façon égale entre les différentes régions cérébrales. Bien qu'une partie de cette diminution de volume soit reliée à une perte neuronale, l'atrophie cérébrale serait davantage causée par des changements dans la structure des neurones. Ces changements incluent une diminution de la longueur des dendrites, une diminution du nombre d'axones, une démyélinisation et une perte significative de synapses(10). Parallèlement, la perte de synapses serait associée à un changement dans la production de neurotransmetteurs, particulièrement la sérotonine et la dopamine, qui déclinent de 10% par décennie à partir du début de l'âge adulte (9). Plusieurs altérations se produisent également au niveau cellulaire, dont des bouleversements dans les processus métaboliques (ex. : dysfonction mitochondriale), une dégradation du matériel génétique résultant en des changements épigénétiques (ex. : mutations dans l'ADN), ainsi que des dommages liés à la sénescence (c.-à-d. processus visant à prévenir la prolifération de vieilles cellules endommagées susceptibles de dégénérer en tumeurs) et l'apoptose cellulaire. Ces altérations cellulaires sont responsables des changements dans la morphologie et la fonction des tissus(11, 12). En résumé, l'ensemble de ces changements a le potentiel d'entraîner une dégradation de la performance cognitive.

La performance cognitive fait référence à l'utilisation des capacités mentales permettant, entre autres, l'acquisition de nouvelles connaissances, le processus de réflexion, le raisonnement, la concentration, la mémoire, la résolution de problèmes, la prise de décision et la capacité d'attention. Les fonctions cognitives les plus affectées par le passage du temps sont celles qui nécessitent le traitement ou la transformation rapide des informations. Elles

incluent les fonctions exécutives, certains types de mémoires et d'attention ainsi que la vitesse de traitement de l'information (10, 13). Le tableau 1 décrit les différentes fonctions cognitives, celles surlignées en gris étant les plus affectées par le vieillissement.

Tableau 1 : Description des fonctions cognitives et impact du vieillissement (10, 13)

Fonctions cognitives	Caractéristiques	Exemples
Attention	Attention soutenue : focaliser son attention sur une tâche pour une durée déterminée	
	Attention divisée : partager son attention sur plusieurs tâches en même temps	Parler au téléphone tout en cuisinant
	Attention sélective : focaliser son attention sur une tâche malgré les distractions	Conduire une voiture
Fonctions exécutives	Capacité d'organisation et de planification	
	Jugement, prise de décisions, résolution de problèmes	
	Inhibition et flexibilité mentale	
Fonctions visuospatiales	Reconnaissance visuelle des objets, formes, gestes et signes communs	
	Perception des objets dans l'espace	
Langage	Langage oral: compréhension des mots et des phrases	
	Confrontation visuelle de nom : nommer un objet commun vu	Nommer un lion illustré
	Fluidité verbale: habileté à générer des mots pour une certaine catégorie	Nommer le plus d'animaux possible en une minute
	Langage écrit: lecture, écriture	
Mémoire	Mémoire épisode que: connaissances mémorisées avec leur contexte spatial et temporel	Se souvenir d'un événement personnellement vécu
	Mémoire sémantique : connaissances acquises sans référence à un contexte précis	Connaître le sens des mots
	Mémoire procédurale ou implicite: savoir-faire acquis par la pratique	Attacher ses souliers, rouler à vélo
	Mémoire de travail : Habileté à retenir momentanément une information tout en la manipulant simultanément	Calculer un pourboire
	Mémoire prospective : Se souvenir d'accomplir une action prévue dans le futur	Prendre sa médication après le repas
Praxies	Exécution de mouvements volontaires	Copier, dessiner
Vitesse de traitement de l'information	Rythme de perception et d'exécution de tâches mentales	

En gris : Fonctions affectées par le vieillissement

En blanc : Fonctions peu affectées par le vieillissement, ou affectées tardivement

1.1.3 Facteurs de risque des troubles neurocognitifs

Parfois, pour des raisons qui ne sont pas entièrement bien comprises, les changements anatomiques, physiologiques et chimiques dépassent les effets attendus de l'âge ou se produisent précocement, entraînant un déclin cognitif anormal. Toutefois, bien qu'il existe des facteurs de risque impossibles à modifier, comme le sexe, la génétique et l'âge précédemment nommé, plusieurs facteurs de risque modifiables ont été identifiés. D'ailleurs, selon le rapport du *Lancet Commission 2020*, il est estimé que 12 facteurs modifiables sont responsables de 40% des cas de démence dans le monde et représentent donc autant de cibles possibles de prévention (14).

Parmi ceux-ci, les facteurs vasculaires et métaboliques sont les plus concernés par le sujet du présent travail en raison de leur lien avec l'alimentation. Ils incluent l'hypertension, le diabète et l'obésité. Une méta-analyse a montré que l'hypertension, particulièrement en milieu de vie (c.-à-d. 5^e décennie), augmentait le risque de 19 à 55% de développer un trouble cognitif (15). Le diabète, ainsi que les conditions qui peuvent en découler, telles l'hyperglycémie chronique et la résistance à l'insuline, sont également associés à un risque accru de trouble cognitif. Une méta-analyse a d'ailleurs montré que les personnes diabétiques présentaient 21% et 51% plus de risque de développer un trouble cognitif léger et de démence, respectivement (16). Quant à l'obésité en milieu de vie, elle a également été associée à une augmentation de 33% du risque de développer une démence (17). Par ailleurs, ces trois conditions agissent en synergie dans le syndrome métabolique et constituent d'importants facteurs de risque de la maladie cardiovasculaire, laquelle est elle-même associée à un risque accru de troubles cognitifs. En effet, un historique de maladie cardiaque augmente de 27% le risque de développer une démence et ce risque augmente à 60% en cas d'insuffisance cardiaque(18).

Par ailleurs, certaines habitudes de vie, comme le tabagisme et la sédentarité, constituent également des facteurs de risque cardiovasculaire et sont associées à une augmentation du risque de déclin cognitif (19, 20). Parmi les autres facteurs modifiables, notons la pollution atmosphérique, les traumatismes à la tête et la consommation excessive d'alcool, tous identifiés comme ayant des effets délétères sur le cerveau (14). Une faible scolarité ainsi

que la perte des facultés auditives sont également associées à de moins bonnes performances cognitives (21, 22). Enfin, certains facteurs psychosociaux peuvent influencer négativement sur la santé cérébrale. Par exemple, l'isolement social peut limiter la stimulation cognitive, augmenter le stress, et favoriser la présence d'habitudes de vie néfastes pour le cerveau (23). Quant à la dépression, elle est également associée à un risque accru de trouble cognitif toutefois, cette relation pourrait être causale (24). Elle est d'ailleurs généralement dépistée dans les études impliquant les aînés, par l'administration du *Geriatric Depression Scale* (GDS), un outil visant à évaluer l'humeur et identifier les états dépressifs (25).

1.1.4 Mécanismes d'action

Pour comprendre les mécanismes d'action des facteurs de risque énumérés précédemment, il faut rappeler que la santé du cerveau implique un équilibre entre les facteurs induisant la neurodégénérescence, et ceux qui améliorent la neuroplasticité. La neurodégénérescence se définit comme une perturbation des propriétés du système nerveux affectant la structure, la fonction, et la survie des neurones(26). Quant à la neuroplasticité, elle fait référence à la capacité du cerveau à s'adapter tout au long de la vie grâce à des changements structurels et fonctionnels(27). Plusieurs mécanismes neurodégénératifs et affectant la neuroplasticité ont été proposés, dont l'hypoperfusion microvasculaire, le stress oxydant et l'inflammation(10).

L'hypoperfusion microvasculaire résulte de dommages aux vaisseaux sanguins liés à des facteurs de risque tels l'hypertension, le diabète et les maladies cardiovasculaires. Ces dommages incluent l'athérosclérose intracrânienne, l'artériosclérose (c.-à-d. le durcissement progressif des artères), l'accident vasculaire cérébral ischémique et la microhémorragie. L'hypoperfusion peut également être la conséquence d'une réduction du flux sanguin liée à un déficit périphérique, par exemple lors d'une insuffisance cardiaque (28). Comme le cerveau est un organe hautement vascularisé et qu'il reçoit 15% du flux sanguin en provenance du cœur, il est particulièrement vulnérable aux déficits d'apports sanguins (18). Aussi, étant donné que les vaisseaux sanguins du cerveau apportent les nutriments essentiels au bon fonctionnement des cellules, et participent à l'élimination des

déchets métaboliques, une hypoperfusion peut entraver ces rôles et, éventuellement, mener à une dysfonction synaptique et neuronale (29).

Le stress oxydant fait référence à un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène ou de l'azote, et les défenses antioxydantes du corps. Le cerveau serait particulièrement vulnérable au stress oxydant, car bien qu'il ne représente que 2% du poids corporel, il consomme 20% de l'apport en oxygène et en glucose de tout l'organisme (29). Un surplus d'espèces réactives peut endommager les macromolécules tels l'ADN, les protéines et les lipides structuraux, nuire au fonctionnement des organes et, éventuellement, mener au développement d'une maladie chronique (30, 31). Inversement, certaines conditions chroniques qui sont aussi des facteurs de risque pour les troubles cognitifs, tels le diabète et l'obésité, sont associées à une augmentation du stress oxydant. Les mécanismes à l'origine de cette augmentation englobent l'hyperglycémie, l'inflammation et la présence d'acides gras libres en excès dans la circulation (31, 32). Pour rétablir l'équilibre, les défenses antioxydantes incluent, en première ligne, trois groupes d'enzymes endogènes, soit les superoxydes dismutases, les catalases et les glutathion peroxydases. Pour être activées, ces enzymes doivent être associées à des cofacteurs minéraux, soit le zinc, le sélénium, le cuivre et le manganèse (31). D'autres nutriments tels les vitamines C et E, les caroténoïdes et les polyphénols peuvent également servir d'antioxydants en deuxième ligne de défense (30). Toutefois, à mesure que le cerveau avance en âge, les dommages tendent à dépasser ses capacités réparatrices, créant ainsi un environnement oxydant qui conduit à son dysfonctionnement (33).

L'inflammation est un mécanisme de protection naturel qui permet l'élimination des agents infectieux, des parasites et des toxines du corps, et qui favorise la réparation, la régénération et l'élimination des cellules/tissus endommagés. La réponse est menée par diverses cellules immunitaires incluant les lymphocytes T, les neutrophiles, les macrophages, les cellules microgliales (c.-à-d. macrophages retrouvés dans le système nerveux central) ainsi que les mastocytes. Ces cellules immunitaires relâchent dans la circulation divers médiateurs inflammatoires tels que des interleukines (IL-1 β , IL-6) et le facteur de nécrose tumorale (TNF- α). Bien qu'elle représente initialement une protection, une réponse inflammatoire

excessive ou chronique dans le cerveau peut nuire à la régénération neuronale et jouer un rôle important dans le déclenchement et la progression de troubles neurodégénératifs (34). Cette situation peut notamment résulter de la neuroinflammation découlant des dommages causés par les facteurs de risque vasculaires précédemment nommés, comme l'hypertension et le diabète. Par exemple, le diabète peut engendrer des altérations dans la barrière hématoencéphalique, permettant ainsi l'entrée de pathogènes dans le parenchyme cérébral et limitant l'élimination de molécules neurotoxiques comme les protéines bêta-amyloïdes(29).

Outre l'inflammation locale, l'inflammation périphérique est également considérée comme un facteur de risque de troubles cognitifs. Par exemple, les médiateurs pro-inflammatoires libérés par le tissu adipeux en cas d'obésité pourraient s'avérer un déclencheur de neuroinflammation (34). Aussi, un dysfonctionnement de l'axe microbiote-intestin-cerveau est de plus en plus cité comme facteur de risque pour le développement de troubles neurodégénératifs (29). En effet, considérant que 70 à 80% des cellules immunitaires du corps se situent au niveau du tractus gastro-intestinal, le microbiote intestinal représente un important modulateur du système immunitaire. Par exemple, si les cytokines générées par les macrophages de l'intestin atteignent le système nerveux central, elles peuvent être à la source d'une neuroinflammation. Inversement, certains métabolites produits par les bactéries intestinales, tels les acides gras à chaîne courte résultants de la fermentation des fibres, sont reconnus pour leur effet anti-inflammatoire et leur capacité à protéger le tractus intestinal (35).

En résumé, il existe différents types de troubles neurocognitifs et ceux-ci résultent de changements dans le cerveau dépassant les effets attendus du vieillissement normal. Plusieurs facteurs de risque modifiables ont été identifiés et parmi eux, les facteurs vasculaires et métaboliques semblent avoir un effet délétère via trois mécanismes neurodégénératifs, soit l'hypoperfusion microvasculaire, le stress oxydant et l'inflammation.

1.2 L'ALIMENTATION ET LA PRÉVENTION DU DÉCLIN COGNITIF

Bien que l'alimentation ne soit pas directement citée parmi les facteurs de risque des troubles cognitifs dans le rapport Lancet, elle joue un rôle indéniable dans la prévention et le contrôle de l'hypertension et du diabète, deux facteurs de risque vasculaires. Elle permet également de réduire le risque d'obésité et de maladies cardiovasculaires. Une saine alimentation pourrait également offrir une protection directe au cerveau, notamment grâce à l'effet antioxydant et anti-inflammatoire de certains nutriments, aliments et patrons alimentaires (36).

1.2.1 Patrons alimentaires

À l'heure actuelle, l'association entre l'alimentation et la préservation de la santé cognitive est plus forte pour les patrons alimentaires, dans lesquels la synergie des nutriments et des aliments aurait un effet cumulatif bénéfique, que pour ces éléments pris séparément (37). Les patrons les plus souvent associés à la prévention du déclin cognitif sont la diète méditerranéenne (MED), la diète DASH et la diète MIND.

Diète méditerranéenne

La diète méditerranéenne correspond au patron alimentaire traditionnellement adopté par les habitants des pays bordant la mer Méditerranée. Bien qu'il y ait des disparités régionales, les concepts clés de cette alimentation sont les mêmes sur l'ensemble du territoire. Ainsi, les produits céréaliers entiers comme le pain et les pâtes de farine intégrale ainsi que les grains non raffinés, comme le boulgour, le riz et le couscous entiers, forment la base de l'alimentation. Les fruits et les légumes de couleurs variées, crus ou cuits, sont également présents en abondance à tous les repas. Ces aliments fournissent un apport important de fibres et d'antioxydants. Les noix, les graines et les olives représentent les principales sources de gras et plus particulièrement l'huile d'olive extra-vierge, une huile riche en acides gras mono-insaturés dont l'extraction à froid permet la conservation des antioxydants du fruit. Les protéines les plus fréquemment consommées sont les légumineuses, les poissons et fruits de mer ainsi que les produits laitiers fermentés, comme le yogourt et le fromage. La volaille, les œufs et la viande rouge se retrouvent plus rarement au menu. Il en résulte un apport élevé en acides gras polyinsaturés oméga-3 ayant un effet anti-inflammatoire et un apport faible en acides gras saturés. Finalement, la consommation

modérée de vin rouge, particulièrement riche en resvératrol, un antioxydant de la famille des polyphénols, accompagne quotidiennement les repas (38).

La première pyramide méditerranéenne fut créée en 1995 par *Willett et al* (39) afin d'illustrer ce patron alimentaire dont les effets protecteurs sur la santé étaient déjà connus à cette époque. La pyramide représentait alors l'alimentation typique de l'île de Crète en Grèce au début des années 1960, une des régions du monde où l'espérance de vie était la plus élevée et la prévalence de maladies non transmissibles, comme les maladies cardiovasculaires, était la plus faible. Par la suite, de nombreuses études se sont penchées sur ces associations. D'ailleurs, une revue parapluie de 13 méta-analyses d'études observationnelles et 16 méta-analyses d'essais cliniques randomisés incluant plus de 12 millions de participants a confirmé qu'une meilleure adhérence à la diète MED était associée à une réduction du risque de maladies chroniques et de mortalité dans l'ensemble. De plus, il a été noté que les participants attribués à la diète MED dans les essais cliniques randomisés présentaient généralement de meilleurs paramètres anthropométriques, métaboliques et inflammatoires(40).

Plus spécifiquement, plusieurs études observationnelles ont montré que l'alimentation méditerranéenne avait un effet protecteur sur la cognition, autant sur la performance cognitive que la prévention des troubles cognitifs, comme le trouble cognitif léger et la démence. Parmi les grandes cohortes étudiées, notons celle du *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (ÉPIC)*, une étude prospective toujours en cours et se déroulant dans dix pays européens. L'association entre la diète MED et la performance cognitive a été évaluée au sein d'un échantillon de 8009 hommes et femmes de la cohorte ÉPIC-Norfolk(41), l'un des deux sites ÉPIC situés au Royaume-Uni. L'adhérence à la diète MED était évaluée grâce à un questionnaire de fréquence semi-quantitatif de 130 items rempli au début du suivi, entre 1993 et 1997. Les données obtenues permettaient la création de différents scores, dont celui de la pyramide méditerranéenne (*Pyramide MedDiet Score*), un score de 15 points. Des évaluations cognitives étaient ensuite effectuées entre 2006 et 2011 alors que les participants étaient âgés de 55 ans en moyenne (48 à 92 ans). Le *Short-Form Extended Mental State Exam* évaluait la cognition globale et six autres tests

évaluaient différents domaines cognitifs spécifiques (c.-à-d. mémoire générale, mémoire épisodique verbale, mémoire épisodique non verbale, attention, vitesse d'exécution simple, vitesse d'exécution complexe). Une plus forte adhérence à la diète MED était associée à une meilleure cognition globale, mémoire épisodique verbale et vitesse d'exécution simple, après ajustement pour l'âge, le sexe, les valeurs anthropométriques, les conditions médicales, la médication, le niveau d'activité physique, l'éducation et le génotype APOE E4 (c.-à-d. un facteur de risque de troubles cognitifs). Pour mettre cela en perspective, les auteurs précisent qu'une augmentation de trois points au score de pyramide MED serait équivalente à cinq années de moins en âge au niveau de la cognition globale. Une adhérence plus élevée était également associée à une diminution du risque d'une faible performance cognitive, telle que définie par un score inférieur à 10% de la distribution de la population pour trois domaines cognitifs. Toutefois, dans les analyses stratifiées, cette association s'est seulement avérée statistiquement significative chez les participants ayant un risque cardiaque élevé.

Parmi les dix pays inclus dans la cohorte ÉPIC, seuls deux d'entre eux font partie de la région méditerranéenne, soit l'Italie et la Grèce. L'association entre l'adhérence à la diète MED et la cognition a d'abord été évaluée au sein de la cohorte ÉPIC-Grèce et elle s'est avérée non significative toutefois, l'échantillon était relativement petit (732 participants) et la cognition était uniquement évaluée par le MMSE(42). Pour contourner cette limite, la *Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet (HELIAD)*(43) a évalué la performance de cinq domaines cognitifs (c.-à-d. mémoire, langage, attention et vitesse de traitement de l'information, fonction exécutive et perception visuospatiale) chez 1865 hommes et femmes grecs âgés de 73 ans en moyenne. L'adhérence à la diète MED était évaluée à l'aide du score *MedDiet* (0-55 points) dérivé d'un questionnaire de fréquence alimentaire et les résultats des participants étaient divisés en quartiles. Après ajustement pour les facteurs confondants (c.-à-d. âge, sexe, éducation, comorbidités, apport énergétique total), l'analyse transversale des données a montré qu'un score *MedDiet* plus élevé était significativement associé à une meilleure performance pour tous les domaines cognitifs, à l'exception de l'attention et la vitesse de traitement de l'information. Les

auteurs estiment que chaque augmentation de quatre unités au score *MedDiet* pourrait contrebalancer l'effet d'une année de vieillissement cognitif.

Plusieurs études observationnelles portant sur la diète MED ont également été menées aux États-Unis. Parmi ces dernières, l'étude longitudinale du *Chicago Health and Aging Project* (CHAP) représentait une cohorte d'adultes âgés de >65 ans de la région de Chicago(44). L'adhérence à la diète MED de 3790 participants, soit 2280 Afro-Américains et 1510 Blancs, était évaluée à l'aide du score *MedDiet* (0-55 points) obtenu à partir d'un questionnaire de fréquence. La fonction cognitive globale des participants était évaluée par un score composite obtenu à partir de quatre tests [c.-à-d. *East Boston Memory Test* (rappels immédiat et retardé), MMSE et *Symbol Digit Modalities Test*] répétés de deux à cinq fois à intervalles de trois ans, durant un suivi moyen de 7,6 années. Le rythme de déclin moyen du score cognitif global des participants s'est avéré être de 0,06 unité par année. Après ajustement pour l'âge, le sexe, l'ethnie, la participation à des activités cognitives, l'éducation et l'apport énergétique total, le score *MedDiet* était associé à un score cognitif global plus élevé au *baseline*, et à un déclin moins rapide. Les auteurs estiment qu'une augmentation de dix points au score *MedDiet* serait l'équivalent d'être trois ans plus jeune au niveau cognitif.

Par ailleurs, les premiers essais cliniques randomisés évaluant l'effet de la diète MED sur la fonction cognitive ont été réalisés dans le cadre de l'étude PREDIMED (*PREvención con Dieta MEDiterránea*)(45). Cet essai comparatif multicentrique était initialement prévu pour l'étude de la prévention cardiovasculaire primaire. Il a été mené en Espagne à partir de 2003 et incluait 7447 participants âgés de 55 à 80 ans. Pour être éligibles, les participants devaient être exempts de maladie cardiovasculaire, mais devaient être considérés à haut risque, c'est-à-dire être atteints de diabète de type 2 ou présenter au moins trois facteurs de risques (c.-à-d. tabac, HTA, LDL élevé, HDL bas, surpoids ou obésité, ATCD familiaux de MCAS précoce). Deux modalités de la diète méditerranéenne, soit la diète MED supplémentée d'huile d'olive [c.-à-d. 1L/sem, soit 142 ml/jr (MED+huile)] et la diète MED supplémentée de noix mélangées [c.-à-d. 30g/jr (MED+noix)], étaient comparées à la diète faible en gras (CONTRÔLE) habituellement recommandée en prévention cardiovasculaire.

L'étude a été suspendue après un suivi moyen de 4,8 années, car l'incidence de maladies cardiovasculaires était 30% inférieure dans les deux groupes d'interventions MED, comparativement au groupe CONTRÔLE. Quant à l'incidence d'accident vasculaire cérébral, l'incidence était 34% inférieure dans le groupe MED+huile et 46% dans le groupe MED+noix en comparaison au groupe CONTRÔLE.

Un sous-groupe provenant d'un des 11 sites originaux de PREDIMED (PREDIMED-Navarra) a par la suite fait l'objet de la première étude d'intervention à long terme impliquant la diète MED en lien avec la fonction cognitive(46). Plus précisément, 522 adultes âgés de 55 à 80 ans (âge moyen 75 ans) à haut risque cardiovasculaire étaient suivis sur une période d'environ 6,5 années. L'évaluation cognitive (cognition globale) était effectuée à l'aide du MMSE et du *Clock Drawing Test* (CDT). Après ajustements pour les facteurs confondants (c.-à-d. âge, histoire familiale de troubles cognitifs, génotype ApoE, éducation, activité physique et apport énergétique total), les scores moyens ajustés au MMSE et au CDT se sont avérés plus élevés de façon statistiquement significative pour les deux groupes MED comparativement au groupe contrôle (respectivement +0,62 et +0,51 pour le groupe MED+huile, et +0,57 et +0,33 pour le groupe MED+noix). Toutefois, comme l'évaluation de la fonction cognitive n'était pas prévue initialement, celle-ci était uniquement évaluée à la fin du suivi, ce qui limite la portée des résultats.

Afin de contourner cette limite, 334 participants (âge moyen de 67 ans) d'un autre sous-groupe (PREDIMED-Barcelona) (47) sans trouble cognitif ont été soumis à différents tests neuropsychologiques (c.-à-d. MMSE, *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Verbal Paired Associates* du *Wechsler Memory Scale*, *Animal fluency test*, *Digit Span Test* du *Wechsler Adult Intelligence Scale* et *Color Trail Test*) au début et à la fin d'un suivi moyen de 4,1 années. Trois scores composites étaient créés afin d'évaluer la mémoire, l'attention/flexibilité cognitive/mémoire de travail et la cognition globale. Une diminution significative des trois scores composites (respectivement -0,16, -0,33 et -0,37) entre le début et la fin du suivi a été observée pour les participants du groupe contrôle. Au contraire, les trois scores se sont améliorés (respectivement +0,04, +0,23 et +0,04) pour les participants du groupe MED+huile et la différence par rapport au groupe contrôle était

statistiquement significative pour l'attention/flexibilité cognitive/mémoire de travail et la cognition globale. Quant au groupe MED+noix, la mémoire et l'attention/flexibilité cognitive/mémoire de travail des participants se sont améliorées (respectivement +0,10 et +0,03), mais la cognition globale s'est détériorée (-0,04). La différence de scores par rapport au groupe contrôle était statistiquement significative pour la mémoire seulement. Ces bénéfices étaient indépendants du sexe, de l'âge, de l'apport énergétique et d'autres variables en lien avec la cognition comme le niveau d'éducation et les facteurs de risque vasculaires.

Par ailleurs, la première étude d'intervention sur une population non méditerranéenne a été menée en Australie entre 2013 et 2015 au sein de la cohorte MedLey(48). Un total de 137 participants (âge moyen 72 ans) ayant une fonction cognitive normale étaient répartis dans un groupe d'intervention impliquant la diète MED et un groupe contrôle impliquant leur diète habituelle. Les aliments et les nutriments méditerranéens étaient adaptés à la culture locale pour créer le patron MED-Australien. L'adhérence des participants à la diète MED était évaluée de façon bimensuelle à l'aide d'une liste de vérification quotidienne, un questionnaire de fréquence et un journal alimentaire de trois jours, en plus de marqueurs biologiques. Une batterie de 11 tests cognitifs (c.-à-d. *Stroop Test*, *Initial/Excluded Letter Fluency*, *Tower of London test*, *Rey Auditory Verbal Learning Test*, *Digit Span Forward/Backward*, *Letter-Number sequencing subtest*, *Symbol Search subtest*, *Coding core subtest*, *Benton Visual Retention Test*) était utilisée pour évaluer la fonction exécutive, la mémoire, la vitesse de traitement, les habiletés visuospatiales et la fonction cognitive globale. Ces tests étaient répétés à trois reprises, soit au début, au milieu et à la fin du suivi de six mois. Après ajustement pour l'âge, le sexe et la dépression, aucune différence significative entre les résultats moyens aux tests neurocognitifs des deux groupes n'était observée. Parmi les limites de cette étude, notons sa courte durée qui a pu être insuffisante pour capter le bénéfice de l'alimentation MED sur la cognition. Notons également des différences quant à la composition de la diète MED adaptée au régime australien, comme la quantité d'huile d'olive recommandée pour les gens ayant de faibles besoins énergétiques (1-2 c. à table/jour) qui était inférieure au minimum d'huile d'olive consommé dans la diète MED traditionnelle (4 c. à table/jour).

Ces limites font partie des explications possibles des effets mitigés de l'alimentation MED sur la cognition révélés dans une méta-analyse récente(49). En effet, l'analyse quantitative de 26 études prospectives n'a établi aucune association significative entre l'adhérence à la diète MED et la fonction cognitive. Toutefois, selon cette analyse, la diète MED pourrait réduire le risque de trouble cognitif léger (RR : 0,75, 0,66-0,86) et de la maladie d'Alzheimer (RR :0,71, 0,56-0,89). Il faut noter une grande variabilité dans la méthodologie des études incluses, tant au niveau des outils permettant l'évaluation nutritionnelle qu'aux tests destinés à l'évaluation de la cognition. Par exemple, différents scores d'adhérence à la diète MED ont été utilisés avec des pointages variés de 9, 15 ou 55 points. Aussi, le test cognitif le plus fréquemment utilisé était le MMSE, mais comme décrit précédemment, sa faible sensibilité pourrait avoir empêché la capture de changements cognitifs légers. Le choix des participants pourrait également avoir eu une influence, tant au niveau de l'âge qu'en termes de facteurs de risque. Par exemple, les participants ayant un risque cardiaque élevé, comme ceux de la cohorte PREDIMED, représentent potentiellement une population pouvant mieux répondre aux bénéfices cognitifs de la diète MED. Cela a d'ailleurs été observé dans la cohorte EPIC-Norfolk, dans laquelle l'association s'est révélée significative uniquement pour cette catégorie de participants lorsque les analyses étaient stratifiées. Aussi, plusieurs études ayant rapporté l'absence d'effet étaient menées dans une culture non méditerranéenne, ce qui suggère que les aspects socioculturels et géographiques ont pu avoir un rôle à jouer dans l'application de l'alimentation. Par exemple, le style de cuisson, l'origine des aliments et l'apport calorique total pourraient avoir un impact sur le métabolisme des nutriments typiquement associés à ce type d'alimentation (50). Enfin, l'alimentation méditerranéenne est davantage qu'un patron alimentaire; il s'agit en réalité d'un mode de vie. Les repas partagés dans une atmosphère conviviale, la frugalité et la saisonnalité des ingrédients sont tous des facteurs qui peuvent être difficiles à reproduire. La nouvelle pyramide MED présentée par un consensus d'experts en 2010(51) rappelle aussi que l'activité physique régulière et le repos adéquat font également partie de ce mode de vie. En plus des mécanismes antioxydants et anti-inflammatoires de la diète MED cités précédemment, tous ces facteurs pourraient conférer un effet protecteur sur la fonction cognitive (52).

Diète DASH

La diète DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) a été créée aux États-Unis dans les années 1990 afin de combiner les aliments fournissant les nutriments connus pour réduire la pression artérielle. Il s'agit d'une alimentation riche en fruits, en légumes, en grains entiers, en produits laitiers faibles en gras, en légumineuses et en protéines maigres, et limitée en viandes et en sucreries. Elle offre un apport élevé en potassium, en magnésium, en calcium, en fibres et en protéines, tout en limitant le sodium, les gras totaux, les gras saturés et le cholestérol (53). Ayant démontré un effet significatif sur le contrôle de la pression artérielle, elle est maintenant incluse dans les lignes directrices d'Hypertension Canada (54).

Comme mentionné dans la revue de littérature, l'hypertension est un important facteur de risque du déclin cognitif. Pour cette raison, des chercheurs ont voulu savoir si la diète DASH pouvait avoir un effet protecteur sur la cognition. Parmi les études découlant de grandes cohortes, notons celle de la *Nurse Health Study (NHS)*, réalisée dans 11 états des États-Unis (55). Dans cette étude prospective, les participantes remplissaient un questionnaire de fréquence alimentaire à cinq reprises sur 14 années, à partir de 1984. L'adhérence à la diète DASH était évaluée en calculant la moyenne des scores DASH (0-9 points) des cinq mesures, ce qui permettait d'obtenir un bon portrait des habitudes alimentaires à long terme. La performance cognitive d'un sous-groupe de 16 144 femmes était ensuite évaluée à quatre reprises à partir de 1995, alors qu'elles étaient âgées de >70 ans, durant un suivi moyen de 4,1 années. Lors de l'évaluation initiale, seul le *Telephone Interview for Cognitive Status (TICS)*, soit l'adaptation téléphonique du MMSE, était administré. Par la suite, cinq autres tests se sont ajoutés, permettant la création d'un score composite de cognition globale et un autre de mémoire verbale. Après ajustements pour les facteurs de confusion (c.-à-d. âge, éducation, activité physique, apport calorique, consommation d'alcool, tabagisme, dépression, supplémentation en vitamines, IMC, HTA, hypercholestérolémie, infarctus, DB), les résultats montraient qu'une meilleure adhérence à la diète DASH était associée à un meilleur résultat moyen au TICS et un meilleur score moyen de cognition globale et de mémoire verbale. La différence entre les résultats des tests cognitifs était l'équivalent d'être un an plus jeune. Toutefois, aucune association

n'était observée entre l'adhérence à la diète DASH et le déclin durant le suivi. Notons que le niveau d'éducation plus élevé des participantes de la NHS, comparativement à celui des participants d'autres études observationnelles américaines ayant montré une association positive tels la *Cache County Study* (56) et le *Memory and Aging Project* (MAP)(57), a pu ralentir le déclin. Notons également que la *Cache County Study* comprenait un suivi moyen plus long, soit 11 ans. Par ailleurs, certaines études prospectives n'ont pas trouvé d'association significative entre la diète DASH et la cognition, comme celle de la cohorte PREDIMED mentionnée précédemment (58) et celle de la *Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen* (SNAC-K)(59). Cela pourrait s'expliquer par des différences entre les aliments consommés par la population américaine et les populations européennes (c.-à-d. espagnole et suédoise).

Une association positive a tout de même été trouvée dans une grande cohorte asiatique. La *Singapore Chinese Health Study* était composée d'hommes et de femmes qui étaient âgés de 45 à 74 ans au début du suivi entre 1993 et 1998 (60). Leur alimentation était évaluée à ce moment à l'aide d'un questionnaire de fréquence de 165 aliments communément consommés par cette population et les résultats étaient validés à l'aide d'une série de rappels de 24h et de biomarqueurs. Le score DASH était calculé à l'aide de huit composantes pour un total de 8 à 40 points. Une adaptation validée du MMSE pour la population singapourienne permettait l'évaluation de la fonction cognitive lors du troisième suivi entre 2014 et 2016, après un suivi moyen de 19,7 années. Comme le niveau d'éducation des participants de ce groupe était relativement faible, le seuil pour identifier un trouble cognitif était abaissé à 18, 21 et 25 respectivement pour les participants sans éducation, ceux ayant une éducation primaire et ceux ayant une éducation secondaire ou supérieure. Après ajustements pour les facteurs de confusion (c.-à-d. âge, année de début du suivi, sexe, dialecte, statut marital, éducation, tabagisme, activité physique, durée de sommeil, IMC, apport énergétique total, consommation d'alcool, consommation de thé et café, HTA, DB, MCAS, cancer), les résultats montraient que les participants ayant l'adhérence la plus élevée à la diète DASH (quartile supérieur) avaient 29% moins de risque de présenter un trouble cognitif que ceux ayant une adhérence faible (quartile inférieur). Parmi les limites de cette étude, notons que les habitudes alimentaires et la fonction

cognitive n'étaient évaluées qu'une seule fois; il n'était donc pas possible d'observer leur changement dans le temps.

Le premier essai clinique ayant évalué l'effet de la diète DASH sur la cognition faisait partie du *Exercise and Nutrition Interventions for Cardiovascular Health Study* (ENCORE)(61), une étude impliquant 144 adultes en surpoids (âge moyen 52 ans) ayant une pression artérielle élevée. L'essai, débuté en 2003, se déroulait en Caroline du Nord et comprenait trois modalités, soit la diète DASH seule, la diète DASH combinée à un programme de contrôle du poids (DASH-CP) et un groupe contrôle. Durant les deux premières semaines d'intervention, les participants des deux groupes DASH consommaient les repas fournis par l'étude afin de respecter précisément la composition de la diète. Par la suite, ils poursuivaient leur alimentation de façon autonome tout en participant à des rencontres de groupe hebdomadaires afin de faciliter leur adhérence. En outre, les participants du groupe DASH-CP prenaient part à trois séances d'entraînement hebdomadaires et à des rencontres de groupe offrant des recommandations pour la perte de poids, tandis que ceux du groupe contrôle conservaient leur diète habituelle. Après quatre mois d'intervention, les participants attribués aux deux modalités impliquant la diète DASH ont vu leur pression artérielle diminuer de façon significative en comparaison au groupe contrôle. Toutefois, la réduction s'est avérée plus importante pour le groupe DASH-CP que pour la diète DASH seule. Dans le cadre de l'essai, 124 participants complétaient également une batterie de tests neurocognitifs au début et à la fin de l'intervention (62). Les tests évaluaient les domaines cognitifs des fonctions exécutives et de la mémoire/apprentissage (regroupés en un seul domaine nommé FEMA) ainsi que celui de la vitesse psychomotrice. Après l'intervention, la vitesse psychomotrice des participants des deux groupes DASH s'est améliorée de façon significative en comparaison à celle du groupe contrôle. Par contre, l'amélioration du domaine FEMA s'est avérée seulement significative pour les participants du groupe DASH-CP. Dans les analyses stratifiées, l'amélioration s'est révélée encore plus importante chez les participants de ce groupe dont l'épaisseur intima-média carotidienne, un marqueur de risque vasculaire, était élevée.

Quelques années plus tard, la même équipe a mené un essai clinique similaire, mais cette fois-ci avec des adultes présentant un trouble cognitif, sans démence, et au moins un facteur de risque de maladie cardiovasculaire. Connu sous le nom d'*Exercice and Nutritional Interventions for Neurocognitive Health Enhancement* (ENLIGHTEN)(63), l'essai incluait 160 adultes âgés de >55 ans (âge moyen 65 ans). L'intervention était composée de quatre volets, soit la diète DASH, la diète DASH combinée à un entraînement physique (DASH-EP), l'entraînement physique seul (EP) et un groupe contrôle. Les participants du groupe DASH assistaient à 18 sessions d'éducation afin d'augmenter leur adhérence à la diète tandis que ceux du groupe EP prenaient part à trois séances d'entraînement hebdomadaires durant six mois. Quant aux participants du groupe DASH-EP, ils participaient aux deux interventions alors que ceux du groupe contrôle recevaient 18 appels téléphoniques d'un professionnel offrant des recommandations pour la santé cardiovasculaire. Une batterie de tests neurocognitifs était administrée au début et à la fin de l'intervention afin d'évaluer la fonction exécutive, la mémoire, la fluidité verbale et la fonction cognitive globale. Après l'intervention, une amélioration significative des fonctions exécutives et de la cognition globale était observée dans les deux groupes entraînés (EP et DASH-EP) comparativement au groupe contrôle, mais pas dans le groupe DASH seulement. La plus grande amélioration était observée dans le groupe combiné (DASH-EP), suggérant un effet additif similaire à ce qui avait été observé dans l'étude ENCORE. Aucune différence significative n'était observée entre les groupes en regard de la mémoire et de la fluidité verbale.

Tout comme pour la diète MED, il est possible que les résultats mitigés des essais cliniques ayant évalué l'effet de la diète DASH sur la cognition soient liés à leur courte durée. Il est aussi possible que l'adhérence des participants à la diète DASH de l'étude ENLIGHTEN ait été moins grande que celle des participants de ENCORE étant donné que ces derniers recevaient des portions contrôlées pendant une partie de l'intervention. En résumé, la diète DASH a démontré son effet bénéfique pour réduire la pression artérielle, un facteur de risque important du déclin cognitif, toutefois, son effet protecteur sur ce dernier semble plus important en présence d'entraînement physique.

Diète MIND

La diète MIND (*Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegeneration delay*) a été créée dans les années 2010 dans le but spécifique d'offrir une protection cognitive. Elle reprend les concepts clés associés aux diètes MED et DASH, mais ajoute des éléments spécifiques liés à la prévention du déclin cognitif. Plus spécifiquement, elle est composée de dix aliments favorisant la santé cognitive et cherche à éviter cinq aliments délétères. Il en résulte une alimentation riche en fruits et légumes, mais portant précisément une attention aux petits fruits et aux légumes verts feuillus (64). En effet, les petits fruits sont riches en composés antioxydants de la famille des flavonoïdes. L'effet de leur consommation sur la cognition a d'ailleurs été évalué au sein de la cohorte américaine *Nurse Health Study (NHS)* de la même façon que pour la diète DASH(65). Au final, une consommation plus élevée de petits fruits était associée à un déclin cognitif moins rapide. Selon les auteurs, l'effet équivaut à retarder l'apparition du déclin cognitif de 1,5 à 2,5 années. Quant aux légumes verts feuillus, ils sont riches en nutriments ayant un lien avec la protection du cerveau, dont la vitamine K (phylloquinone), les folates et le bêta-carotène. Leur consommation a été évaluée chez 960 participants âgés de 58 à 99 ans (âge moyen 81 ans) de la cohorte *Rush Memory and Aging Project (MAP)* dans la région de Chicago(66). Au début du suivi, les participants remplissaient un questionnaire de fréquence alimentaire évaluant leur consommation habituelle de 144 aliments durant la dernière année, dont trois légumes verts feuillus (c.-à-d. épinard, chou kale ou cavalier, laitue). Une batterie de 19 tests cognitifs était administrée de deux à dix fois par année et servait à calculer un score composite pour cinq domaines cognitifs (c.-à-d. mémoire épisodique, mémoire de travail, mémoire sémantique, habiletés visuospatiales et vitesse de perception). Après un suivi moyen de 4,7 années, les individus qui consommaient quotidiennement une à deux portions de légumes verts feuillus présentaient un déclin cognitif plus lent comparativement à ceux qui n'en consommaient jamais ou rarement. La différence entre les rythmes de déclin correspondait à 11 années de vie de moins.

À l'instar des diètes MED et DASH originales, les grains entiers, les noix, les légumineuses, le poisson et les fruits de mer et les volailles sont favorisés dans la diète MIND. Tout comme dans la diète MED, l'utilisation d'huile d'olive et la consommation

modérée de vin rouge sont encouragées. La diète MIND fournit ainsi un apport élevé en antioxydants, en fibres, en acides gras mono-insaturés et polyinsaturés de type oméga-3. Les cinq groupes limités de façon délibérée sont les viandes rouges, le beurre et la margarine, le fromage, les pâtisseries et les confiseries ainsi que les aliments frits et de restauration rapide. Il en résulte une alimentation limitée en gras saturés et cholestérol, en sucres libres et en aliments ultra-transformés (64).

Plusieurs études observationnelles ont évalué l'effet de la diète MIND sur la cognition et elles ont toutes montré une certaine forme de protection. En 2015, *Morris et coll.* (64) ont montré que chez les participants de la cohorte *Rush Memory and Aging Project (MAP)* mentionnée précédemment, un score MIND (0-15 points) plus élevé était associé à un déclin moins rapide, autant pour la performance cognitive globale que pour les cinq domaines cognitifs évalués. La différence de vitesse du déclin entre le tertile supérieur et le tertile inférieur était l'équivalent d'avoir 7,5 années de moins au niveau de la cognition. Par ailleurs, la protection s'est avérée moins marquée au sein de la cohorte du *Nurse Health Study (NHS)* également mentionnée précédemment(67). En effet, bien qu'une meilleure adhérence à la diète MIND était associée à un meilleur score de mémoire verbale au *baseline*, elle n'était pas significativement associée au score composite de cognition globale et au score du TICS, ni à leur changement sur six ans. Il faut toutefois noter que les participants de la cohorte MAP avaient, en moyenne, 10 ans de plus que ceux de la cohorte NHS, et présentaient davantage de facteurs de risque de déclin cognitif. Ainsi, il est possible que les premiers aient bénéficié davantage de la protection offerte par la diète MIND.

Par ailleurs, en France, la cohorte NutriNet-Santé était composée de 6011 participants âgés de >60 ans sans plainte cognitive au début du suivi(68). L'alimentation des participants était examinée par un rappel de 24h de trois jours non consécutifs au début du suivi, puis trois fois par année durant deux ans. La moyenne des apports alimentaires était ensuite calculée et elle permettait d'évaluer l'adhérence à la diète MIND (0-15 points). L'incidence de plaintes cognitives subjectives était évaluée durant un suivi moyen de six ans par le *Cognitive difficulties scale (CDS)*, un questionnaire de six questions relatives à la mémoire. Après ajustement pour les facteurs de confusion (c.-à-d. âge, sexe, statut matrimonial,

éducation, catégorie d'emploi, revenu, apport énergétique excluant l'alcool, tabagisme, activité physique, IMC, comorbidités, symptômes dépressifs durant le suivi et score CDS initial), le score MIND était statistiquement inversement associé à l'incidence de plaintes dans le sous-groupe de participants âgés de >70 ans, mais pas dans l'ensemble de l'échantillon. Comme pour la cohorte MAP, il est possible que ce sous-groupe de participants plus âgés ait bénéficié davantage de protection de la diète que les participants plus jeunes.

À ce jour, une seule étude d'intervention randomisée contrôlée a comparé la diète MIND à une diète contrôle, soit celle de *Barnes et coll.* (69) réalisée dans les régions de Boston et Chicago. Les 604 participants étaient des adultes de >65 ans (âge moyen 70 ans) sans troubles cognitifs, mais ayant des antécédents familiaux de démence, et ayant une diète sous-optimale déterminée par un score MIND inférieur à huit sur une échelle de 14 points. Les participants du volet MIND recevaient des recommandations individualisées selon leur score au début du suivi afin d'augmenter leur consommation d'aliments bénéfiques. Par ailleurs, et afin de faciliter l'adhésion aux recommandations, les participants recevaient mensuellement, des bleuets (425g/semaine), des noix mélangées (142g/semaine) et de l'huile d'olive extra-vierge (207 ml/semaine). Les participants du groupe contrôle recevaient un enseignement à propos du contrôle des portions ainsi qu'une carte-cadeau mensuelle de 30\$. Les participants des deux groupes devaient viser une restriction calorique de 250 kcal par jour. Les fonctions cognitives étaient évaluées à l'aide de 12 tests, dont cinq de mémoire épisodique, deux de mémoire sémantique, deux de fonctions exécutives et trois de vitesse perceptive. Un score composite était calculé pour la cognition globale ainsi que pour chaque domaine cognitif évalué. Les évaluations étaient effectuées à cinq reprises sur une période de trois ans (c.-à-d. 0, 6, 12, 24, 36 mois). Entre le début et la fin du suivi, une augmentation du score de cognition globale a été observée pour les deux groupes (0,205 unité standardisée pour le groupe MIND et 0,170 pour le groupe contrôle), mais la différence n'était pas statistiquement significative. Une augmentation similaire a été observée pour les quatre domaines cognitifs. Pourtant, les résultats montrent que les participants du groupe MIND avaient augmenté leur score MIND de trois points au terme de l'intervention, comparativement à 0,7 point pour les participants du groupe contrôle.

Toutefois, ces derniers avaient probablement, eux aussi, amélioré leur alimentation étant donné que les deux groupes présentaient des pertes de poids similaires à la fin de l'étude. De plus, il est possible que l'absence de différence entre la fonction cognitive des deux groupes soit liée à la durée de l'intervention trop courte, comme dans d'autres essais mentionnés précédemment ayant montré des résultats mitigés. Il est également possible que les participants, malgré leurs facteurs de risque, ne fassent pas partie de la population pouvant tirer le maximum de bienfaits de la diète MIND, notamment en raison de leur niveau d'éducation élevé.

En résumé, la diète MIND, tout comme celles dont elle découle (MED et DASH), semble offrir une protection contre le déclin cognitif. Toutefois, étant une diète relativement récente, il faudra attendre d'autres essais cliniques avant d'en avoir la confirmation.

Caractéristiques communes des trois patrons

De façon générale, les patrons alimentaires qui semblent être protecteurs contre le déclin cognitif sont riches en végétaux et pauvres en aliments ultra-transformés. Parmi les groupes alimentaires communs aux diètes MED, DASH et MIND, notons la présence abondante de fruits et de légumes. D'ailleurs, la grande majorité des études ayant évalué l'association entre la consommation de légumes et la cognition ont observé un effet protecteur significatif. Plusieurs études ont aussi montré que la consommation de fruits était favorable à la santé cognitive(36). En effet, une méta-analyse publiée en 2017(70) regroupant neuf études et cumulant 31 104 participants a montré que la consommation élevée de fruits et légumes (catégorie d'apports supérieurs) était associée à une diminution de 20% du risque de développer un trouble cognitif ou une démence en comparaison à la consommation la plus faible (catégorie d'apports inférieurs). Toutefois, une analyse stratifiée a montré que l'association était seulement significative pour les participants âgés de >65 ans.

En raison des aliments que proposent les diètes MED, DASH et MIND, ces dernières favorisent des apports élevés en antioxydants tels les caroténoïdes, la vitamine C, la vitamine E et les polyphénols, ainsi qu'en minéraux servant de cofacteurs aux enzymes antioxydantes, tels le sélénium et le cuivre. Les aliments associés à ces diètes constituent

également de bonnes sources de vitamines du groupe B, comme les folates, la vitamine B6 et la vitamine B12, ainsi que de vitamine K, toutes des vitamines ayant été identifiées comme ayant un rôle à jouer dans la santé cérébrale. Ces trois patrons alimentaires sont également riches en acides gras mono et polyinsaturés, des lipides connus comme étant protecteurs contre les maladies cardiovasculaires, et qui pourraient également jouer un rôle direct sur la cognition en raison de l'effet anti-inflammatoire des oméga-3(36). En somme, les diètes MED, DASH et MIND comprennent un ensemble d'aliments et de nutriments pouvant influencer sur le processus neurodégénératif, en plus d'agir sur les facteurs de risque vasculaires et métaboliques associés aux troubles cognitifs.

1.2.2 Aliments ultra-transformés

En plus des patrons alimentaires mentionnés plus haut, le niveau de transformation des aliments est devenu, depuis quelques années, un élément d'intérêt dans la prévention du déclin cognitif, plus particulièrement en ce qui concerne les aliments ultra-transformés (AUT).

Les aliments ultra-transformés sont des formulations d'ingrédients, tels que des huiles, des graisses, des sucres, des amidons et des isolats de protéines, résultant d'une série de processus industriels et qui incluent souvent des arômes, des colorants, des émulsifiants et d'autres additifs (71). Ces aliments sont typiquement des produits à haute densité énergétique, riches en sucre, en gras malsains et en sel, tout en étant pauvres en fibres, en protéines, en vitamines et en minéraux. La classification NOVA a été développée afin de faciliter leur identification et elle est présentée à l'annexe 2. Composée de quatre groupes, elle classe les aliments en fonction de l'ampleur des transformations industrielles auxquelles ils sont soumis. Ainsi, le groupe NOVA 1 correspond aux aliments non transformés ou minimalement transformés; par exemple les fruits et légumes frais, séchés ou surgelés. Le groupe NOVA 2 correspond aux ingrédients culinaires transformés, tels que le sucre, le miel, le sel, le beurre et les huiles végétales. Le groupe NOVA 3 englobe les aliments transformés, c'est-à-dire les aliments préparés à partir d'ingrédients des groupes NOVA 1 et 2. Cette catégorie inclut, entre autres, les fruits et légumes en conserve, le fromage et les pains simples. Enfin, le groupe NOVA 4 correspond aux AUT. Les boissons

gazeuses, les produits de viande reconstituée, les confiseries et les desserts commerciaux représentent quelques exemples de produits faisant partie de cette catégorie.

En raison de leur profil nutritif défavorable, des soupçons ont été émis quant à l'effet potentiellement délétère des AUT sur la santé. Dans une revue systématique publiée en 2020, une association positive entre les AUT et dix maladies non transmissibles (c.-à-d. MCAS, DB, HTA, dépression, cancer, syndrome du côlon irritable, etc.) était rapportée (72). Plus spécifiquement, des études de cohorte ont montré que les plus grands consommateurs d'AUT (quantile supérieur) avaient une plus grande incidence d'hypertension (73), d'obésité (74), de diabète (75) et de maladies cardiovasculaires (76). Cette association a également été observée dans l'analyse transversale de l'Enquête sur la santé dans les collectivités canadiennes 2015 (77). Selon ce rapport, les AUT représentaient en moyenne 47% de l'apport énergétique total des adultes canadiens. Plus spécifiquement, les AUT représentaient 24% de l'apport énergétique total chez ceux qui avaient la plus faible consommation (tertile inférieur) comparativement à 73% chez ceux qui en consommaient le plus (tertile supérieur). Les individus ayant une consommation d'AUT correspondant au tertile le plus élevé avaient respectivement 31%, 37% et 60% plus de risque de souffrir d'hypertension, d'obésité et de diabète. Toutefois, aucune association n'était observée avec les maladies cardiovasculaires. Selon les auteurs, cette situation pourrait avoir été causée par une amélioration des habitudes alimentaires des individus suite au diagnostic.

Outre leur effet délétère sur la santé générale et plusieurs facteurs de risque du déclin cognitif, les AUT pourraient affecter la santé cognitive via leur effet sur le microbiote (78). Par exemple, la faible teneur des AUT en glucides complexes, particulièrement en fibres, favoriserait la prolifération de bactéries du genre *Firmicutes* au détriment du genre *Bacteroidetes*, entraînant une dysbiose intestinale. La teneur élevée des AUT en gras saturés aurait également un effet modulateur sur les populations bactériennes. Il en résulterait une production réduite de butyrate, un acide gras à chaîne courte ayant un effet anti-inflammatoire, et une production accrue de cytokines pro-inflammatoires, notamment en raison de la libération de lipopolysaccharides, des toxines libérées par certaines bactéries.

L'ensemble de ces changements entraînerait une inflammation systémique de bas grade, ainsi qu'une augmentation du stress oxydant.

Des études ont donc cherché à évaluer l'association entre la consommation d'AUT et la performance cognitive. Parmi elles, notons l'analyse transversale des résultats des 3632 participants âgés de >60ans du *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 2011-14, une grande cohorte américaine(79). L'apport alimentaire des participants était évalué à l'aide de deux rappels de 24h non consécutifs et les aliments étaient ensuite classifiés selon les groupes NOVA. La contribution de l'apport énergétique des AUT (c.-à-d. NOVA 4) était alors calculée par rapport à l'apport énergétique total. L'évaluation cognitive se faisait à l'aide du *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) Word Learning test*, de l'*Animal Fluency test* et du *Digit Symbol Substitution test (DSST)*, évaluant respectivement la mémoire, la fluidité verbale ainsi que la vitesse d'exécution, l'attention soutenue et la mémoire de travail. Après l'ajustement pour les facteurs démographiques (c.-à-d. âge, sexe, ethnie, éducation et statut socio-économique), les habitudes de vie (c.-à-d. activité physique et tabagisme), l'IMC et l'historique de maladies chroniques (c.-à-d. MCAS, DB, dépression), aucune association statistiquement significative n'était observée avec les résultats aux tests cognitifs. Toutefois, après une stratification des résultats, une consommation élevée d'AUT était statistiquement inversement associée à la fluidité verbale chez les participants sans maladie chronique. Selon les auteurs l'absence d'association chez les participants avec une maladie chronique pourrait s'expliquer par une causalité inverse à savoir que des changements dans les habitudes alimentaires pourraient avoir eu lieu en réponse aux problèmes de santé.

L'effet délétère des AUT sur la cognition a tout de même été observé dans une population atteinte d'une maladie chronique au sein de la cohorte *Israel Diabetes and Cognitive Decline* (IDCD)(80). Un échantillon de 568 diabétiques âgés de >65 ans (âge moyen 71 ans) suivis durant 5,3 ans avaient rempli, au début de l'étude, un questionnaire de fréquence alimentaire intégrant des portions. Les aliments étaient ensuite classifiés selon les groupes NOVA et la contribution énergétique des AUT (c.-à-d. NOVA 4) aux apports énergétiques totaux était calculée, de même que celle de cinq groupes d'aliments ultra-transformés (c.-

à-d. huiles/tartinades, viandes/volailles/poissons, produits laitiers, pain/pâtisseries/amidon, breuvages). Une batterie de 14 tests neurocognitifs évaluait quatre domaines cognitifs, soit la mémoire épisodique, l'attention/mémoire de travail, la catégorisation sémantique et les fonctions exécutives. Un score composite de cognition globale était également calculé. Après ajustement pour les facteurs de confusion (c.-à-d. âge, sexe, éducation, tabagisme, activité physique, IMC, HbA1C, durée du DB, cholestérol total et pression artérielle systolique), la consommation plus fréquente (quartile supérieur) d'huiles/tartinades et de viandes/volailles/poissons ultra-transformés était associée de façon statistiquement significative à un déclin plus rapide des fonctions exécutives et de la cognition globale. Toutefois, aucune association n'était observée entre la consommation des autres groupes d'AUT et la performance cognitive, tout comme la consommation globale d'AUT. Cela pourrait suggérer que certains groupes d'AUT sont plus délétères que d'autres pour la performance cognitive.

L'effet des AUT a également été étudié au Brésil chez 10 775 adultes âgés de 35 à 74 ans (âge moyen 51 ans) qui étaient suivis durant huit ans au sein de la cohorte multisite *Estudo Longitudinal de Saúde Do Adulto* (ELSA-Brasil)(81). L'alimentation des participants était évaluée à l'aide d'un questionnaire de fréquence intégrant des portions et la contribution énergétique des AUT aux apports énergétiques totaux était calculée. La performance cognitive était évaluée à trois reprises à intervalles d'environ quatre ans (0, 4, 8 ans) et s'appuyait sur des scores composites impliquant la mémoire, les fonctions exécutives et la cognition globale calculés respectivement à partir du CERAD, de deux tests de fluidité verbale (c.-à-d. sémantique et phonémique) et du *Trail-Making test*, et d'une moyenne de tous les tests. Après ajustement pour les facteurs de confusion (c.-à-d. âge, sexe, ethnie, éducation, revenu, activité physique, consommation d'alcool, tabagisme, IMC, MCAS, DB, HTA, dépression), les individus qui avaient eu une consommation plus faible d'AUT (quartile inférieur) présentaient un rythme de déclin des fonctions exécutives et de la cognition globale sur huit ans respectivement 25% et 28% plus lent que ceux des autres quartiles.

Par ailleurs, des chercheurs ont voulu savoir si la présence d'AUT au sein d'une alimentation intégrant les composantes de la diète MED pouvait atténuer les bénéfices protecteurs de cette dernière sur le déclin cognitif. L'adhérence à la diète MED et la fonction cognitive de 5001 participants (âge moyen 74 ans, suivis 6,3 ans) de l'étude longitudinale du *Chicago Health and Aging Project* (CHAP)(82) étaient évaluées tel que décrit précédemment. Un score de diète *Western* était calculé à partir de la consommation de certains groupes d'aliments caractéristiques de ce patron, dont les aliments frits, les grains raffinés, les sucreries, les viandes rouges et les charcuteries, les produits laitiers gras et la pizza. Après ajustement pour les facteurs de confusion (âge, sexe, ethnie, éducation, activité physique, activité cognitive, apport calorique total), l'adhérence élevée à la diète MED (tertiles supérieurs) était associée de façon statistiquement significative à un déclin plus lent de la cognition globale et de la mémoire épisodique uniquement chez les participants ayant un faible score *Western*. Autrement dit, aucune association significative entre la diète MED et une meilleure performance cognitive n'était observée chez les participants ayant un score *Western* élevé, ce qui suggère que la consommation d'aliments malsains typiquement associés à ce patron pourrait atténuer l'effet bénéfique de la diète MED sur la cognition.

En résumé, la consommation d'AUT est associée à un risque accru de maladies vasculaires et métaboliques, dont certaines représentent des facteurs de risque pour le déclin cognitif. Le potentiel inflammatoire et oxydant des AUT ainsi que leur effet modulateur sur le microbiote intestinal représentent quelques mécanismes d'action pouvant favoriser cette association. Ces effets délétères pour la fonction cognitive ont également été illustrés par certaines études observationnelles; toutefois seule une relation d'association peut être décrite puisqu'il n'existe pas d'essai clinique sur le sujet.

CHAPITRE 2 – OBJECTIF ET HYPOTHÈSE DU TRAVAIL

Comme présenté dans la revue de littérature, l'alimentation joue un rôle primordial dans la prévention du déclin cognitif au cours du vieillissement.

2.1 Objectif du travail

Dans ce contexte, l'objectif de ce travail dirigé était d'analyser les données d'une étude précédemment réalisée afin d'évaluer l'association entre la consommation de certains groupes d'aliments et la cognition dans un groupe d'aînés en santé.

2.2 Hypothèse du travail

L'hypothèse du travail était que la consommation de certains groupes d'aliments aurait un impact sur la performance cognitive. Plus spécifiquement, la consommation de fruits, de salades et de légumes serait associée à un meilleur score MoCA. Inversement, la consommation d'aliments ultra-transformés, correspondant au groupe 4 de la classification NOVA, serait associée à un score MoCA plus faible.

CHAPITRE 3 – MÉTHODOLOGIE

3.1 Étude originale

Devis expérimental

Les données analysées dans le cadre de ce projet proviennent d'un essai clinique randomisé dont l'objectif était de comparer l'effet de trois types d'entraînement sur la cognition, la santé physique et la mobilité de personnes âgées en santé (83, 84).

Participants

Pour participer à cette étude, les participants devaient être âgés de 60 ans ou plus, être non-fumeurs, consommer moins de deux portions d'alcool par jour et ne pas être sous thérapie hormonale. Les critères d'exclusion étaient : avoir participé à un programme d'entraînement structuré ou avoir subi une chirurgie majeure dans la dernière année, souffrir d'une maladie thyroïdienne, d'une maladie neurologique, d'un trouble psychiatrique ou d'une autre maladie connue pour affecter la mobilité ou les fonctions cognitives, être une personne à mobilité réduite ou présenter un état incompatible avec la pratique d'activité physique. Les participants étaient également exclus s'ils avaient une limitation visuelle ou auditive non corrigée, s'ils présentaient des signes de dépression (score de $\geq 11/30$ au GDS) ou s'ils présentaient des signes précoces de déclin cognitif (score de $< 26/30$ au MMSE). L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal où s'est déroulée l'intervention et tous les participants ont fourni un consentement écrit.

Intervention

Les participants étaient affectés aléatoirement à un groupe d'entraînement aérobique, un groupe d'entraînement moteur ou un groupe d'entraînement cognitif sur tablette. Chaque intervention avait pour but d'améliorer un déterminant différent de la mobilité (c.-à-d., capacité cardiorespiratoire, coût énergétique de la marche et alternance attentionnelle (*switching*)). Le programme était d'une durée de 12 semaines, à raison de trois séances hebdomadaires de 60 minutes chacune. L'étude s'est déroulée de mai 2015 à décembre 2017. Pour chaque participant, des évaluations physiques et cognitives, ainsi qu'un questionnaire alimentaire, étaient administrés avant et après l'intervention. L'analyse

effectuée dans le cadre du présent rapport ne concerne que les données obtenues avant l'intervention (c.-à-d. *baseline*).

3.2 Évaluation de la performance cognitive

Le MMSE était administré aux participants, mais le score obtenu était seulement utilisé comme critère d'inclusion à l'étude originale en raison de sa faible sensibilité aux troubles neurocognitifs légers. La performance cognitive des participants était plutôt évaluée par le *Montreal Cognitive Assessment* (aussi appelé MoCA). Le MoCA est un outil de repérage des troubles neurocognitifs dédié principalement au dépistage des atteintes plus légères dont un exemple est présenté à l'annexe 3. Étant plus sensible que le MMSE, il est particulièrement utile chez les individus dont l'intégrité des fonctions cognitives est mise en doute, mais dont le score MMSE se situe dans la normale. Tout comme le MMSE, le MoCA consiste en un court questionnaire accompagné de quelques tâches à accomplir. L'outil évalue différents domaines cognitifs, soit les habiletés visuospatiales et exécutives, la dénomination, la mémoire, l'attention, le langage, l'abstraction, le rappel et l'orientation. Le score est mesuré par une échelle de 0 à 30 et un point est ajouté si la scolarité de l'individu est de 12 ans ou moins. Un score de 27 et plus est considéré normal, un score qui se situe entre 18 à 26 suggère la présence d'une atteinte cognitive légère, un score entre 10 à 17, une atteinte cognitive modérée, et un score inférieur à 10, une atteinte cognitive sévère (85, 86, 87).

3.3 Évaluation de la consommation alimentaire

La consommation alimentaire des participants était évaluée à l'aide du *Dietary Screener Questionnaire* (DSQ) présenté à l'annexe 4. Il s'agit d'un questionnaire créé par le *National Cancer Institute* américain et évaluant la fréquence de consommation de 26 aliments et breuvages dans le dernier mois, sans spécification de portion. Plus précisément, le DSQ permet d'examiner la consommation de fruits, de légumes, de produits laitiers et de viande, et d'estimer les apports en fibres, en calcium, en sodium, en sucres ajoutés ainsi que le pourcentage de l'apport calorique provenant des matières grasses(88).

Groupes d'aliments retenus

Dans le cadre du présent travail, nous avons choisi de regarder spécifiquement la consommation de certains groupes d'aliments qui pouvaient avoir un lien avec la santé cognitive, soit les fruits, les salades, les légumes et les groupes correspondant à des AUT. Les viandes transformées, les pâtisseries, les desserts et la crème glacée sont les groupes qui ont été retenus dans cette dernière catégorie. Nous avons considéré qu'il était plausible que la majorité de ces produits soient consommés en version ultra-transformée, bien que ce choix soit impossible à confirmer avec certitude en raison de l'absence de détails sur leur composition.

Certains groupes d'aliments évalués par le DSQ n'ont pas été retenus, car leur classification NOVA était incertaine en raison du caractère trop général des questions. Par exemple, la question portant sur la consommation de friandises est la suivante : « *Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé du chocolat ou tout autre type de friandise?* ». Il était donc impossible de savoir si le répondant consommait du chocolat noir (>70% de cacao) principalement composé de beurre de cacao ayant des propriétés antioxydantes (NOVA 3), ou encore des friandises chocolatées ultra-transformées, principalement composées d'huile hydrogénée et de sucre ajouté (NOVA 4). De même, une question demandait : « *Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous bu du café ou du thé additionné de sucre ou de miel? Cela comprend les cafés et les thés que vous avez sucrés vous-même ainsi que les boissons présucriées à base de thé ou de café, comme le thé glacé Arizona ou le Frappuccino* ». Elle ne permettait donc pas de distinguer la consommation de breuvages simplement additionnés de sucre (NOVA 3) de celle de boissons au café comme le *Frappuccino* (c.-à-d. boisson de la chaîne de café *Starbucks*), composé de maltodextrine, de pectine et d'arômes (NOVA 4).

Par ailleurs, certains groupes d'aliments pouvaient être classifiés comme des AUT avec plus de certitude, mais ils ont été écartés de l'analyse en raison de la trop grande homogénéité des fréquences de consommation des participants. Par exemple, la très grande majorité des participants ne consommaient jamais de boissons gazeuses ou de boissons sucrées. Aussi, la majorité des participants ne consommaient jamais de pizza ou seulement

quelques fois par mois, ce qui nous a amenés à exclure cet aliment de l'analyse. Le tableau 2 présente donc les groupes retenus pour l'analyse ainsi que les aliments inclus dans chacun.

Tableau 2 - Description des groupes retenus et des aliments inclus

Groupes d'aliments	Aliments inclus
Fruits	Fruits frais, surgelés et en conserve, mais excluant les jus de fruits
Salades	Salades composées de légumes-feuilles ou de laitues
Légumes	Tous, sauf les salades, pommes de terre et haricots secs cuits
Viandes transformées	Bacon, charcuteries, pastrami, jambon, saucisses, viande en boîte de type <i>SPAM</i> et hot-dogs
Pâtisseries	Beignes, brioches, danoises, muffins, <i>pan dulce</i> (pain sucré originaire d'Amérique latine) et <i>Pop-Tarts</i> (pâtisseries à grille-pain), excluant les items sans sucre
Desserts	Biscuits, gâteaux, tartes et brownies, excluant les items sans sucre
Crème glacée	Crème glacée et autres desserts glacés, excluant les items sans sucre

Regroupement des fréquences de consommation

Comme le questionnaire original proposait neuf options de fréquence de consommation et que la taille de l'échantillon était petite, certaines fréquences de consommation étaient très peu représentées. Afin de limiter l'étendue des réponses, il a été décidé de regrouper les neuf options originales en quatre catégories, telles que décrites dans le tableau 3.

Tableau 3 - Correspondances entre les catégories de fréquences de consommation originales et les catégories regroupées

Catégories de fréquence de consommation originales	Catégories de fréquence de consommation regroupées
Jamais	Jamais
1 fois durant le mois	Quelques fois par mois
2 ou 3 fois durant le mois	
1 fois par semaine	Quelques fois par semaine
2 fois par semaine	
3 ou 4 fois par semaine	
5 ou 6 fois par semaine	
1 fois par jour	Quelques fois par jour
2 fois ou plus par jour	

3.4 Statistiques

Nettoyage des données

Afin d'assurer la qualité de l'analyse statistique, les données recueillies ont été soumises à certaines vérifications et ont été ajustées lorsque nécessaire. Tout d'abord, certaines données étaient manquantes. Au total, les scores MoCA de huit individus (7,5% des données) n'étaient pas disponibles et il a été choisi de remplacer ces données manquantes par le score MoCA moyen des participants. Quant aux données de consommation alimentaire manquantes, elles représentaient 0,8% des données totales et elles ont également été remplacées par la moyenne respective du groupe.

Dans ce projet, les valeurs aberrantes ont été définies par une valeur supérieure ou inférieure à trois écarts-types par rapport à la moyenne et elles représentaient 0,7% des données. Afin de limiter leur impact, elles ont été soumises au procédé statistique appelé winsorisation, c'est-à-dire qu'elles ont été remplacées par la valeur équivalente à celle de trois écarts-types par rapport à la moyenne (89).

Création de scores composites

Des scores composites ont été calculés afin de regrouper les données des groupes d'aliments correspondant aux mêmes catégories. Un premier score a regroupé les fruits et légumes, soit les catégories « Fruits », « Légumes » et « Salades ». Un second score composite a été calculé afin de regrouper les aliments représentant les aliments sucrés et ultra-transformés, soit les « Pâtisseries », « Desserts » et « Crème glacée ». Toutefois, avant d'utiliser un score composite, il est nécessaire d'en vérifier la cohérence interne, c'est-à-dire de s'assurer que les données qui le composent soient suffisamment corrélées entre elles. Pour ce faire, le coefficient alpha de Cronbach a été calculé pour chaque score composite et le seuil acceptable a été fixé à $>0,7$, tel que proposé par la littérature (90). Comme le coefficient alpha était de 0,51 pour le groupe des fruits et légumes et 0,50 pour le groupe des aliments sucrés, cela signifiait que la cohérence interne était faible. Il a donc été choisi de ne pas utiliser les scores composites et d'utiliser seulement les données brutes.

Analyse statistique

Une analyse par régression multiple hiérarchique a été utilisée pour vérifier si la fréquence de consommation des différentes catégories d'aliments permettait de prédire le score MoCA, tout en contrôlant pour l'âge, le sexe et l'éducation. Dans la première étape de l'analyse, l'âge, le sexe et l'éducation ont été introduits (modèle 1), tandis que les sept catégories d'aliments ont été entrées à la deuxième étape (modèle 2). Le modèle 2 inclut donc l'ensemble des variables. Le niveau statistiquement significatif a été fixé à $p < 0.05$. Tel que proposé par la littérature, le coefficient de détermination (R^2) était ensuite interprété comme petit (0,02), moyen (0,13) ou grand (0,20)(91). Toutes les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel SPSS IBM pour Windows version 24.0.

CHAPITRE 4 - RÉSULTATS

4.1 Caractéristiques des participants

Parmi les 125 participants ayant participé à l'étude originale, 108 individus avaient rempli le questionnaire de consommation alimentaire (DSQ). Il a été choisi de retirer un participant ayant obtenu un résultat de 17 au MoCA, ce qui laissait soupçonner une atteinte modérée de la cognition. L'échantillon utilisé pour cette analyse comprenait donc 107 individus, en majorité des femmes avec un niveau de scolarité élevé. En moyenne, les participants présentaient moins d'un facteur de risque cardiovasculaire, les plus communs étant l'hypertension et la dyslipidémie. La capacité cardiorespiratoire maximale des participants se trouvait dans la norme (>90% du VO2 max attendu pour l'âge et le sexe), bien que légèrement inférieure aux valeurs prédites. Cependant, une grande variabilité était observée et certains sujets rapportaient un VO2 max très inférieur à 90%, ce qui pouvait témoigner d'un déconditionnement et/ou d'une pathologie cardiovasculaire. Un peu plus de la moitié des participants consommait de l'alcool et cette consommation était modérée (<7 consommations/semaine). La très grande majorité des participants étaient non-fumeurs. Le tableau 4 présente les caractéristiques des participants avant l'intervention.

Tableau 4 - Caractéristiques des participants pré-intervention

Caractéristiques	Moyenne (écart-type) ou pourcentage (n=107)
Âge (années)	70,4 (5,3)
Sexe (Femmes)	66%
Éducation (années)	16,3 (3,6)
IMC (kg/m ²)	26,3 (5,3)
MMSE (score) ^a	28,5 (1,2)
GDS (score) ^b	5,0 (5,5)
<u>Facteurs de risque cardiovasculaire (nombre)</u>	0,8 (1,1)
• HTA	27,5%
• DB	10,8%
• DLP	27,5%
• MCAS	10,8%
VO2 max (ml/kg/min)	20,1 (5,1)
% du VO2 max prédit pour l'âge et le sexe	90,5% (21,3)
<u>Alcool</u>	
• Consommateur	53,0%
• Consommation hebdomadaire (nombre de consommations)	5,0 (6,7)
<u>Tabagisme</u>	
• Nil à vie	80,4%
• Passé	18,6%
• Actif	1,0%

Abréviations: IMC = Indice de masse corporelle, MMSE = *Mini Mental State Examination*, GDS = *Geriatric Depression Scale*, HTA = Hypertension, DB = Diabète, DLP = Dyslipidémie, MCAS = Maladie coronarienne athérosclérotante, VO2max = Volume de consommation d'O2 maximal

^a Un score plus élevé indique une meilleure performance

^b Un score plus élevé indique un risque accru

4.2 Performance cognitive des participants

Les participants inclus dans l'analyse ont obtenu des scores MoCA allant de 21 à 30, tels que présentés dans la figure 1. Le score moyen de l'échantillon était de 26,3 avec un écart-type de 2,3. Il s'agit d'un score légèrement inférieur au seuil considéré normal, c'est-à-dire le seuil où l'hypothèse d'une atteinte cognitive est exclue. Un peu plus de la moitié de

participants (53,3%) a donc obtenu un score indiquant une possible atteinte cognitive légère et alors que pour l'autre moitié (46,7%), cette hypothèse était exclue.

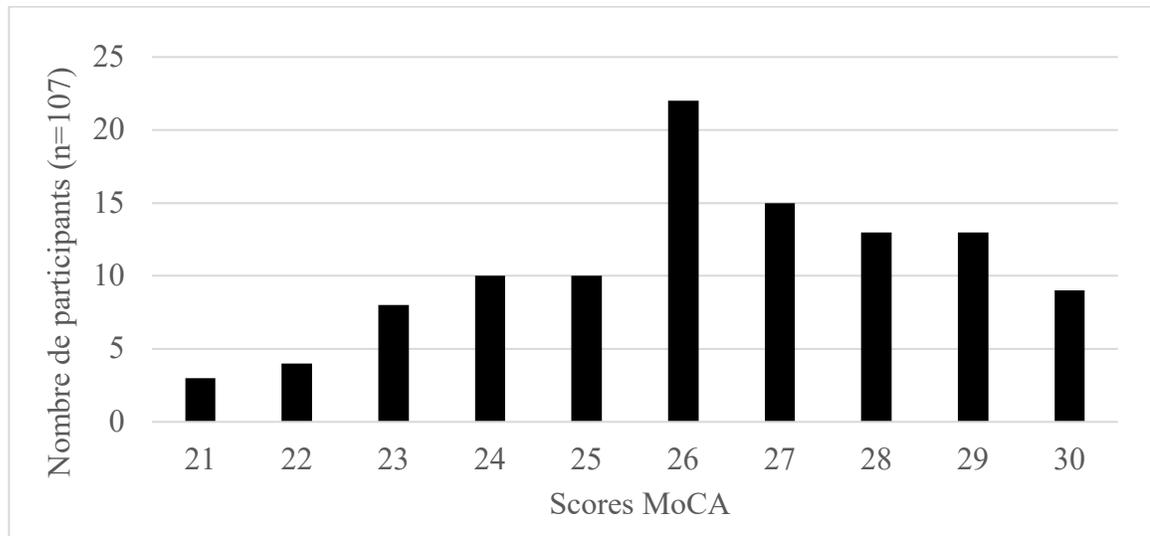


Figure 1 - Distribution des scores MoCA des participants

4.3 Consommation alimentaire des participants

Les fréquences de consommation des sept groupes d'aliments retenus ont été compilées et leur distribution est présentée dans la figure 2. Pour les groupes Fruits, Salades et Légumes, la très grande majorité des participants rapportait en consommer quelques fois par semaine ou quelques fois par jour (respectivement 97%, 89% et 93%). En revanche, aucun participant n'a rapporté une consommation quotidienne de viandes transformées et près de la moitié des individus ont indiqué qu'ils en mangeaient quelques fois par mois. La consommation des aliments du groupe Pâtisseries était répartie de façon similaire entre une fréquence nulle, mensuelle ou hebdomadaire, puisqu'aucun individu n'a rapporté une consommation quotidienne. Quant aux groupes Desserts et Crème glacée, la grande majorité des participants ont indiqué qu'ils en mangeaient quelques fois par mois ou quelques fois par semaine (respectivement 83% et 75%).

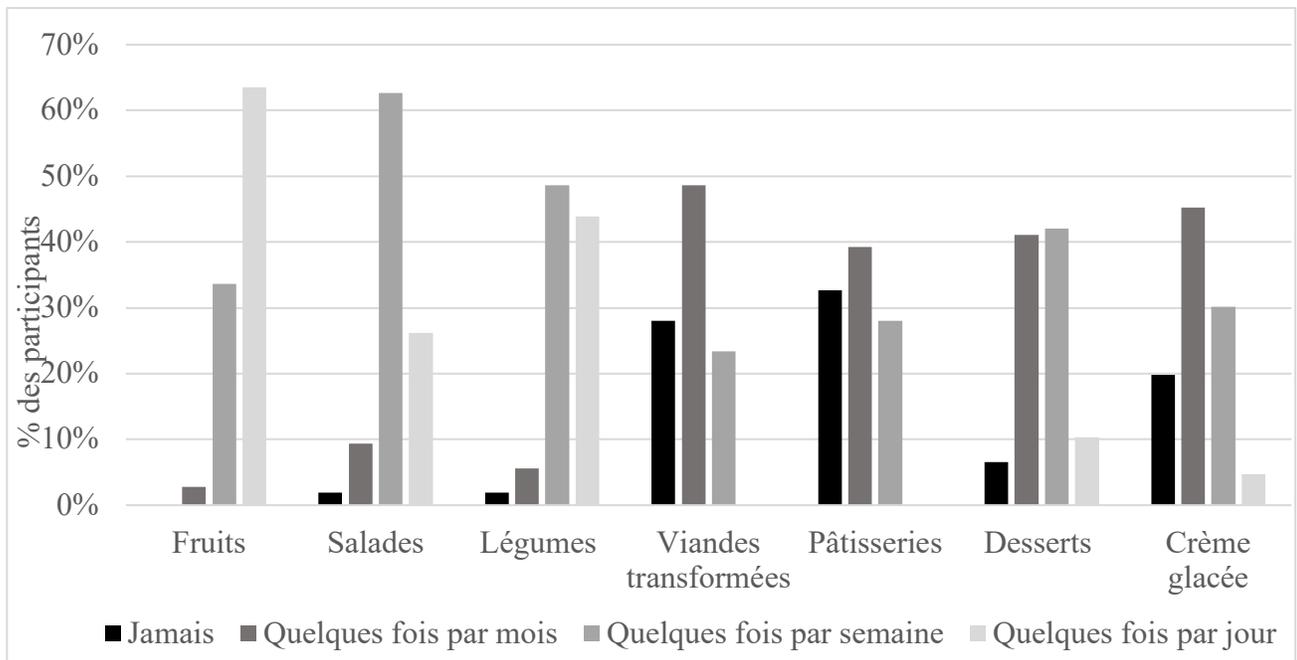


Figure 2 - Distribution des fréquences de consommation des groupes d'aliments

4.4 Association entre la consommation alimentaire et la performance cognitive des participants

L'analyse de régression a montré que le modèle 1 n'était pas significatif ($p > .05$), alors que le modèle 2 était significatif ($F_{(10,96)} = 1.94$, $R^2 = .17$, $p = .05$; $\Delta F = .026$, $\Delta R^2 = .15$). Cela signifie que l'âge, le sexe et l'éducation seuls (modèle 1) ne permettaient pas de prédire le score MoCA de façon statistiquement significative et que l'ensemble des variables (modèle 2) pouvaient prédire 17% du score MoCA, ce qui correspond à un coefficient de détermination moyen. Parmi toutes les variables introduites dans le modèle 2, seule la consommation de salades ($\beta = -.233$, $t = -2.354$, $p = .02$), de légumes ($\beta = .252$, $t = 2.343$, $p = .02$) et de viandes transformées ($\beta = .219$, $t = 2.088$, $p = .04$) pouvait significativement prédire le score MoCA. Plus spécifiquement, la consommation de légumes était positivement corrélée au score MoCA, tout comme la consommation de viandes transformées. En revanche, la consommation de salades était inversement corrélée à la performance cognitive. De plus, lorsqu'analysée pour chaque sexe séparément, aucune différence significative n'était observée. Les résultats sont présentés dans le tableau 5.

Tableau 5 - Résultats de la régression linéaire multiple hiérarchique

	Coefficients β standardisés	t	valeur p
Modèle 1			
Sexe	-.134	-1.335	.185
Âge	-.032	-.323	.747
Éducation	.092	.917	.361
Modèle 2			
Sexe	-.140	-1.425	.157
Âge	-.031	-.325	.746
Éducation	.040	.388	.699
Fruits	-.107	-1.041	.301
Salades	-.233	-2.354	.021*
Légumes	.252	2.343	.021*
Viandes transformées	.219	2.088	.039*
Pâtisseries	.031	.303	.763
Desserts	-.078	-.739	.461
Crème glacée	.083	.813	.418

*p<0,05

CHAPITRE 5 - DISCUSSION

Résumé des résultats

Notre analyse suggère que dans ce petit groupe d'aînés en santé, la consommation de certains groupes d'aliments pouvait être associée à une meilleure performance cognitive.

Nos résultats montrent que la consommation accrue de légumes est associée de façon statistiquement significative à une meilleure performance cognitive. Cette association concorde avec de nombreuses études ayant montré un effet protecteur de ce groupe d'aliment sur la cognition, tel que présenté dans la revue de littérature. L'association inverse entre la consommation de salades et la performance cognitive contraste avec ces résultats. Toutefois, certaines études distinguant les différentes variétés de légumes montrent que l'effet sur la performance cognitive n'est pas uniforme. Par exemple, les résultats de la cohorte NHS mentionnée précédemment (92) montrent que seule la consommation de crucifères était associée de façon statistiquement significative à une meilleure performance cognitive au *baseline*. La consommation de légumes verts feuillus (c.-à-d. laitue iceberg, laitue romaine, épinards et chou kale) ainsi que celle d'autres légumes n'était pas associée à une meilleure cognition au *baseline*, mais seulement à un déclin moins rapide. L'effet de la consommation de légumes pourrait aussi différer selon les fonctions cognitives testées. Par exemple, dans une analyse transversale des résultats de tests cognitifs pour 2031 adultes (70-74 ans) du *Hordaland Health Study* en Norvège(93), la consommation de certains légumes, dont les laitues, s'est avérée inversement associée de façon statistiquement significative à la performance au *Trail Making Test* partie A, un test évaluant la vitesse cognitive (la partie B évalue l'aspect exécutif). Au contraire, la consommation de laitues était positivement associée à la performance aux autres tests cognitifs, laissant penser que les mécanismes d'influence puissent être différents selon les domaines cognitifs.

Par ailleurs, dans notre analyse, la consommation de viandes transformées était positivement associée de façon statistiquement significative à un meilleur score MoCA, ce qui contraste avec la littérature. Toutefois, une étude de cohorte de 821 adultes de >50 ans en Thaïlande(94) a montré que la consommation de viande était inversement associée au risque de développer un trouble cognitif léger ou une démence. Cet effet protecteur pourrait

s'expliquer par le fait que la viande rouge représente une bonne source de vitamines et minéraux reliés à la cognition, comme le zinc et la vitamine B12. Il s'agit également d'une source importante de protéines, un macronutriment dont l'apport en quantité suffisante pourrait réduire le risque de MCI et démence(95). D'ailleurs, une étude longitudinale de 10 ans incluant 4 847 participants âgés de >55 ans dans la *China Health and Nutrition Survey(CHNS)*(96) a montré qu'en moyenne, les participants adhérant à un patron riche en protéines (c.-à-d. avec un apport élevé en lait, œufs et boisson de soya) obtenaient des scores de cognition globale et de mémoire verbale plus élevés que les participants adhérant à un patron riche en glucides (c.-à-d. avec un apport élevé en légumes salés, en légumineuses et en tubercules). Les charcuteries et les viandes précuites en boîte pourraient représenter une source pratique de protéines pour certains aînés ayant une capacité de préparation des repas limitée en raison d'un manque d'énergie ou d'une problématique de santé.

Contrairement à notre hypothèse de travail, nous n'avons pas pu montrer une association inverse entre la consommation d'aliments ultra-transformés (c.-à-d. viandes transformées, pâtisseries, desserts et crème glacée) et le score MoCA. Toutefois, il faut noter que la plupart des études évaluant la consommation d'AUT utilisent la comparaison de quantiles (ex. : tertiles, quartiles) en fonction de leur contribution énergétique par rapport aux apports énergétiques totaux(72). Une autre méthode compare le poids des AUT consommés aux poids des aliments consommés au total afin de prendre en considération les ingrédients qui ne fournissent pas d'énergie, comme les édulcorants, et les facteurs reliés à la transformation, comme les additifs et l'altération de la structure des aliments crus(76). Dans les deux cas, cela implique d'évaluer l'alimentation complète des individus, par exemple à l'aide de rappels de 24h ou d'un questionnaire de fréquence avec des portions, ce qui n'était pas le cas dans notre analyse. Ainsi, dans plusieurs études, ce sont principalement les individus ayant une proportion élevée de leur alimentation sous forme d'AUT (quantile supérieur) qui présentaient une moins bonne performance cognitive, tandis que l'effet était mitigé pour les autres quantiles. D'ailleurs, une méta-analyse regroupant 10 études longitudinales et 867 316 individus a montré qu'un apport élevé en AUT (quantile supérieur) était associé à une augmentation de 44% de développer une démence en comparaison à un apport faible (quantile inférieur), alors que l'association n'était pas

significative pour un apport modéré(quantiles intermédiaires)(97). Il est possible que les AUT consommés par les participants de notre échantillon ne représentassent pas une grande part de leur alimentation, empêchant donc un effet délétère de ces aliments sur leur performance cognitive. Cette situation représente une des limites de notre analyse.

Limites associées au DSQ

Parmi les autres limites associées à la méthodologie de ce travail, notons celles qui découlent du choix de l'outil d'évaluation alimentaire, c'est-à-dire le DSQ.

Tout d'abord, notons l'étendue des aliments inclus dans chaque groupe évalué. Par exemple, la question évaluant la consommation de salades incluait les salades de légumes-feuilles et de laitues, avec ou sans autres légumes. Il n'était donc pas possible de connaître précisément la composition des salades, qu'elles soient composées de laitue iceberg seulement, de choux ou de légumes verts feuillus. Comme mentionné précédemment, ces deux dernières catégories de légumes ont spécifiquement été associées à une protection de la fonction cognitive. Par ailleurs, il n'était pas possible de savoir si d'autres aliments étaient consommés simultanément avec le groupe évalué, ce qui aurait pu influencer leur contribution nutritionnelle et ainsi modifier l'effet sur la performance cognitive. Par exemple, les salades sont typiquement accompagnées d'une source de matières grasses, comme une vinaigrette à base d'huile ou de mayonnaise. Bien que le gras puisse favoriser l'absorption de vitamine E et d'autres nutriments antioxydants liposolubles comme les caroténoïdes, la qualité des vinaigrettes peut varier grandement(98). Ainsi, la consommation d'une vinaigrette riche en acides gras saturés et en sel, ou encore ultra-transformée pourrait avoir contribué à l'association inverse entre la consommation de salades et le score MoCA.

Par ailleurs, aucune information n'était disponible quant au niveau de transformation des fruits et légumes, puisque les questions incluait les versions fraîches, surgelées et en conserve. Une analyse transversale de l'alimentation de 422 jeunes adultes (18-25 ans) a évalué la consommation de fruits et légumes crus et celle de fruits et légumes transformés, c'est-à-dire cuits, surgelés ou en conserve, mais non frits(99). Parallèlement, la santé

mentale des participants était évaluée par des questionnaires portant entre autres, sur les symptômes dépressifs, l'anxiété et l'humeur. Les résultats ont montré que la consommation de fruits et légumes crus était positivement associée de façon statistiquement significative à une meilleure santé mentale, contrairement aux fruits et légumes transformés. Les auteurs ont émis l'hypothèse que la cuisson, la surgélation et la mise en conserve pouvaient réduire la teneur en antioxydants des fruits et légumes, réduisant du même coup leur effet protecteur de la santé mentale. En extrapolant ces résultats, il est possible de croire que les versions fraîches des fruits et légumes ont également un effet protecteur sur les fonctions cognitives, mais que cet effet n'est pas nécessairement applicable aux versions transformées.

Enfin, le DSQ n'était pas conçu pour capter la consommation d'AUT. Ainsi, bien qu'il soit probable que la majorité des participants consommaient des pâtisseries, des desserts et de la crème glacée correspondant au groupe NOVA 4, il est aussi possible que certains de ces aliments correspondaient plutôt au groupe NOVA 3. Par exemple, une pâtisserie artisanale fabriquée à base de beurre ne représente pas un AUT, tout comme un gâteau préparé à la maison à partir d'ingrédients de base. Aussi, les questions qui s'intéressaient à la consommation de ces aliments sucrés excluaient les items sans sucre. Les produits ultra-transformés, mais sucrés avec des édulcorants, n'étaient donc pas inclus dans l'analyse. La caractérisation des groupes d'aliments en tant qu'AUT ne représente donc pas une manipulation incontestable et cela pourrait avoir influencé les résultats de notre analyse.

Limites associées aux caractéristiques de l'étude originale

Par ailleurs, certaines limites sont en lien avec des caractéristiques de l'étude originale. Tout d'abord, puisqu'il s'agissait d'un essai clinique, l'échantillon de participants était petit, ce qui pourrait être à l'origine de l'absence de significativité statistique pour l'association entre quatre groupes d'aliments et le score MoCA. Également, l'échantillon était assez homogène et les participants avaient généralement un niveau d'éducation élevé, ce qui laissait soupçonner une bonne réserve cognitive et limitait la possibilité d'observer l'effet de l'alimentation sur la performance cognitive. Cette situation est notamment démontrée par le fait que le modèle 1 de la régression linéaire s'est avéré non significatif

pour l'âge et l'éducation qui sont pourtant des facteurs très importants en lien avec la cognition.

Limites en lien avec l'étude de l'alimentation et de la cognition

Enfin, certaines limites de notre analyse découlent des défis reliés à l'étude des habitudes alimentaires et de leurs effets sur la performance cognitive. En effet, une analyse transversale comme la nôtre ne permet pas de capter la durée de l'exposition à un aliment ou un patron alimentaire. Comme il a été mentionné précédemment, il est possible que ce soit l'alimentation d'un individu sur plusieurs décennies qui influence sa santé cognitive, notamment en raison des changements graduels qui s'opèrent dans le cerveau à mesure qu'il avance en âge. Également, il est possible que les interventions nutritionnelles ne soient bénéfiques que chez certaines catégories d'individus. Par exemple, selon le paradigme « déplétion-réplétion », ce sont les individus ayant un apport sous-optimal d'un nutriment qui profiteraient le plus d'une supplémentation. Un essai clinique impliquant 3562 adultes (âge moyen 71 ans, suivis 3 ans)(100) a d'ailleurs montré qu'une supplémentation quotidienne de 500 mg de flavanols provenant de cacao n'améliorait pas de façon statistiquement significative la mémoire des participants en comparaison à un placebo, sauf chez les participants ayant la plus faible consommation habituelle de flavanols (tertile inférieur).

Par ailleurs, aucun aliment ne peut combler à lui seul les besoins nutritionnels de l'organisme ni contrecarrer les facteurs de risque de déclin cognitif. Toutefois, la synergie des nutriments et des aliments ne pouvait pas être évaluée par un questionnaire comme le DSQ. Finalement, de nombreux facteurs génétiques, environnementaux et sociaux interagissent avec l'alimentation, mais ils dépassaient le cadre de cette analyse.

Forces et perspectives de recherche

Parmi les forces de cette analyse, notons l'utilisation du MoCA pour l'évaluation de la performance cognitive, un outil de dépistage des troubles cognitifs légers plus sensible que le MMSE. Notons également la caractérisation des aliments selon leur niveau de transformation. En effet, dans les deux dernières décennies, les recherches dans le domaine

de la nutrition sont passées de l'étude des nutriments spécifiques à celle de l'alimentation globale, incluant la façon dont les aliments sont modifiés par l'industrie alimentaire. À l'avenir, l'utilisation de questionnaires alimentaires destinés spécifiquement à l'évaluation de la consommation d'AUT pourrait améliorer la compréhension de l'effet de la transformation des aliments sur la cognition au cours du vieillissement.

CONCLUSION

Ce travail dirigé présentait les résultats d'une analyse transversale qui avait pour but d'évaluer l'association entre la consommation de certains groupes d'aliments et la performance cognitive d'un groupe d'ânés en santé. Plus spécifiquement, la consommation de légumes et celle de viandes transformées étaient associées de façon positive au score MoCA des participants. Inversement, la consommation de salades était corrélée de façon négative au score MoCA. Notre hypothèse initiale n'a donc été que partiellement validée. En outre, aucune association n'a été observée entre la consommation d'AUT et la performance cognitive.

Ces résultats mitigés concordent avec ceux des études ayant évalué l'effet de l'alimentation sur la performance cognitive et le développement de troubles cognitifs. En effet, plusieurs études d'interventions n'ont pas reproduit les effets bénéfiques de certains patrons alimentaires observés dans les études épidémiologiques. Toutefois, malgré l'absence de certitude, les mécanismes potentiellement neuroprotecteurs offerts par une alimentation saine sont suffisamment nombreux pour justifier la poursuite de la recherche dans cette voie, surtout en considérant que les risques sont faibles et que les enjeux sont grands.

D'autres études à plus large échelle seront donc nécessaires pour améliorer la compréhension de l'effet de certains groupes d'aliments ainsi que de leur transformation sur la cognition au cours du vieillissement. L'intégration de changements alimentaires au sein d'une intervention multidisciplinaire, intégrant notamment l'activité physique et la gestion du stress, représente potentiellement la clé d'une thérapie optimale. Aussi, il est essentiel de poursuivre la recherche sur les diètes neuroprotectrices afin de mitiger les effets dévastateurs des troubles neurocognitifs qui risquent d'affecter des millions de personnes dans les prochaines décennies.

BIBLIOGRAPHIE

1. Chowdhary N, Barbui C, Anstey KJ, Kivipelto M, Barbera M, Zheng L, et al. Reducing the risk of cognitive decline and dementia: WHO recommendations. *Frontiers in neurology*. 2022;12:765584.
2. L'Étude marquante, Rapport 1 Les troubles neurocognitifs au Canada: quelle direction à l'avenir. Société d'Alzheimer du Canada; 2022.
3. Une stratégie sur la démence pour le Canada: Ensemble, nous y aspirons. Agence de la santé publique du Canada; 2019.
4. Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation: World Health Organization; 2003.
5. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018;33(8):500-7.
6. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-98.
7. Fiche outil Échelle MMSE. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS); 2015.
8. Brassard J, Dubé M, D'Anjou C, Hudon C, Potvin O, Prévillle M, et al. Normalisation du Mini-Mental State Examination (MMSE) chez les Québécois francophones âgés de 65 ans et plus et résidant dans la communauté. *Canadian Journal on Aging / La Revue canadienne du vieillissement*. 2009;28(4):347-57.
9. Moore K, Hughes CF, Ward M, Hoey L, McNulty H. Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2018;77(2):152-63.
10. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin Hear*. 2015;36(3):111-21.
11. Aguilar-Hernández L, Alejandro R, César Morales-Medina J, Iannitti T, Flores G. Cellular mechanisms in brain aging: Focus on physiological and pathological aging. *Journal of Chemical Neuroanatomy*. 2023;128:102210.
12. Rhinn M, Ritschka B, Keyes WM. Cellular senescence in development, regeneration and disease. *Development*. 2019;146(20):dev151837.
13. Harada CN, Natelson Love MC, Triebel KL. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*. 2013;29(4):737-52.
14. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. 2020;396(10248):413-46.
15. Ou Y-N, Tan C-C, Shen X-N, Xu W, Hou X-H, Dong Q, et al. Blood Pressure and Risks of Cognitive Impairment and Dementia. *Hypertension*. 2020;76(1):217-25.
16. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Internal medicine journal*. 2012;42(5):484-91.
17. Albanese E, Launer LJ, Egger M, Prince MJ, Giannakopoulos P, Wolters FJ, et al. Body mass index in midlife and dementia: Systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2017;8:165-78.

18. Wolters FJ, Segufa RA, Darweesh SKL, Bos D, Ikram MA, Sabayan B, et al. Coronary heart disease, heart failure, and the risk of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia*. 2018;14(11):1493-504.
19. Peters R, Poulter R, Warner J, Beckett N, Burch L, Bulpitt C. Smoking, dementia and cognitive decline in the elderly, a systematic review. *BMC geriatrics*. 2008;8:1-7.
20. Guure CB, Ibrahim NA, Adam MB, Said SM. Impact of Physical Activity on Cognitive Decline, Dementia, and Its Subtypes: Meta-Analysis of Prospective Studies. *Biomed Res Int*. 2017;2017:9016924.
21. Golub JS, Brickman AM, Ciarleglio AJ, Schupf N, Luchsinger JA. Association of Subclinical Hearing Loss With Cognitive Performance. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*. 2020;146(1):57-67.
22. Zahodne LB, Stern Y, Manly JJ. Differing effects of education on cognitive decline in diverse elders with low versus high educational attainment. *Neuropsychology*. 2015;29(4):649.
23. Kelly ME, Duff H, Kelly S, McHugh Power JE, Brennan S, Lawlor BA, et al. The impact of social activities, social networks, social support and social relationships on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review. *Systematic reviews*. 2017;6:1-18.
24. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB, Golledge J, Flicker L. Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia. *Transl Psychiatry*. 2017;7(5):e1117.
25. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*. 1982;17(1):37-49.
26. Ransohoff RM. How neuroinflammation contributes to neurodegeneration. *Science*. 2016;353(6301):777-83.
27. Toricelli M, Pereira AAR, Souza Abrao G, Malerba HN, Maia J, Buck HS, et al. Mechanisms of neuroplasticity and brain degeneration: strategies for protection during the aging process. *Neural Regeneration Research*. 2021;16(1).
28. Zlokovic BV, Gottesman RF, Bernstein KE, Seshadri S, McKee A, Snyder H, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): a report from the 2018 National Heart, Lung, and Blood Institute and National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop. *Alzheimer's & Dementia*. 2020;16(12):1714-33.
29. Nelson AR, Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV. Neurovascular dysfunction and neurodegeneration in dementia and Alzheimer's disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*. 2016;1862(5):887-900.
30. Song L, Li H, Fu X, Cen M, Wu J. Association of the Oxidative Balance Score and Cognitive Function and the Mediating Role of Oxidative Stress: Evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2014. *J Nutr*. 2023;153(7):1974-83.
31. Panic A, Stanimirovic J, Sudar-Milovanovic E, Isenovic ER. Oxidative stress in obesity and insulin resistance. *Exploration of Medicine*. 2022;3(1):58-70.
32. Zhang P, Li T, Wu X, Nice EC, Huang C, Zhang Y. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Frontiers of medicine*. 2020;14:583-600.
33. Ionescu-Tucker A, Cotman CW. Emerging roles of oxidative stress in brain aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*. 2021;107:86-95.

34. Kempuraj D, Thangavel R, Natteru P, Selvakumar G, Saeed D, Zahoor H, et al. Neuroinflammation induces neurodegeneration. *Journal of neurology, neurosurgery and spine*. 2016;1(1).
35. Melzer TM, Manosso LM, Yau SY, Gil-Mohapel J, Brocardo PS. In Pursuit of Healthy Aging: Effects of Nutrition on Brain Function. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9).
36. Scarmeas N, Anastasiou CA, Yannakoulia M. Nutrition and prevention of cognitive impairment. *The Lancet Neurology*. 2018;17(11):1006-15.
37. Chen X, Maguire B, Brodaty H, O'Leary F. Dietary Patterns and Cognitive Health in Older Adults: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis*. 2019;67(2):583-619.
38. Aridi YS, Walker JL, Wright ORL. The Association between the Mediterranean Dietary Pattern and Cognitive Health: A Systematic Review. *Nutrients*. 2017;9(7).
39. Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1995;61(6):1402S-6S.
40. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Mediterranean diet and multiple health outcomes: an umbrella review of meta-analyses of observational studies and randomised trials. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2018;72(1):30-43.
41. Shannon OM, Stephan BCM, Granic A, Lentjes M, Hayat S, Mulligan A, et al. Mediterranean diet adherence and cognitive function in older UK adults: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition–Norfolk (EPIC-Norfolk) Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2019;110(4):938-48.
42. Psaltopoulou T, Kyrozi A, Stathopoulos P, Trichopoulos D, Vassilopoulos D, Trichopoulos A. Diet, physical activity and cognitive impairment among elders: the EPIC–Greece cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutrition*. 2008;11(10):1054-62.
43. Anastasiou CA, Yannakoulia M, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, et al. Mediterranean diet and cognitive health: Initial results from the Hellenic Longitudinal Investigation of Ageing and Diet. *PloS one*. 2017;12(8):e0182048.
44. Tangney CC, Kwasny MJ, Li H, Wilson RS, Evans DA, Morris MC. Adherence to a Mediterranean-type dietary pattern and cognitive decline in a community population. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(3):601-7.
45. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34.
46. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, San Julián B, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(12):1318-25.
47. Valls-Pedret C, Sala-Vila A, Serra-Mir M, Corella D, de la Torre R, Martínez-González M, et al. Mediterranean Diet and Age-Related Cognitive Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(7):1094-103.
48. Knight A, Bryan J, Wilson C, Hodgson JM, Davis CR, Murphy KJ. The Mediterranean Diet and Cognitive Function among Healthy Older Adults in a 6-Month Randomised Controlled Trial: The MedLey Study. *Nutrients*. 2016;8(9).
49. Fu J, Tan L-J, Lee JE, Shin S. Association between the mediterranean diet and cognitive health among healthy adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:946361.

50. Limongi F, Siviero P, Bozanic A, Noale M, Veronese N, Maggi S. The Effect of Adherence to the Mediterranean Diet on Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2020;21(10):1402-9.
51. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public health nutrition*. 2011;14(12A):2274-84.
52. Yannakoulia M, Kontogianni M, Scarmeas N. Cognitive health and Mediterranean Diet: Just diet or lifestyle pattern? *Ageing Research Reviews*. 2015;20:74-8.
53. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 1997;336(16):1117-24.
54. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol*. 2020;36(5):596-624.
55. Berendsen AA, Kang JH, van de Rest O, Feskens EJ, de Groot LC, Grodstein F. The dietary approaches to stop hypertension diet, cognitive function, and cognitive decline in American older women. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017;18(5):427-32.
56. Wengreen H, Munger RG, Cutler A, Quach A, Bowles A, Corcoran C, et al. Prospective study of Dietary Approaches to Stop Hypertension– and Mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the Cache County Study on Memory, Health and Aging123. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2013;98(5):1263-71.
57. Tangney CC, Li H, Wang Y, Barnes L, Schneider JA, Bennett DA, et al. Relation of DASH- and Mediterranean-like dietary patterns to cognitive decline in older persons. *Neurology*. 2014;83(16):1410-6.
58. Nishi SK, Babio N, Gómez-Martínez C, Martínez-González MÁ, Ros E, Corella D, et al. Mediterranean, DASH, and MIND dietary patterns and cognitive function: the 2-year longitudinal changes in an older Spanish cohort. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2021;13:782067.
59. Shakersain B, Rizzuto D, Larsson SC, Faxén-Irving G, Fratiglioni L, Xu W-L. The Nordic Prudent Diet Reduces Risk of Cognitive Decline in the Swedish Older Adults: A Population-Based Cohort Study. *Nutrients*. 2018;10(2):229.
60. Wu J, Song X, Chen GC, Neelakantan N, van Dam RM, Feng L, et al. Dietary pattern in midlife and cognitive impairment in late life: a prospective study in Chinese adults. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(4):912-20.
61. Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin P-H, et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Archives of internal medicine*. 2010;170(2):126-35.
62. Smith PJ, Blumenthal JA, Babyak MA, Craighead L, Welsh-Bohmer KA, Browndyke JN, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension diet, exercise, and caloric restriction on neurocognition in overweight adults with high blood pressure. *Hypertension*. 2010;55(6):1331-8.
63. Blumenthal JA, Smith PJ, Mabe S, Hinderliter A, Lin PH, Liao L, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments: A randomized trial. *Neurology*. 2019;92(3):e212-e23.

64. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Barnes LL, Bennett DA, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. *Alzheimers Dement*. 2015;11(9):1015-22.
65. Devore EE, Kang JH, Breteler MM, Grodstein F. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Annals of neurology*. 2012;72(1):135-43.
66. Morris MC, Wang Y, Barnes LL, Bennett DA, Dawson-Hughes B, Booth SL. Nutrients and bioactives in green leafy vegetables and cognitive decline: Prospective study. *Neurology*. 2018;90(3):e214-e22.
67. Berendsen AM, Kang JH, Feskens EJM, de Groot CPGM, Grodstein F, van de Rest O. Association of long-term adherence to the mind diet with cognitive function and cognitive decline in American women. *The Journal of nutrition, health and aging*. 2018;22(2):222-9.
68. Adjibade M, Assmann KE, Julia C, Galan P, Hercberg S, Kesse-Guyot E. Prospective association between adherence to the MIND diet and subjective memory complaints in the French NutriNet-Santé cohort. *Journal of neurology*. 2019;266:942-52.
69. Barnes LL, Dhana K, Liu X, Carey VJ, Ventrelle J, Johnson K, et al. Trial of the MIND Diet for Prevention of Cognitive Decline in Older Persons. *N Engl J Med*. 2023;389(7):602-11.
70. Jiang X, Huang J, Song D, Deng R, Wei J, Zhang Z. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of cognitive impairment and dementia: meta-analysis. *Frontiers in aging neuroscience*. 2017;9:18.
71. 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;22(5):936-41.
72. Chen X, Zhang Z, Yang H, Qiu P, Wang H, Wang F, et al. Consumption of ultra-processed foods and health outcomes: a systematic review of epidemiological studies. *Nutrition journal*. 2020;19:1-10.
73. Mendonça RD, Lopes AC, Pimenta AM, Gea A, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Ultra-Processed Food Consumption and the Incidence of Hypertension in a Mediterranean Cohort: The Seguimiento Universidad de Navarra Project. *Am J Hypertens*. 2017;30(4):358-66.
74. Mendonça RD, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes AC, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2016;104(5):1433-40.
75. Srouf B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Druesne-Pecollo N, et al. Ultraprocessed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. *JAMA Intern Med*. 2020;180(2):283-91.
76. Srouf B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Méjean C, Andrianasolo RM, et al. Ultra-processed food intake and risk of cardiovascular disease: prospective cohort study (NutriNet-Santé). *Bmj*. 2019;365:11451.
77. Nardocci M, Polsky JY, Moubarac J-C. Consumption of ultra-processed foods is associated with obesity, diabetes and hypertension in Canadian adults. *Canadian journal of public health*. 2021;112:421-9.
78. Leo EEM, Campos MRS. Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases. *Nutrition*. 2020;71:110609.

79. B RC, Machado P, Steele EM. Association between ultra-processed food consumption and cognitive performance in US older adults: a cross-sectional analysis of the NHANES 2011-2014. *Eur J Nutr.* 2022;61(8):3975-85.
80. Weinstein G, Vered S, Ivancovsky-Wajcman D, Ravona-Springer R, Heymann A, Zelber-Sagi S, et al. Consumption of Ultra-Processed Food and Cognitive Decline among Older Adults With Type-2 Diabetes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2023;78(1):134-42.
81. Gonçalves NG, Ferreira NV, Khandpur N, Steele EM, Levy RB, Lotufo PA, et al. Association between consumption of ultraprocessed foods and cognitive decline. *JAMA neurology.* 2023;80(2):142-50.
82. Agarwal P, Dhana K, Barnes LL, Holland TM, Zhang Y, Evans DA, et al. Unhealthy foods may attenuate the beneficial relation of a Mediterranean diet to cognitive decline. *Alzheimer's & Dementia.* 2021;17(7):1157-65.
83. Pothier K, Vrinceanu T, Intzandt B, Bosquet L, Karelis AD, Lussier M, et al. A comparison of physical exercise and cognitive training interventions to improve determinants of functional mobility in healthy older adults. *Exp Gerontol.* 2021;149:111331.
84. Vrinceanu T, Blanchette CA, Intzandt B, Lussier M, Pothier K, Vu TTM, et al. A Comparison of the Effect of Physical Activity and Cognitive Training on Dual-Task Performance in Older Adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2022;77(6):1069-79.
85. Hobson J. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Occup Med (Lond).* 2015;65(9):764-5.
86. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53(4):695-9.
87. Fiche outil Échelle MoCA. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS); 2015.
88. Dietary Screener Questionnaires (DSQ) in the NHANES 2009-10: DSQ: National Cancer Institute; [Available from: <https://epi.grants.cancer.gov/nhanes/dietscreen/>].
89. Barbara G. Tabachnick LSF. *Using Multivariate Statistics.* 4th edition ed2001.
90. Tavakol M, Dennick R. Making sense of Cronbach's alpha. *Int J Med Educ.* 2011;2:53-5.
91. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* 2nd ed.(Hillsdale, NJ: L. Erlbaum Associates). 1988.
92. Kang JH, Ascherio A, Grodstein F. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society.* 2005;57(5):713-20.
93. Nurk E, Refsum H, Drevon CA, Tell GS, Nygaard HA, Engedal K, et al. Cognitive performance among the elderly in relation to the intake of plant foods. The Hordaland Health Study. *British Journal of Nutrition.* 2010;104(8):1190-201.
94. Manacharoen A, Jayanama K, Ruangritchankul S, Vathesatogkit P, Sritara P, Warodomwicht D. Association of body mass index and dietary intake with mild cognitive impairment and dementia: a retrospective cohort study. *BMC Geriatrics.* 2023;23(1):3.
95. Roberts RO, Roberts LA, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, O'Connor HM, et al. Relative Intake of Macronutrients Impacts Risk of Mild Cognitive Impairment or Dementia. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2012;32:329-39.
96. Xu X, Parker D. Dietary pattern, hypertension and cognitive function in an older population: 10-year longitudinal survey. *Frontiers in public health.* 2018;6:394744.

97. Henney AE, Gillespie CS, Alam U, Hydes TJ, Mackay CE, Cuthbertson DJ. High intake of ultra-processed food is associated with dementia in adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Neurology*. 2024;271(1):198-210.
98. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology*. 2006;67(8):1370-6.
99. Brookie KL, Best GI, Conner TS. Intake of raw fruits and vegetables is associated with better mental health than intake of processed fruits and vegetables. *Frontiers in psychology*. 2018;9:339425.
100. Brickman AM, Yeung L-K, Alschuler DM, Ottaviani JI, Kuhnle GG, Sloan RP, et al. Dietary flavanols restore hippocampal-dependent memory in older adults with lower diet quality and lower habitual flavanol consumption. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2023;120(23):e2216932120.

ANNEXES

ANNEXE 1 - Exemple d'un questionnaire du *Mini Mental State Examination* (MMSE)

ANNEXE 2 - Classification NOVA

ANNEXE 3 - Exemple d'un questionnaire du *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA)

ANNEXE 4 - Exemple d'un questionnaire du *Dietary Screener Questionnaire* (DSQ)

ANNEXE 1 - Exemple d'un questionnaire *Mini Mental State Examination* (MMSE)

Évaluation de la fonction cognitive

Mini-examen de l'état mental (*Mini-Mental State Examination* ou MMSE)

Nom du patient _____

Date _____

Examineur _____

Le MMSE est un test comportant un score maximum de 30 points et visant à évaluer la capacité cognitive du patient en contexte clinique. Les paramètres évalués sont l'orientation, l'attention, la mémoire et le langage.

Mini-examen de l'état mental (MMSE)

Score maximum	Score		
5	_____	ORIENTATION	
5	_____	Demandez au sujet le jour de la semaine, la date, le mois, l'année, la saison. Demandez-lui ensuite de dire où il est: pays, province, ville, immeuble, étage.	
3	_____	ENREGISTREMENT	
		Nommez 3 objets courants (p. ex.: pomme, table, voiture). Prenez une seconde pour prononcer chaque mot. Par la suite, demandez au sujet de répéter les trois mots. Donnez un point par bonne réponse. Répétez la démarche jusqu'à ce que le sujet apprenne tous les mots. Comptez le nombre d'essais et notez-le: _____	
5	_____	ATTENTION ET CALCUL	
		Demandez au sujet d'épeler le mot « monde » à l'envers (E D N O M) (1 point par lettre énumérée correctement). (Note: vous pouvez demander au sujet de compter à rebours par 7 à partir de 100: 100 - 7 = (), 93 - 7 = (), 86 - 7 = (), 79 - 7 = (), 72 - 7 = (), et d'arrêter quand vous lui demandez (1 point par bonne réponse).	
3	_____	ÉVOCACTION	
		Demandez au sujet de nommer de nouveau les trois objets déjà mentionnés (1 point par bonne réponse). (Note: on ne peut vérifier l'évocation si le sujet n'a pas pu se rappeler le nom des trois objets au test d'enregistrement ci-dessus).	
2	_____	LANGAGE	
1	_____	Montrez au sujet un crayon et une montre et demandez-lui de les nommer. (2 points)	
3	_____	Demandez au sujet de répéter l'expression suivante: « Pas de si ni de mais ». (1 point)	
		Demandez au sujet d'obéir à un ordre en trois temps: « Prenez ce morceau de papier avec la main droite, pliez-le en deux et déposez-le sur le plancher. » (3 points)	
1	_____	LIRE ET SUIVRE LES DIRECTIVES SUIVANTES:	
1	_____	Fermez les yeux. (1 point)	
1	_____	Écrivez une phrase. (1 point)	
		Copiez le dessin suivant. (1 point)	



Aucune difficulté sur le plan de la construction.

Score total _____

D'après Folstein MF, Folstein SE et McHugh PR. "Mini-Mental State": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:196-8 et Cockrell JR et Folstein MF. Mini-Mental State Examination (MMSE) *Psychopharm Bull* 1988;24(4):689-92.

ANNEXE 2 - Classification NOVA

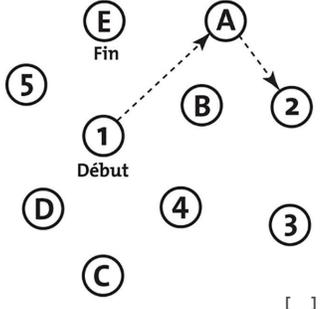
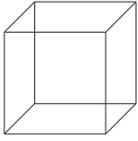
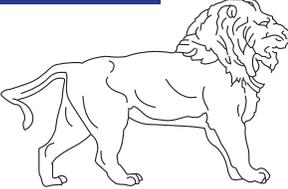
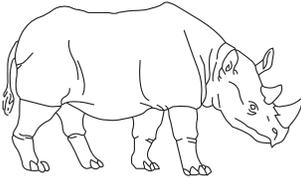
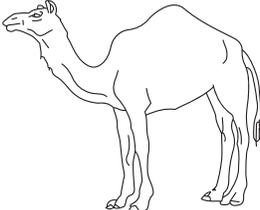
Groupe NOVA	Description	Exemples
NOVA 1 Aliments non-transformés ou minimalement transformés	Non-transformés : parties comestibles d'une plante ou d'un animal Minimalement transformés : séchés, moulus, rôtis, bouillis, pasteurisés, réfrigérés, surgelés ou traités par une autre méthode qui n'ajoute pas de sel, sucre, huile ou autre substance.	<ul style="list-style-type: none"> • Fruits et légumes frais, séchés, surgelés • Jus fraîchement pressé • Viande, volaille, poissons et fruits de mer frais • Lait et yogourt nature • Œufs • Légumineuses, noix nature • Pâtes, céréales, farine
NOVA 2 Ingrédients culinaires transformés	Substances obtenues directement à partir d'aliments du groupe 1 ou de la nature et obtenues par pression, centrifugation, raffinage, extraction ou exploitation minière	<ul style="list-style-type: none"> • Sucre, miel, sirop d'érable • Sel • Beurre et lard • Huiles végétales
NOVA 3 Aliments transformés	Aliments faits en ajoutant des ingrédients culinaires aux aliments du groupe NOVA 1	<ul style="list-style-type: none"> • Fromage • Fruits et légumes en conserve • Viandes ou poissons salés, salaisonnés ou en conserve • Pains simples • Noix salées ou sucrées
NOVA 4 Aliments ultra-transformés	Formulations d'ingrédients résultant d'une série de processus industriels, tels que des huiles, des graisses, des sucres, des amidons et des isolats de protéines, et qui incluent typiquement des arômes, des colorants, des émulsifiants et d'autres additifs	<ul style="list-style-type: none"> • Pains industriels • Produits de viande reconstituée • Boissons gazeuses, jus et boissons commerciales • Confiseries • Produits à base de lait aromatisés • Gâteaux, biscuits et pâtisseries commerciaux • Croustilles, craquelins et collations salées • Sauces, tartinades, vinaigrettes • Margarine • Céréales à déjeuner sucrées • Soupes commerciales • Repas-minute et plats surgelés

ANNEXE 3 Exemple d'un questionnaire du *Montreal Cognitive Assessment (MoCA)*

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®)

Version 8.1 Français

Nom : _____
 Sclarité : _____ Date de naissance : _____
 Sexe : _____ DATE : _____

VISUOSPATIAL/EXÉCUTIF						POINTS				
 <p style="text-align: right;">[]</p>	 <p>Copier le cube</p> <p style="text-align: right;">[]</p>	Dessiner une HORLOGE (Onze heures et dix minutes) (3 points) [] Contour [] Chiffres [] Aiguilles			___/5					
DÉNOMINATION										
 <p style="text-align: right;">[]</p>	 <p style="text-align: right;">[]</p>	 <p style="text-align: right;">[]</p>	___/3							
MÉMOIRE	Lire la liste de mots, le sujet doit la répéter. Faire 2 essais même si le 1 ^{er} essai est réussi. Faire un rappel après 5 minutes.		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	PAS DE POINT		
		1 ^{ER} ESSAI								
		2 ^E ESSAI								
ATTENTION										
Lire la série de chiffres (1 chiffre/sec.).		Le sujet doit la répéter dans le même ordre.		[] 2 1 8 5 4					___/2	
		Le sujet doit la répéter à l'envers.		[] 7 4 2						
Lire la série de lettres. Le sujet doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de points si ≥ 2 erreurs.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B							___/1	
Soustraire série de 7 à partir de 100.		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	4 ou 5 soustractions correctes: 3 pts , 2 ou 3 correctes: 2 pts , 1 correcte: 1 pt , 0 correcte: 0 pt		___/3	
LANGAGE										
Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable.		[]							___/2	
L'argument de l'avocat les a convaincus.		[]								
Fluidité du langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 min.		[] _____ (N ≥ 11 mots)							___/1	
ABSTRACTION										
Similitude entre ex: banane - orange = fruit		[] train - bicyclette [] montre - règle							___/2	
RAPPEL										
	(MIS)	Doit se souvenir des mots SANS INDICE	VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Points pour rappel SANS INDICE seulement	___/5	
Memory Index Score (MIS)	X3		[]	[]	[]	[]	[]	MIS = ___/15		
	X2	Indice de catégorie								
	X1	Indice choix multiples								
ORIENTATION										
[] Date		[] Mois		[] Année		[] Jour		[] Endroit [] Ville		___/6
© Z. Nasreddine MD			www.mocatest.org			MIS: ___/15			TOTAL	
Administré par : _____						(Normal ≥ 26/30)				___/30
Entraînement et certification requis pour assurer la précision.						Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans				

ADMINISTRÉ PAR Lamoureux, Karine NON CERTIFIÉ MOCA

ANNEXE 4 - Exemple d'un questionnaire du *Dietary Screener Questionnaire* (DSQ)

QUESTIONNAIRE EXPLORATOIRE SUR VOTRE ALIMENTATION

Les questions ci-dessous portent sur les aliments et les boissons que vous avez consommés au cours du dernier mois (période de 30 jours). Vos réponses doivent tenir compte des repas et des collations pris à la maison, au travail ou à l'école, au restaurant et partout ailleurs.

Faites un pour indiquer votre réponse. Pour modifier votre choix, noircissez complètement la case correspondant à la réponse incorrecte, puis faites un X dans la case appropriée. Il est important de bien répondre aux questions.

- 1) Quel âge avez-vous (en années)?
_____ ans
- 2) Êtes-vous un homme ou une femme?
 Homme Femme
- 3) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des céréales chaudes ou froides?
Faites un X.

<input type="checkbox"/> Jamais—> passez à la question 4	<input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine
<input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois	<input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine
<input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois	<input type="checkbox"/> 1 fois par jour
<input type="checkbox"/> 1 fois par semaine	<input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour
<input type="checkbox"/> 2 fois par semaine	
- 4) Au cours du dernier mois, quel type de céréales avez-vous mangé la plupart du temps?
Inscrivez le type de céréales.
- 5) S'il y a lieu, indiquez tout autre type de céréales que vous avez mangé fréquemment au cours du dernier mois.
Inscrivez le type de céréales. Si cela ne s'applique pas, n'inscrivez rien.
- 6) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous consommé du **lait** (comme boisson ou avec des céréales)? Cela comprend le lait ordinaire, le lait au chocolat et les autres types de laits aromatisés, le lait sans lactose et le lait de beurre. **Ne comptez pas** les boissons de soya, ni les petites quantités de lait ajoutées au café ou au thé.
Faites un X.

<input type="checkbox"/> Jamais—> passez à la question 8	<input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine
<input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois	<input type="checkbox"/> 1 fois par jour
<input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois	<input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois par jour
<input type="checkbox"/> 1 fois par semaine	<input type="checkbox"/> 4 ou 5 fois par jour
<input type="checkbox"/> 2 fois par semaine	<input type="checkbox"/> 6 fois ou plus par jour
<input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine	

7) Au cours du dernier mois, quel type de lait avez-vous bu le plus souvent?

Faites un X.

- Lait entier
- Lait partiellement écrémé à 2 % de matière grasse
- Lait partiellement écrémé à 1 % ou à 0,5 % de matière grasse
- Lait écrémé ou sans gras
- Boisson de soya
- Autre type de lait – Inscrivez le type de lait. _____

8) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous bu des **boissons gazeuses ordinaires** contenant du sucre? **Ne comptez pas** les sodas hypocaloriques. *Faites un X.*

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 4 ou 5 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 6 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine | |

9) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous bu du **jus de fruit pur à 100 %**, comme du jus d'orange, de mangue, de pomme, de raisin ou d'ananas? **Ne comptez pas** les boissons aromatisées aux fruits additionnées de sucre, ni les jus de fruit maison auxquels vous avez ajouté du sucre. *Faites un X.*

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 4 ou 5 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 6 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine | |

10) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous bu du café ou du thé additionné de **sucre** ou de **miel**? Cela comprend les cafés et les thés que vous avez sucrés vous-même ainsi que les boissons présucriées à base de thé ou de café, comme le thé glacé Arizona ou le Frappuccino. **Ne comptez pas** les cafés et les thés sucrés artificiellement.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 4 ou 5 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 6 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine | |

11) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous bu des boissons **sucrées** – fruitées, énergisantes ou pour sportifs (p. ex., Kool-Aid, limonade, Hi-C, boisson aux canneberges, Gatorade, Red Bull ou Vitamin Water)? Cela comprend les jus de fruit maison auxquels vous avez ajouté du sucre.

Ne comptez pas les boissons hypocaloriques ou sucrées artificiellement.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 4 ou 5 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 6 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine | |

12) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des **fruits**? Cela comprend les fruits frais, surgelés ou en boîte. **Ne comptez pas** les jus de fruit.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

13) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **salade** de légumes-feuilles ou de laitue, contenant ou non d'autres légumes?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

14) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des **pommes de terre frites**, y compris les frites maison et les pommes de terre rissolées?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

15) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé **d'autres types de pommes de terre** (au four, bouillies, en purée, en salade; patates douces)?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

16) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des haricots frits, des haricots au four, des fèves au lard, de la soupe contenant des haricots, ou tout autre type de haricots secs cuits? **Ne comptez pas** les haricots verts.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

17) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé du **riz brun** ou d'autres grains entiers cuits, comme le bulgur, le blé concassé ou le millet? **Ne comptez pas** le riz blanc.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

18) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des légumes autres que ceux déjà mentionnés (salades vertes, pommes de terre, haricots secs cuits)?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

19) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **salsa** mexicaine à base de tomates?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

20) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **pizza**? Cela comprend la pizza surgelée, la pizza de restauration rapide et la pizza maison.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

21) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **sauce tomate**, notamment sur des spaghettis ou d'autres pâtes, ou incorporée dans divers mets comme la lasagne? **Ne comptez pas** la sauce tomate sur la pizza.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

22) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé du **fromage**? Cela comprend notamment les fromages que vous avez mangés comme collation ou dans les hamburgers, les sandwiches, les lasagnes, les quesadillas ou les casseroles. **Ne comptez pas** le fromage sur la pizza.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

23) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **viande rouge**, (bœuf, porc, jambon, saucisse, veau, agneau, viandes froides composées de ceux-ci)? Cela comprend la viande rouge contenue dans les sandwiches, les lasagnes, les ragoûts et les autres mets. **Ne comptez pas** le poulet, la dinde et les fruits de mer.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

24) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **viande transformée**, comme du bacon, des viandes froides ou des hot-dogs? Cela comprend les viandes transformées contenues dans les sandwiches, les soupes, les pizzas, les casseroles et les autres mets. Les viandes transformées sont conservées par fumage, saumurage, salage, ou l'ajout d'agents de conservation, par exemple : jambon, bacon, pastrami, salami, saucisses, saucisses bratwurst, saucisses fumées, hot-dogs et viande précuite en boîte de type SPAM.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

25) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé du **pain à grains entiers**, notamment sous forme de rôties, de petits pains et de sandwiches? Il peut s'agir, par exemple, de pains à base de blé, d'avoine, de seigle ou de seigle noir entiers. **Ne comptez pas** les portions de pain blanc.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

26) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé du **chocolat** ou tout autre type de friandise? **Ne comptez pas** les friandises sans sucre.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

27) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des **beignes**, des brioches, des danoises, des muffins, des pâtisseries sucrées de type *pan dulce* ou des Pop-Tarts? **Ne comptez pas** les pâtisseries sans sucre.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

28) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé des **biscuits**, du **gâteau**, de la **tarte** ou des **brownies**? **Ne comptez pas** les variétés sans sucre.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

29) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé de la **crème glacée ou d'autres desserts glacés**? **Ne comptez pas** les variétés sans sucre.

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |

30) Au cours du dernier mois, à quelle fréquence avez-vous mangé du **maïs soufflé**?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Jamais | <input type="checkbox"/> 3 ou 4 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 1 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 5 ou 6 fois par semaine |
| <input type="checkbox"/> 2 ou 3 fois durant le mois | <input type="checkbox"/> 1 fois par jour |
| <input type="checkbox"/> 1 fois par semaine | <input type="checkbox"/> 2 fois ou plus par jour |
| <input type="checkbox"/> 2 fois par semaine | |