

CRESS

UMR1153 - Inserm / UP Cité / USPN

UMR1125 - INRAE

RAPPORT
D'ACTIVITÉ

2023



CRESS
■ ■ ■ ■ Epidémiologie
Statistiques



Sommaire



■ PARTIE 01 | CRESS

Localisation & Staff	4
Principaux domaines d'activités	5
Ressources	5
Dates clés	6
Organisation & SMART	7
Comités de pilotage	8
Distinctions 2023 & Highly cited researchers	9
Promotions 2023	10
Soutenances de thèse 2023	11

■ PARTIE 02 | ÉQUIPES DE RECHERCHE

9 équipes de recherche	13
Équipe n°1 : EPOPé	14
Équipe n°2 : ECSTRRA	17
Équipe n°3 : EREN	21
Équipe n°4 : ECAMO	25
Équipe n°5 : METHODS	29
Équipe n°6 : EAROH	36
Équipe n°7 : EPICEA	40
Équipe n°8 : EpiAgeing	46
Équipe n°9 : HERA	48

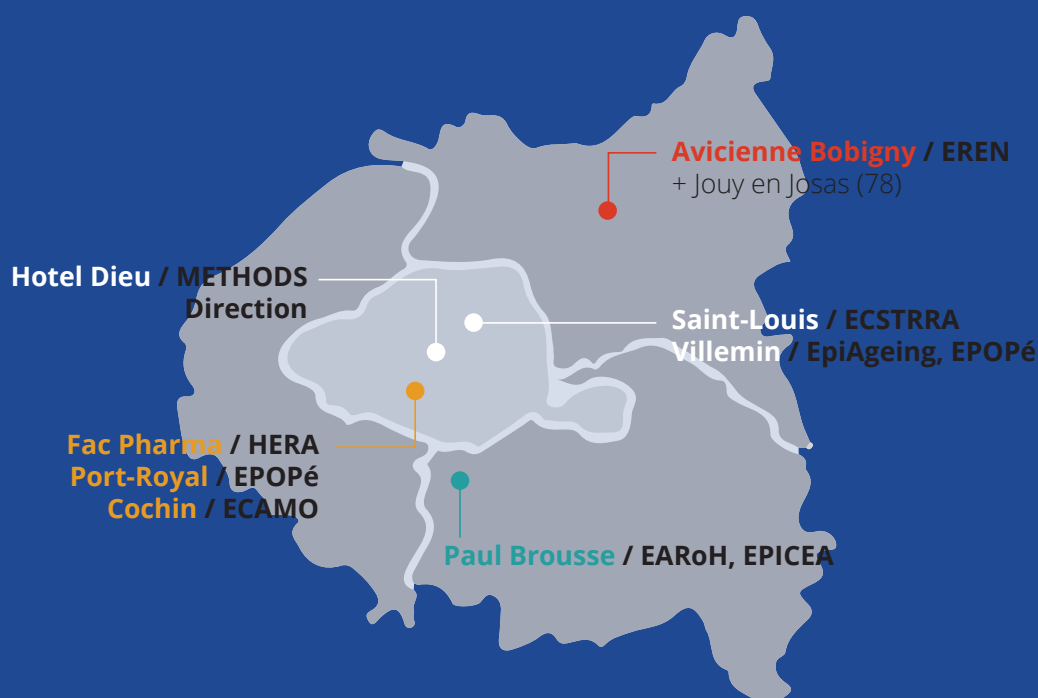
■ PARTIE 03 | THÈSES EN COURS

Liste des doctorants	53
----------------------------	----

CRESS



Localisation



Staff

27 Chercheurs (18 Inserm, 6 INRAE, 3 SPF)

79 Enseignants chercheurs (52 UPCité, 9 USPN, 18 autres universités)

25 Praticiens hospitaliers

53 Ingénieurs / Techniciens / Administratifs - Statutaires

74 Ingénieurs / Techniciens / Administratifs - Non statutaires

81 Doctorants

29 Post-doctorants / 21 Chercheurs contractuels

60 Étudiants M2

Principaux domaines d'activités

DOMAINES DE RECHERCHE

- Épidémiologie étiologique
- Épidémiologie vie entière
- Épidémiologie clinique
- Épidémiologie interventionnelle
- Épidémiologie environnementale
- Épidémiologie descriptive
- Biostatistiques et apprentissage statistique
- Science des données
- Sciences participatives

CHAMPS THÉMATIQUES

- Maladies périnatales et maladies de l'enfant
- Maladies liées à la nutrition, obésité
- Maladies de l'appareil locomoteur
- Cancer et tumeurs malignes hématologiques
- Maladies liées à l'environnement
- Multi-morbidité
- Vieillesse
- Évaluation thérapeutique
- Recherche sur la recherche
- Médecine Numérique

CHAMPS MÉTHODOLOGIQUES

OPTIMISATION DE MÉTHODES, DÉVELOPPEMENT D'APPROCHES INNOVANTES, ADAPTATION DE NOUVELLES MÉTHODES AU CHAMP DE LA SANTÉ:

- Méthodes complexes de classification des expositions
- Méthodes d'identifications des tendances temporelles et spatiales
- Méthodes en Intelligence artificielle et apprentissage (*ex: superlearner, analyse topologique des données*)
- Méthodes d'inférence causale et de personnalisation (*ex: dynamic treatment regimes*)
- Analyse de trajectoires (*ex: dynamic networks*)
- Analyse de systèmes complexes (*ex: agent-based modelling*)
- Designs originaux d'essais pour la médecine personnalisée
- Méthodes en Synthèse des données (*ex: « living » network meta-analysis*)
- Méthodes en Intelligence collective et sciences participatives

Ressources *(hors salaires personnel permanent)*

Portefeuille contrats de recherche : **37,9M€**
 Budget prévisionnel annuel : **7 M€**
8% Dotations tutelles / **92%** sur Projets de recherche

136 contrats de recherche, dont :

- 17** Projets Investissements d'avenir / France 2030A
- 25** Projets ANR
- 18** Projets internationaux
- 56** Autres agences et établissements publics
- 17** Associations/fondations
- 3** Contrats industriels

Dates clés

2014

5 ÉQUIPES

Création du Centre de Recherche Epidémiologie et StatistiqueS dédié à la Santé Publique composé de 5 équipes de recherche. Nomination de Philippe Ravaud, Directeur d'unité.

2018

1^{ère} visite de notre Comité Scientifique International.

2022

Lancement du travail collectif pour la construction du projet « Futur Mandat CRESS »

2015

7 ÉQUIPES

Intégration de 2 nouvelles équipes de Recherche : EARoH dirigée par Marie-Aline Charles et EPICEA dirigée par Jacqueline Clavel.

2019

9 ÉQUIPES

Renouvellement du CRESS et intégration de 2 nouvelles équipes : EpiAgeing dirigée par Archana Singh-Manoux et HERA dirigée par Isabelle Momas

2024

10 ans du CRESS

Organisation du CRESS

Directeur : Philippe RAVAUD
Secrétaire général : Stéphanie CHARDON

GOUVERNANCE

Comité Exécutif

Conseil de Centre

Assemblée générale des personnels

Comité des équipes

Comité scientifique international

Responsables d'équipes

Équipe EPOPé
Pierre-Yves Ancel

Équipe ECSTRRA
Sylvie Chevret

Équipe EREN
Mathilde Touvier

Équipe ECAMO
Christian Roux

Équipe METHODS
Isabelle Boutron

Équipe EAROH
Marie-Aline Charles

Équipe EPICEA
Jacqueline Clavel

Équipe EpiAgeing
Archana Singh-Manoux

Équipe HERA
Isabelle Momas

Laboratoire International Associé - LIA

Columbia University / Inserm
Philippe Ravaud
Moïse Desvarieux

Service Mutualisé d'Appui à la Recherche Transversale - SMART

Stéphanie Chardon

SMART

Le Service Mutualisé d'Appui à la Recherche Transversale (SMART) est une équipe entièrement dédiée au soutien des activités de recherche. Elle regroupe une équipe polyvalente chargée de coordonner les activités liées aux finances, aux ressources humaines, à l'informatique et à la réglementation de la recherche.



Notre équipes est organisée en 4 axes d'activité :

Pôle Finances
 coordinatrice : Carine Suku

Pôle RH
 coordinatrice : Sophie Pennec

Pôle Réglementation
 coordinatrice : Layla Vazifeh

Pôle Informatique
 coordinatrice : Soraya Aakki

Comités de pilotage

Sous l'impulsion de la future Directrice pressentie pour le prochain mandat du GRESS, Isabelle Boutron (PU-PH Université Paris Cité), l'année 2023 a été marquée par la création de 5 comités de pilotage :



Émulation scientifique

Piloté par **Blandine de Lauzon-Guillain (DR INRAE)**, le comité émulation scientifique a pour mission de concevoir et de mettre en œuvre un programme d'animation scientifique ambitieux. Ce programme devra permettre d'améliorer les projets de recherche en s'appuyant sur l'intelligence collective, de relever les défis scientifiques et saisir les opportunités liées au développement de nouvelles méthodes, nouveaux concepts et nouvelles approches scientifiques ; de favoriser l'innovation au sein du GRESS en développant des interactions et des collaborations interdisciplinaires avec d'autres centres/équipes de recherche (ex équipe INRIA) ; de créer des liens forts entre les membres du GRESS.

Recherche durable

Piloté par **Julia Baudry (CRCN INRAE)** le comité recherche durable a pour objectif de mesurer l'empreinte carbone et environnementale du GRESS et de se fixer une trajectoire de diminution via des actions de sensibilisation, de communication et de mesures d'atténuation ambitieuses. Le comité questionne également les pratiques, les sujets et les finalités des recherches.

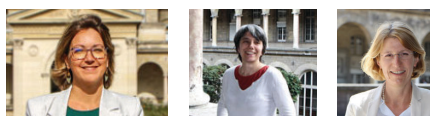
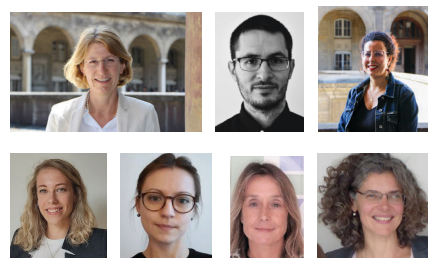


Doctorant·e·s

Piloté par **Benjamin Allès (CRCN INRAE)**, le comité des doctorant·e·s du GRESS a pour mission de concevoir et mettre en œuvre un programme de formation ambitieux répondant aux besoins des doctorants et aux évolutions de la recherche dans notre domaine. Ce programme devra renforcer les compétences des doctorants en s'appuyant sur toutes les expertises des membres du GRESS ; favoriser leur développement professionnel et accompagner leurs carrières et créer des liens forts entre les doctorants en promouvant une culture d'entraide et un sentiment d'appartenance au GRESS.

Recherche éthique et responsable

Piloté par **Isabelle Boutron (PU-PH U Paris Cité)**, le comité a pour mission de renforcer la culture de recherche intègre et responsable au sein du GRESS, de partager et remettre en question nos pratiques de recherche en tenant compte de l'évolution des standards internationaux, de développer des outils, proposer des formations et des animations scientifiques.



Communication

Piloté par **Stéphanie Chardon**, le comité communication diffuse et regroupe les informations liées au GRESS, à ses équipes et à ses partenaires via ses différents canaux : son site web, sa newsletter, ses réseaux sociaux

Distinctions 2023

Chantal Julia



A reçu la distinction de chevalier de l'ordre du mérite, pour les travaux sur le développement et la validation du Nutri-Score, Le Pr Pierre Lombrail (Professeur de santé publique) a remis la médaille au Pr Julia lors d'une cérémonie à l'Université Sorbonne Paris Nord, où les travaux de l'équipe ont été menés.

Serge Hercberg



Prix Prescrire 2023, attribué par la revue médicale indépendante Prescrire à Serge Hercberg pour son livre-témoignage *"Mange et tais-toi: un nutritionniste face au lobby agro-alimentaire"* (aux éditions HumenSciences)

Flora Blangis & Marion Lecorguillé



Remise des Prix Jeunes Talents France 2023 L'Oréal-UNESCO Pour les Femmes et la Science : 2 jeunes chercheuses du CRESS primées, Flora Blangis & Marion Lecorguillé.

Highly cited researchers 2023

3 chercheuses du CRESS Isabelle Boutron, Anna Chaimani et Archana Singh-Manoux, listées dans les Highly Cited Researcher 2023

Isabelle Boutron (PU-PH UPCité), Anna Chaimani (CRCN Inserm) et Archana Singh-Manoux (DR Inserm) ont été nommées sur la liste annuelle Highly Cited Researchers™ 2023 de Clarivate, les plaçant parmi les universitaires les plus influentes au monde dans leur domaine, sur la base des citations.

« Les chercheurs hautement cités ont démontré une influence significative et étendue dans leur(s) domaine(s) de recherche. Chaque chercheur sélectionné est l'auteur de plusieurs Highly Cited Papers™ qui se classent dans le top 1 % des citations pour leur(s) domaine(s) et leur année de publication dans le Web of Science™ au cours de la dernière décennie. Cependant, l'activité de citation n'est pas le seul indicateur de sélection. Une liste préliminaire basée sur l'activité de citation est ensuite affinée à l'aide d'une analyse qualitative et d'un jugement d'expert. »
(Source : <https://clarivate.com/highly-cited-researchers/>)

Sur la population mondiale de scientifiques et de spécialistes des sciences sociales, les Highly Cited Researchers™ représentent 1 personne sur 1 000.

7 125 désignations de chercheur·euse·s hautement cité·e·s en 2023.



Isabelle Boutron
Responsable équipe METHODS
PU-PH Université Paris Cité














Anna Chaimani
Equipe METHODS
CRCN Inserm



Archana Singh-Manoux
Responsable équipe EpiAgeing
DR1 Inserm

Promotions 2023

-  **Selim Aloui / IR Inserm / EREN**
-  **Bernard Srour / CPJ INRAE / EREN**
-  **Justine Berlivet / CRCN INRAE / EREN**
-  **Audrey Bonaventure / CRCN Inserm / EPICEA**
-  **Manik Kadawathagedara / CRCN INRAE / EAROH**
-  **Sandrine Lioret / DR Inserm / EAROH**
-  **Sabine Plancoulaine / DR Inserm / EAROH**
-  **Alice Hocquette / MCU UPCité / EPOPé**
-  **Anne Chantry / PU UPCité / EPOPé**
-  **Alexandra Roren / PU UPCité / ECAMO**
-  **Jérôme Lambert / PU-PH UPCité / ECSTRRA**
-  **Viet-Thi Tran / PU-PH UPCité / METHODS**



Adrien AUBERT

EPOPé

Directrice de thèse : Jennifer Zeitlin
Motor difficulties among children born extremely preterm: risk factors and consequences for quality of life

Flora BLANGIS

EPOPé

Directeurs de thèse : Martin Chalumeau & Elise Launay
Maltraitance physique infantile : optimisation de la prévention et du diagnostic par l'épidémiologie clinique et populationnelle

Joséphine BRUNIN

EREN

Directrice de thèse : Emmanuelle Kesse-Guyot
Transitions alimentaires en cours : évaluation, caractérisation et impacts en termes de durabilité

Antoine CITERNE

HERA

Directrice de thèse : Isabelle Momas
Exposition à la pollution atmosphérique d'origine automobile et morbidité à 15 ans dans la cohorte de naissances PARIS

Chérifa CHEURFA

METHODS

Directrice de thèse : Anna Chaimani
Contribution of observational studies to network meta-analysis: the example of anaesthesiology

Alexandra DESCARPENTRIE

EAROH

Directrice de thèse : Sandrine Lioret
Profils multi-comportementaux chez l'enfant : facteurs contextuels associés et liens avec le surpoids et le développement socio-émotionnel, en population générale et au sein d'une population sans domicile

Philomène DESPREAUX

HERA

Directrice de thèse : Sophie Acharid
Impact des particules fines (PM0.3-2.5) sur les mécanismes épigénétiques après exposition d'épithéliums respiratoires humains sains et pathologiques – Approche in vitro

Maxime ESLIER

EPOPé

Directeurs de thèse : Elie Azria & Catherine Deneux-Tharoux
Morbidité Maternelle Sévère chez les femmes migrantes dans le contexte des pays à haut niveau sanitaire

Morgane FIALON

EREN

Directeur de thèse : Serge Hercberg
Analyse et accompagnement du déploiement international du système d'information nutritionnelle en face avant des emballages alimentaires Nutri-Score

François GROLLEAU-RAOUX

METHODS

Directeur de thèse : Raphaël Porcher
Initiation of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury: a precision medicine approach

Julia HERROU

ECAMO

Directrice de thèse : Karine Briot
Actualisation des données épidémiologiques en France des Maladies osseuses constitutionnelles et des maladies rares du métabolisme du Calcium et du phosphate en particulier l'hypophosphatémie liée à l'X, l'ostéogénèse imparfaite et l'hypophosphatasie, vus à l'âge adulte

Junko KOSE

EREN

Directrice de thèse : Valentina Andreeva
Multi-morbidité mentale en lien avec la nutrition - recherches transversales et longitudinales

Sushmithadev KUMARADEV

ECAMO/EpiAgeing

Directeur de thèse : Christian Roux
Long-term pain management techniques and it's sequelae in inflammatory arthritis.

Alexandre MALMARTEL

METHODS

Directeur de thèse : Philippe Ravaud
Personnalisation des interventions non pharmacologiques

Melina REGY

EpiAgeing

Directeur de thèse : Julien Dumurgier
Impact du génotypage de l'apolipoprotéine E sur le vieillissement cognitif normal et pathologique

Anouk REUZE

EREN

Directrice de thèse : Sandrine Peneau
Approche épidémiologique des freins et leviers influençant le rééquilibrage de consommation des produits animaux et végétaux, estimation de l'impact des crises sanitaires

Claire RIVES-LANGE

METHODS

Directeur de thèse : Sébastien Czernichow
Evaluation de la recherche interventionnelle en chirurgie de l'obésité : une approche par méta recherche

Florian ROQUET

ECSTRRA

Directeur de thèse : Romain Pirracchio
Impact d'un ratio transfusionnel élevé sur la survie des patients traumatisés sévères et pratique actuelle de réanimation hémostatique d'un système de traumatologie mature. Une analyse du registre français Traumabase.

Gaël TOUBON

EAROH

Directrice de thèse : Marie-Aline Charles
Facteurs de variation du microbiote intestinal des enfants de 3 ans dans les cohortes epipage2 et elfe et relations avec la santé

Alexandre VIMONT

METHODS

Directrice de thèse : Isabelle Durand-Zaleski
Développement d'un outil de classification et de prédiction en vue d'établir une tarification au parcours de soins

Valentin VINNAT

ECSTRRA

Directrice de thèse : Sylvie Chevret
Enrichment Bayesian designs for multiple classifier biomarkers



Cette année le CRESS fête ses 10 ans depuis sa création le 1er janvier 2014.

Nous aurons à cœur de célébrer dignement tout au long de l'année cet anniversaire en mettant en lumière toutes les avancées scientifiques significatives développées par nos équipes.



9 ÉQUIPES DE RECHERCHE

01 **Équipe EPOPé, Épidémiologie Obstétricale Périnatale et pédiatrique**

dirigée par
Pierre-Yves Ancel
(PU-PH U Paris Cité)

02 **Équipe ECSTRRA, Épidémiologie et statistiques cliniques, des voies respiratoires et de la réanimation**

dirigée par
Sylvie Chevret
(PU-PH U Paris Cité)

03 **Équipe EREN, Équipe de Recherche en Épidémiologie Nutritionnelle**

dirigée par
Mathilde Touvier
(DR Inserm)

04 **Équipe ECAMO, Épidémiologie des maladies rhumatismales et musculo- squelettiques**

dirigée par
Christian Roux
(PU-PH U Paris Cité)

05 **Équipe METHODS, Méthodes de l'évaluation thérapeutique des maladies chroniques**

dirigée par
Isabelle Boutron
(PU-PH U Paris Cité)

06 **Équipe EAROH, Recherche sur les déterminants précoces de la santé de l'enfant et de l'adulte**

dirigée par
Marie-Aline Charles
(DR Inserm)

07 **Équipe EPICEA, Épidémiologie des cancers de l'enfant et de l'adolescent**

dirigée par
Jacqueline Clavel
(DR Inserm)

08 **Équipe EpiAgeing, Épidémiologie du vieillissement et des maladies neurodégénératives**

dirigée par
Archana Singh-Manoux
(DR Inserm)

09 **Équipe HERA, Évaluation des risques sanitaires liés à l'environnement**

dirigée par
Isabelle Momas
(PR U Paris Cité)



■ 01 Équipe EPOPé

RESPONSABLE : Pierre-Yves ANCEL

(PU-PH UNIVERSITÉ PARIS CITÉ)

L'équipe EPOPé a pour objectif d'accroître les connaissances sur les causes et conséquences des événements périnataux graves et celles nécessaires à l'application de pratiques et de politiques efficaces dans le domaine périnatal et de la santé des enfants.

Notre stratégie scientifique repose sur 1) des thèmes de recherche définis par les principaux problèmes de santé maternelle, périnatale et de l'enfant, 2) une position de référence en France et en Europe, garantissant l'expertise, le développement d'outils de recherche et de collaborations, 3) des projets centrés sur une meilleure utilisation des soins pour prévenir les événements graves tout en évitant la surmédicalisation dans la population à bas risque, 4) des liens étroits avec les cliniciens pour favoriser l'émergence d'hypothèses, la mise en œuvre des recherches et l'utilisation de leurs résultats.

Les recherches de l'équipe sont organisées autour de 6 axes de recherche :

1) Soins et santé périnatale en population générale et à bas risque,

2) Morbidité maternelle sévère : déterminants, prise en charge et conséquences,

3) Prématurité et retard de croissance intra-utérin,

4) Déterminants, prise en charge et devenir des enfants porteurs d'anomalies congénitales,

5) Risques et décision en pédiatrie,

6) Inégalités sociales en santé périnatale, maternelle et de l'enfant.

Les chercheurs de l'équipe assurent la coordination de grandes études en population, en France et en Europe, d'essais contrôlés randomisés, de plates-formes de recherche (plate-forme RE-CO-NAI sur les cohortes d'enfants, plate-forme RECAP) et développent des outils de surveillance (enquêtes nationales périnatales, enquête confidentielle sur les morts maternelles, registre des malformations congénitales). Les travaux de l'équipe se caractérisent par une forte dimension européenne avec des projets sur la prématurité (EPICE-SHIPS (H2020, 2014), RECAP (H2020, 2016)), le développement d'indicateurs (Euro-Peristat) et les anomalies congénitales (Réseau EUROCAT).

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Eslier M, Azria E, Chatzistergiou K, Stewart Z, Dechartres A, Deneux-Tharaux C. Association between migration and severe maternal outcomes in high-income countries: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2023 Jun 22;20(6):e1004257. doi: 10.1371/journal.pmed.1004257. PMID: 37347797; PMCID: PMC10328365.

Girault A, Sentilhes L, Desbrière R, Berveiller P, Korb D, Bertholdt C, Carrara J, Winer N, Verspyck E, Boudier E, Barjat T, Levy G, Roth GE, Kayem G, Massoud M, Bohec C, Guerby P, Azria E, Blanc J, Heckenroth H, Rousseau J, Garabedian C, Le Ray C; collaborators of the STOPOXY trial and the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Impact of discontinuing oxytocin in active labour on neonatal morbidity: an open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet.* 2023 Dec 2;402(10417):2091-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01803-2

Tréluyer L, Chevallier M, Jarreau PH, Baud O, Benhammou V, Gire C, Marchand-Martin L, Marret S, Pierrat V, Ancel PY, Torchin H. Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm children: Mortality and Neurodevelopment at Age 5. *Pediatrics.* 2023 Apr 1;151(4):e2022059138. doi: 10.1542/peds.2022-059138.

Ehrhardt H, Aubert AM, Ådén U, Draper ES, Gudmundsdottir A, Varendi H, Weber T, Zemlin M, Maier RF, Zeitlin J; EPICE-SHIPS Research Group. Apgar Score and Neurodevelopmental Outcomes at Age 5 Years in Infants Born Extremely Preterm. *JAMA Netw Open.* 2023 Sep 5;6(9):e2332413. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.32413.

De Visme S, Korevaar DA, Gras-Le Guen C, Flamant A, Bevacqua M, Stanzelova A, Trinh NTH, Ciobanu DA, Carvalho AA, Kyriakoglou I, Fuentes M, Refes Y, Briand- Huchet E, Sellier AL, Harrewijn I, Cohen JF, Chalumeau M. Inconsistency Between Pictures on Baby Diaper Packaging in Europe and Safe Infant Sleep Recommendations. *J Pediatr.* 2024 Jan;264:113763. doi: 10.1016/j.jpeds.2023.113763. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37778411.

Publication de l'essai randomisé multicentrique national STOPOXY dans le Lancet

► RÉSUMÉ

L'oxytocine est reconnue pour son efficacité dans la réduction de la durée du travail lors de l'accouchement, mais son utilisation peut être associée à des complications tant pour le fœtus que pour la mère.

L'essai STOPOXY a cherché à évaluer l'impact de l'arrêt de l'administration de l'oxytocine pendant le travail actif sur la morbidité néonatale ; 2 173 participantes ont été incluses et randomisées en deux groupes. Dans le premier groupe (groupe oxytocine discontinuée), l'administration d'oxytocine était interrompue au-delà d'une dilatation égale ou supérieure à 6 cm ; dans le second groupe (groupe oxytocine continue) l'oxytocine était administrée jusqu'à l'accouchement. Le critère de jugement principal était la morbidité néonatale, évaluée à la naissance à l'aide d'un critère composite.

La morbidité néonatale est survenue pour 102 (9,6%) des 1 067 participantes dans le groupe oxytocine discontinuée et pour 101 (9,2 %) des 1 103 participantes dans le groupe oxytocine continue.

Ces résultats montrent qu'il n'y a pas de réduction clinique ou statistiquement significative de la morbidité néonatale chez les participantes pour lesquelles l'oxytocine a été arrêtée par rapport à celles recevant de l'oxytocine en continu.

Publication majeure

Mortalité et développement neurologique à 5 ans ½ des grands prématurés atteints d'une hémorragie cérébrale

► RÉSUMÉ

Les hémorragies cérébrales sont des complications fréquentes de la grande prématurité, mais leurs conséquences sur le développement des enfants sont paradoxalement peu étudiées. Cette étude, réalisée à partir de la cohorte Française EPIPAGE-2, a inclus plus de 3 400 enfants nés en 2011 avant 32 semaines d'aménorrhée. Les hémorragies cérébrales de bas grade, limitées aux ventricules cérébraux, n'étaient associées ni au décès ni à des anomalies du développement à l'âge de 5 ans ½. Les hémorragies cérébrales de haut grade, qui correspondent à une dilatation des ventricules ou à une atteinte du parenchyme cérébral, étaient associées à une mortalité élevée (30% en cas de dilatation ventriculaire, 74% en cas d'atteinte parenchymateuse), avec une proportion élevée de limitations des soins actifs en réanimation néonatale. Les enfants survivants avec une hémorragie de haut grade étaient près de 40% à présenter des troubles neurodéveloppementaux graves à l'âge de 5 ans ½. Ces résultats permettront aux pédiatres prenant en charge les grands prématurés d'informer aux mieux les parents confrontés à une situation difficile.

🗨️ VALORISATION

Girault A, Sentilhes L, Desbrière R, Berveiller P, Korb D, Bertholdt C, Carrara J, Winer N, Verspyck E, Boudier E, Barjat T, Levy G, Roth GE, Kayem G, Massoud M, Bohec C, Guerby P, Azria E, Blanc J, Heckenroth H, Rousseau J, Garabedian C, Le Ray C; collaborators of the STOPOXY trial and the Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie (GROG). Impact of discontinuing oxytocin in active labour on neonatal morbidity: an open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet*. 2023 Dec 2;402(10417):2091-2100. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01803-2



#OBSTÉTRIQUE

🗨️ CONTACT

Camille Le Ray - camille.le-ray@aphp.fr
Aude Girault - aude.girault@aphp.fr

🗨️ VALORISATION

Tréluyer L, Chevallier M, Jarreau PH, Baud O, Benhammou V, Gire C, Marchand-Martin L, Marret S, Pierrat V, Ancel PY, Torchin H. Intraventricular Hemorrhage in Very Preterm children: Mortality and Neurodevelopment at Age 5. *Pediatrics*. 2023 Apr 1;151(4):e2022059138. doi: 10.1542/peds.2022-059138.



#GRANDE ET EXTRÊME PRÉMATURITÉ

🗨️ CONTACT

Pierre-Yves Ancel - pierre-yves.ancel@inserm.fr
Ludovic Tréluyer - ludovic.treluyer@inserm.fr
Héloïse Torchin - heloise.torchin@inserm.fr

Publication majeure

Publication d'un rapport d'activités portant sur 40 ans de surveillance épidémiologique des anomalies congénitales à Paris (1981-2020)

► RÉSUMÉ

Les registres jouent un rôle clé dans la surveillance épidémiologique et la recherche étiologique des anomalies congénitales. Ce rapport présente, pour la période 1981-2020, l'évolution de différents indicateurs observés dans le Registre des Malformations Congénitales de Paris : prévalence, diagnostic prénatal, interruptions médicales de grossesse et mortalité infantile. La prévalence des anomalies congénitales est stable au cours de la période étudiée, et une augmentation du dépistage prénatal est observée, en lien avec les progrès du dépistage prénatal. Les interruptions médicales de la grossesse représentent environ un tiers des cas enregistrés.

CONTACT

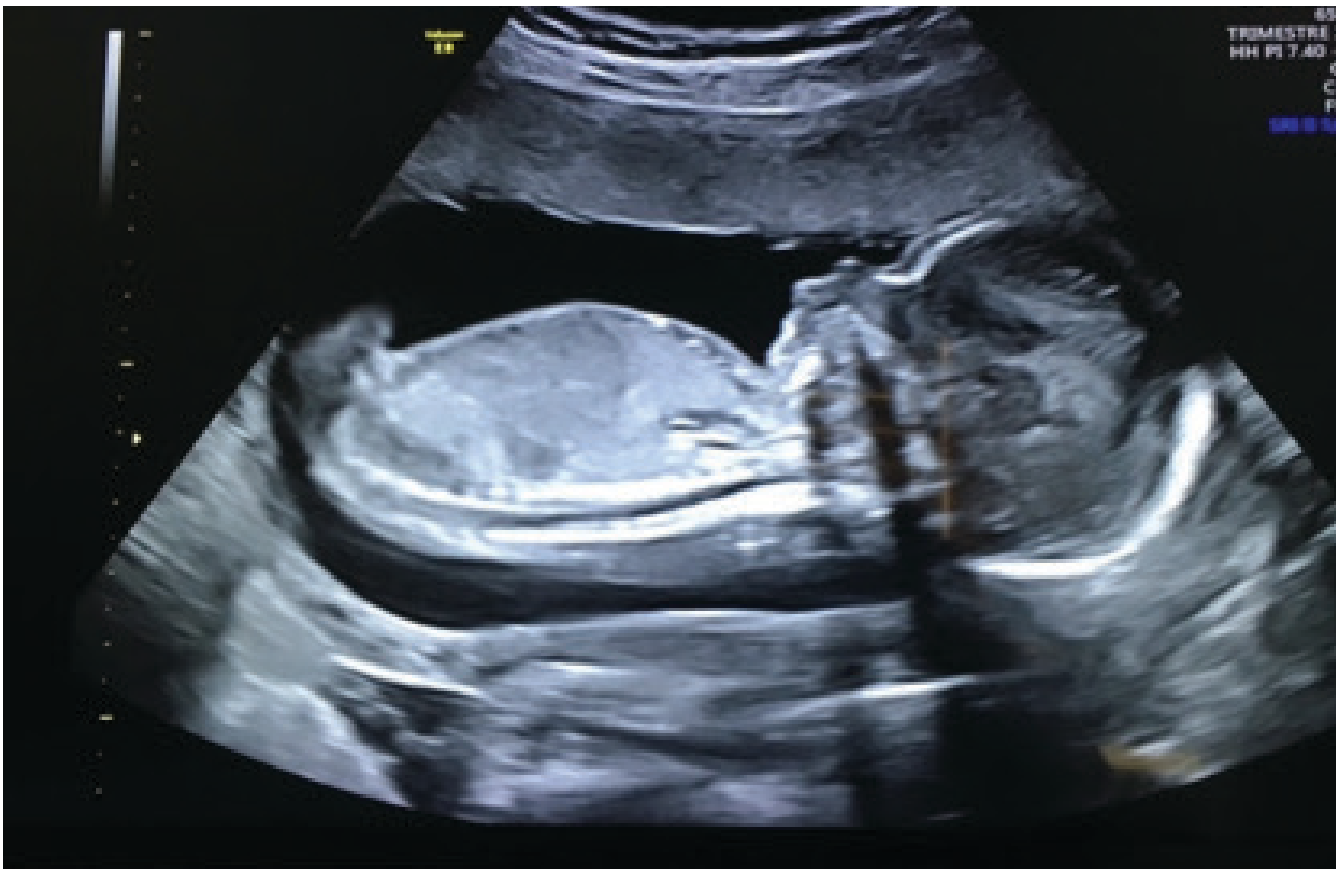
Nathalie Lelong - nathalie.lelong@inserm.fr
Isabelle Monier - isabelle.monier@inserm.fr

VALORISATION

Monier I, Hachem S, Goffinet F, Martinez-Marin A, Khoshnood B, Lelong N. Population-based surveillance of congenital anomalies over 40 years (1981-2020): Results from the Paris Registry of Congenital Malformations (remaPAR). *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2024 Mar 27;53(6):102780.



#ANOMALIES CONGÉNITALES





■ 02 Équipe ECSTRRA

RESPONSABLE : Sylvie CHEVRET

(PU-PH UNIVERSITÉ PARIS CITÉ)

Notre équipe de recherche en biostatistique et épidémiologie se positionne à mi-chemin entre la recherche théorique en biostatistique et la recherche clinique utilisant des outils statistiques déjà développés. La majeure partie de nos travaux est centrée autour du milieu hospitalier, avec pour objectif la création d'outils innovants parfaitement adaptés au contexte clinique. Ces outils ont pour vocation d'améliorer les réponses aux questions cliniques, que ce soit en termes de diagnostic, de traitement ou de pronostic. En parallèle, nous nous efforçons de promouvoir et de simplifier la compréhension de ces approches novatrices, facilitant ainsi leur utilisation par les cliniciens et les biologistes.

Nos principaux axes de recherche sont :

1) Inférence bayésienne

Nous explorons de nouvelles méthodes pour conduire la recherche clinique, allant des essais précoces jusqu'à des approches qui intègrent à des essais cliniques, des données externes via les connaissances actuelles sur l'efficacité ou la toxicité d'un nouveau médicament, jusqu'au contrôle de qualité et aux paramètres de diagnostic.

2) Inférence causale

Notre objectif est de développer des approches valides pour l'analyse des données d'observation dans le domaine de l'épidémiologie clinique. Nous prenons en compte des aspects spécifiques tels que la taille de l'échantillon, la prévalence du groupe de traitement, et la nature binaire ou censurée des résultats.

3) Modèles pronostiques pour les données de survie complexes

Nous nous efforçons de fournir des mesures de performance pour évaluer les aspects pronostiques de nouvelles classifications ou de nouveaux marqueurs pronostiques ou prédictifs. Nous examinons également différentes stratégies de modélisation pour les données de survie longitudinales et complexes, potentiellement dans un contexte de risques concurrents.

4) Imputation des données manquantes

Nous travaillons sur le développement de techniques de l'imputation multiple de données manquantes fréquemment observées dans les études de cohorte. Notre intérêt particulier réside dans l'adaptation de l'imputation aux données en grappes ou aux résultats de survie.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Bommier C, Zucca E, Chevret S, Conconi A, Nowakowski G, Maurer MJ, Cerhan JR, Thieblemont C, Lambert J. Early complete response as a validated surrogate marker in extranodal marginal zone lymphoma systemic therapy. *Blood*. 2024 Feb 1;143(5):422-428. doi: 10.1182/blood.2023020984. PMID: 37801707.

Lambert J, Di Blasi R, Rabian F, Dourthe ME, Baruchel A, Thiéblemont C, Boissel N, Levy V, Picat MQ, Chevret S. Real-world Experience of Approved Chimeric Antigen Receptor T-cell Therapies Compared to Clinical Trials Data. *Hemasphere*. 2023 May 29;7(6):e873. doi: 10.1097/HS9.0000000000000873. PMID: 37260917; PMCID: PMC10228472.

Lambert J, Lengliné E, Porcher R, Thiébaum R, Zohar S, Chevret S. Enriching single-arm clinical trials with external controls: possibilities and pitfalls. *Blood Adv*. 2022; (under press). doi: 10.1182/bloodadvances.2022009167.

Chhoa H, Chabriat H, Anato AJ, Bamba M, Zittoun F, Chevret S, Biard L. Improvement of an External Predictive Model Based on New Information Using a Synthetic Data Approach: Application to CADASIL. *Neurol Genet*. 2023 Aug 3;9(5):e200091. doi: 10.1212/NXG.000000000000200091. PMID: 38235365; PMCID: PMC10691224.

Andrillon A, Chevret S, Lee SM, Biard L. Surv-CRM-12: A Bayesian phase I/II survival CRM for right-censored toxicity endpoints with competing disease progression. *Stat Med*. 2022 Dec 20;41(29):5753-5766. doi: 10.1002/sim.9591. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36259523; PMCID: PMC9691552.

Criblage de combinaisons de médicaments à l'aide d'un classement bayésien

► RÉSUMÉ

Les associations de médicaments ont suscité un intérêt croissant ces dernières années pour le traitement de maladies complexes telles que le cancer, car elles pourraient réduire le risque de résistance aux médicaments. En outre, en oncologie, l'association de médicaments peut permettre de s'attaquer à l'hétérogénéité des tumeurs. Notre objectif était de développer une approche de criblage basée sur le rang pour les combinaisons de médicaments dans le cadre de ressources biologiques limitées. Un modèle log-logistique hiérarchique bayésien à 4 paramètres a été utilisé pour estimer les courbes dose-réponse des combinaisons dose-candidat sur la base d'un plan expérimental parcimonieux. Sur la base de

simulations, notre méthode proposée a atteint de bonnes caractéristiques de fonctionnement pour identifier les traitements les plus prometteurs dans divers scénarios avec des tailles d'échantillons limitées et une variabilité entre les patients. Nous avons illustré l'approche proposée sur des données réelles provenant d'une expérience de sélection de combinaisons dans la leucémie myéloïde aigüe.

#BIostatistique

CONTACT

Lucie Biard
lucie.biard@aphp.fr

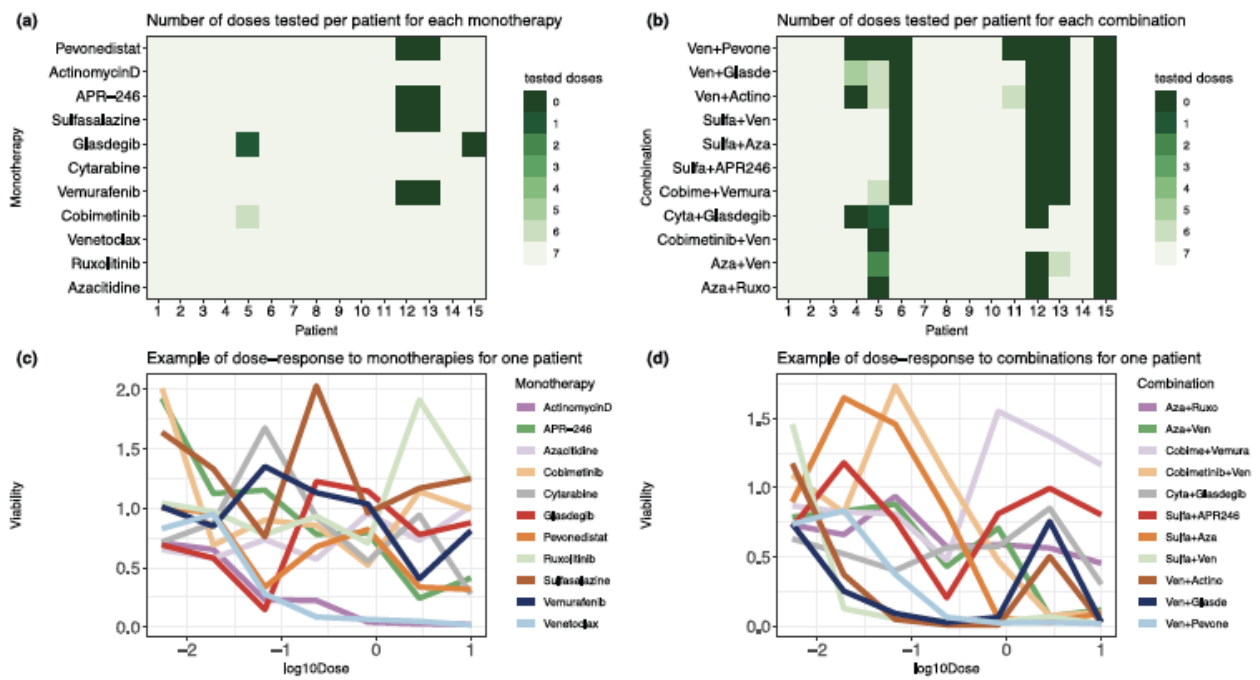


FIGURE 2 Motivating example data: Panels (a) and (b) represent the number of doses of the dose range that have been tested on each patient, for every monotherapy and combination, respectively. Panels (c) and (d) represent the dose-response curves for one patient for monotherapies and combinations, respectively.

Reconnaissance des chercheurs de l'équipe

► RÉSUMÉ

L'année 2023 a conduit à la reconnaissance scientifique de plusieurs membres de l'équipe :

- 1) Nomination au titre de Professeur des Universités Praticien Hospitalier du Dr Jérôme Lambert, à l'Université Paris Cité
- 2) Election au poste de Doyen de la Faculté de Santé de l'université Paris Cité du Pr Matthieu Resche-Rigon
- 3) Nomination à l'Institut Universitaire de France du Pr Sylvie Chevret
- 4) Prix Bertrand Coiffier pour la mobilité internationale, finançant la dernière année de doctorat de Côme Bommier à la Mayo Clinic

#RECONNAISSANCE

CONTACT

Sylvie Chevret
sylvie.chevret@aphp.fr



Grand public

Vulgarisation des enjeux de l'innovation en santé

► RÉSUMÉ

La mise en place des procédures accélérées s'intègre dans une critique de l'EBM, écartant l'essai randomisé au profit d'une médecine « personnalisée », « de précision » ou « individualisée » proposant à chacun un traitement adapté aux caractéristiques de sa tumeur. Elle répond à la demande de certains oncologues en faveur d'un accès rapide aux thérapies nouvelles sur la seule base d'un mécanisme d'action, sans que leur efficacité ait été établie. Les malades aussi, dont l'implication dans l'évaluation des médicaments s'est accrue depuis le sida, participent à ces demandes. Enfin, les récits d'expériences individuelles souvent tragiques dans les médias sont instrumentalisés.

#CONTRIBUTION AU DÉBAT PUBLIQUE SUR L'ÉVALUATION DES NOUVEAUX MÉDICAMENTS

CONTACT

Sylvie Chevret
sylvie.chevret@aphp.fr

Le Monde

ÉCONOMIE - VIDÉOS - DÉBATS - CULTURE - LE GOÛT DU MONDE

Traitements contre le cancer : « Le bénéfice des nouveaux médicaments, évalué à court terme, est trop incertain »

Dans une tribune adressée au « Monde », des médecins et chercheurs s'inquiètent de la dynamique actuelle d'évaluation des médicaments. Les classiques essais randomisés sont progressivement écartés pour permettre une mise à disposition plus rapide des molécules, avec des bénéfices incertains.

Publié le 19 mai 2023 à 12h00 | Lecture 3 min.

Transplantation allogénique dans les lymphomes cutanés à cellules T avancés (CUTALLO) : une étude prospective de score de propension

► RÉSUMÉ

Dans cet essai prospectif, multicentrique, contrôlé et apparié, mené dans 30 hôpitaux, les participants atteints d'un lymphome cutané avancé ont reçu un traitement : s'ils avaient un donneur compatible disponible, ils ont bénéficié d'une greffe de cellules souches hématopoïétiques allogénique, sinon ils ont reçu un conventionnels. Un appariement 1 :1 sur score de propension avec remise a été appliqué. Le critère d'évaluation principal était la survie sans progression dans la population appariée en intention de traiter. L'HSCT allogénique a été associée à une survie sans progression significativement plus longue chez les participants atteints de CTCL à un stade avancé. Ces résultats indiquent que le traitement par GCS allogénique devrait être proposé aux personnes atteintes de mycosis fongoïde ou de syndrome de Sézary à un stade avancé et à haut risque, qui obtiennent une rémission de la maladie.

📄 VALORISATION

doi: 10.1016/S0140-6736(23)00329-X.

#APPLICATION DE MÉTHODES D'INFÉRENCE CAUSALE SUR DONNÉES OBSERVATIONNELLES

💬 CONTACT

Sylvie Chevret
sylvie.chevret@aphp.fr

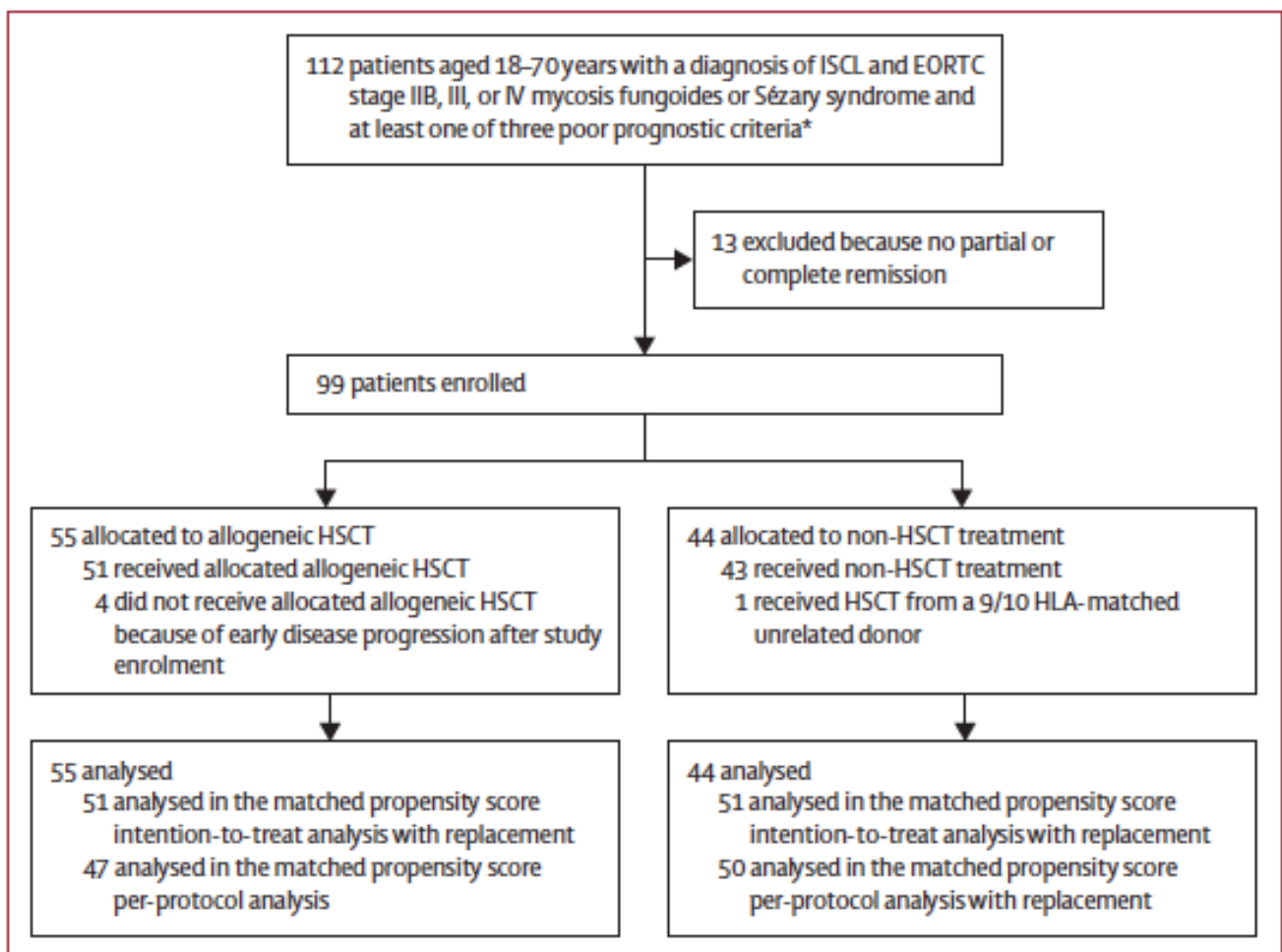


Figure 1: CONSORT flow diagram of the CUTALLO study



■ 03 Équipe EREN

RESPONSABLE : Mathilde TOUVIER (DR INSERM)

L'équipe EREN a pour objectif d'étudier les relations entre nutrition et santé, les mécanismes sous-jacents et les déterminants des comportements alimentaires. La finalité de ses recherches est de fournir aux autorités de santé et aux agences gouvernementales des connaissances scientifiques afin notamment de guider le développement de politiques nutritionnelles de santé publique. L'EREN étudie un large spectre de pathologies en relation avec la nutrition et des fonctions liées à la santé, telles que les maladies chroniques (pathologies cardio-métaboliques, cancers, etc.), l'obésité, la mortalité et le vieillissement. L'EREN est la seule équipe de recherche française totalement dédiée à l'épidémiologie nutritionnelle et la santé dans toutes ses dimensions, et une des rares au niveau international. Les travaux de l'EREN ont un important impact de santé publique au niveau national et international sur plusieurs thématiques telles que l'étiquetage nutritionnel (cf NutriScore, voir ci-après), les aliments ultra-transformés, ou encore l'alimentation Bio et la durabilité : impacts directs sur les recommandations de santé publique françaises (Programme Nationale Nutrition Santé) et internationales (WHO-FAO, etc.), mise en place d'une commission d'enquête parlementaire et auditions régulières au Sénat et à l'Assemblée Nationale suite aux travaux publiés par l'équipe. L'EREN joue également un rôle clé dans la diffusion de l'information scientifique auprès du public à travers des conférences et des interviews médias très régulières (plus de 3 par semaine). L'équipe EREN est également très impliquée dans l'expertise en nutrition de santé publique à travers la participation active à plusieurs groupes de travail et comités au niveau national et international (INCa, ANSES, WHO, IARC, Global Burden of Disease, etc.).

En 2023, M Touvier a occupé la Chaire annuelle de Santé Publique au Collège de France sur la prévention nutritionnelle des maladies chroniques.

L'EREN met en place et coordonne un nombre croissant de programmes de recherche d'envergure sur des topics d'actualité, au coeur des priorités du Ministère de la Santé et des préoccupations des citoyens en matière de santé.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Palomar-Cros A, Andreeva VA, Fezeu LK, Julia C, Bellicha A, Kesse-Guyot E, Hercberg S, Romaguera D, Kogevinas M, Touvier M, Srour B. Dietary circadian rhythms and cardiovascular disease risk in the prospective NutriNet-Santé cohort. *Nat Commun.* 2023 Dec 14;14(1):7899. doi: 10.1038/s41467-023-43444-3. PMID: 38097547; PMCID: PMC10721609.

Paper L, Ahmed M, Lee JJ, Kesse-Guyot E, Touvier M, Hercberg S, Galan P, Salanave B, Verdout C, L'Abbé MR, Deschamps V, Julia C. Cross-sectional comparisons of dietary indexes underlying nutrition labels: nutri-score, Canadian 'high in' labels and Diabetes Canada Clinical Practices (DCCP). *Eur J Nutr.* 2023 Feb;62(1):261-274. doi: 10.1007/s00394-022-02978-w. Epub 2022 Aug 12. PMID: 35960367.

Touvier M, da Costa Louzada ML, Mozaffarian D, Baker P, Juul F, Srour B. Ultra-processed foods and cardiometabolic health: public health policies to reduce consumption cannot wait. *BMJ.* 2023 Oct 9;383:e075294. doi: 10.1136/bmj-2023-075294. PMID: 37813465; PMCID: PMC10561017.

Sellem L, Srour B, Javaux G, Chazelas E, Chassaing B, Viennois E, Debras C, Salamé C, Druesne-Pecollo N, Esseddik Y, de Edelenyi FS, Agaësse C, De Sa A, Lutchia R, Louveau E, Huybrechts I, Pierre F, Coumoul X, Fezeu LK, Julia C, Kesse-Guyot E, Allès B, Galan P, Hercberg S, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M. Food additive emulsifiers and risk of cardiovascular disease in the NutriNet-Santé cohort: prospective cohort study. *BMJ.* 2023 Sep 6;382:e076058. doi:10.1136/bmj-2023-076058. PMID: 37673430; PMCID: PMC10480690.

Berthy F, Brunin J, Allès B, Reuzé A, Touvier M, Hercberg S, Lairon D, Pointereau P, Mariotti F, Baudry J, Kesse-Guyot E. Higher adherence to the EAT-Lancet reference diet is associated with higher nutrient adequacy in the NutriNet-Santé cohort: a cross-sectional study. *Am J Clin Nutr.* 2023 Jun;117(6):1174-1185. doi: 10.1016/j.ajcnut.2023.03.029. Epub 2023 Apr 3. PMID:37019361.

Chaire de Nutrition de Santé Publique au Collège de France

► RÉSUMÉ

Au cours d'une vie, nous ingérons environ 30 tonnes d'aliments et 50 000 litres de boissons. Ces aliments et ces boissons nous apportent les nutriments essentiels à la vie (protéines, lipides, glucides, vitamines, minéraux), mais également tout un ensemble d'autres composés bioactifs (des polyphénols, des additifs alimentaires, des contaminants liés aux pratiques agricoles ou aux procédés de transformation, etc.). Autant de substances pour lesquelles à ce jour nous connaissons encore mal l'impact sur la santé à long terme. Les milliers d'études épidémiologiques, expérimentales et cliniques publiées ces 50 dernières années ont permis de lever – en partie – le voile sur l'impact de ces aliments et leurs composés bioactifs sur notre santé. La nutrition, englobant au sens large l'alimentation et l'activité physique, est aujourd'hui reconnue comme un des principaux facteurs modifiables intervenant dans le déterminisme des maladies les plus répandues dans le monde industrialisé : obésité, cancers, maladies cardiovasculaires, diabète... Au niveau mondial, une alimentation déséquilibrée est un des principaux facteurs de risque de mortalité, avec environ 1 décès sur 5, et des problématiques nutritionnelles très contrastées selon les pays du globe. Ces connaissances ont permis d'établir des niveaux de preuves élevés pour plusieurs facteurs nutritionnels protecteurs ou délétères, qui ont servi de base à l'établissement de la politique nutritionnelle en France, incarnée par le Programme National Nutrition Santé (PNNS). A travers 1 leçon inaugurale, 8 cours, 8 séminaires et un colloque international, cette chaire, en partenariat avec Santé Publique France, présente l'état de l'art en matière de relations nutrition – santé, ainsi que les recommandations actuelles pour la prévention nutritionnelle des maladies chroniques.

🗨️ VALORISATION

La série de cours (incluant les diapositives présentées), de séminaires, ainsi que le colloque « Nutritional Determinants of Health: Recent Research Discoveries and Translation into Public Health Action » sont disponibles en vidéo, sur le site internet du Collège de France : <https://www.college-de-france.fr/fr/chaire/mathilde-touvier-sante-publique-chaire-annuelle>

Mathilde Touvier. Chaire Santé publique 2022-2023 : « Rôle de la nutrition dans la prévention des maladies chroniques. Un enjeu de santé publique », Leçon inaugurale. Editions de Collège de France, 2023.

#NUTRITION DE SANTÉ PUBLIQUE

🗨️ CONTACT

Mathilde Touvier
m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr



COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

COLLÈGE
DE FRANCE
— 1530 —

🔍 Rechercher 📅 Agenda 🗣️ Audiovisuel

Enseignements

Recherche

Bibliothèques et archives

Éditions

Le Collège ▾

🔄 Partager ▾

Mathilde Touvier

Santé publique

Chaire annuelle | Ancien professeur sur chaire annuelle
2022 - 2023

Distinction Chevalier de l'ordre du mérite Chantal Julia

► RÉSUMÉ

Le 2 Octobre 2023, la Pr Chantal Julia a reçu officiellement la distinction de chevalier de l'ordre du mérite, pour sa contribution aux travaux menés au sein de l'équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (EREN-CRESS) sur le développement et la validation du Nutri-Score, devenu en 2017 le logo nutritionnel en face avant des emballages officiel en France et adopté depuis dans 6 autres pays européens. Le Pr Pierre Lombrail (Professeur de santé publique) a remis la médaille à la Pr Julia lors d'une cérémonie à l'Université Sorbonne Paris Nord, où les travaux de l'équipe ont été menés.

#NUTRITION DE SANTÉ PUBLIQUE

CONTACT

Chantal Julia
c.julia@eren.smbh.univ-paris13.fr



Publication majeure

Association entre la consommation d'additifs alimentaires émulsifiants et le risque de maladies cardiovasculaires

► RÉSUMÉ

Les émulsifiants figurent parmi les additifs les plus largement utilisés par l'industrie agroalimentaire. Ils permettent d'améliorer la texture des aliments et de prolonger leur durée de conservation. Des chercheurs et chercheuses de l'Inserm, d'INRAE, de l'Université Sorbonne Paris Nord, d'Université Paris Cité et du Cnam, au sein de l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (Eren-Cress), se sont intéressés aux conséquences sur la santé cardiovasculaire de la consommation d'émulsifiants alimentaires. Ils ont analysé les données de santé de 95 442 adultes participant à l'étude de cohorte française NutriNet-Santé au regard de leur consommation globale de ce type d'additifs alimentaires. Les résultats suggèrent une association entre les apports alimentaires d'additifs émulsifiants et un risque accru de maladies cardiovasculaires. Ils font l'objet d'une publication dans le British Medical Journal.

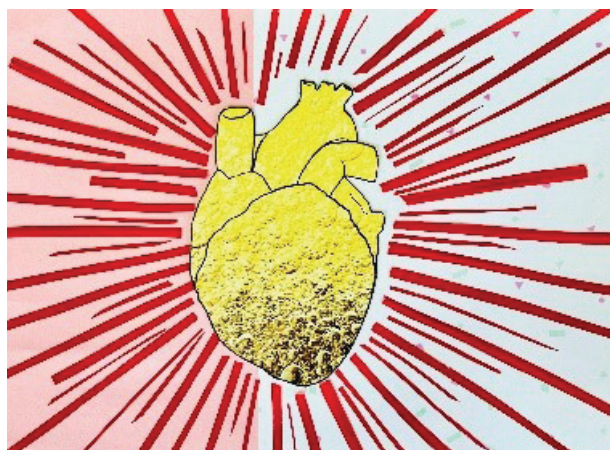
#NUTRITION DE SANTÉ PUBLIQUE

CONTACT

Mathilde Touvier
m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr

VALORISATION

Sellem L, Srouf B, Javaux G, Chazelas E, Chassaing B, Viennois E, Debras C, Salamé C, Druésne-Pecollo N, Esseddik Y, de Edelenyi FS, Agaësse C, De Sa A, Lutchia R, Louveau E, Huybrechts I, Pierre F, Coumoul X, Fezeu LK, Julia C, Kesse-Guyot E, Allès B, Galan P, Hercberg S, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M. Food additive emulsifiers and risk of cardiovascular disease in the NutriNet-Santé cohort: prospective cohort study. *BMJ*. 2023 Sep 6;382:e076058. doi: 10.1136/bmj-2023-076058. PMID: 37673430



Publication majeure

L'exposition alimentaire aux nitrites associée à un risque accru de diabète de type 2

► RÉSUMÉ

Plus de 15 000 produits emballés sur le marché français contiennent actuellement des nitrites et ou des nitrates. Fréquemment utilisés pour garantir une meilleure conservation des viandes transformées (jambons, saucissons...), l'innocuité de ces additifs alimentaires fait cependant l'objet de débats. Les nitrites et nitrates sont également retrouvés naturellement dans divers aliments (légumes notamment) et dans l'eau de consommation, mais leur présence peut y être augmentée par les pratiques agricoles et industrielles.

Des chercheurs et chercheuses de l'Inserm, d'INRAE, de l'Université Sorbonne Paris Nord, d'Université Paris Cité et du Cnam, au sein de l'Équipe de recherche en épidémiologie nutritionnelle (Eren-Cress) se sont intéressés au rôle des nitrites/nitrates alimentaires dans la survenue du diabète de type 2. Les scientifiques ont analysé les données de santé et d'exposition aux nitrites/nitrates de 104 168 adultes français et françaises participant à l'étude de cohorte NutriNet-Santé. Les analyses statistiques suggèrent une association entre la consommation de nitrites et un risque accru de diabète de type 2.

Distinction

🗨️ VALORISATION

Strour B, Chazelas E, Druésne-Pecollo N, Esseddik Y, de Edelenyi FS, Agaësse C, De Sa A, Lutchia R, Debras C, Sellem L, Huybrechts I, Julia C, Kesse-Guyot E, Allès B, Galan P, Hercberg S, Pierre F, Deschasaux-Tanguy M, Touvier M. Dietary exposure to nitrites and nitrates in association with type 2 diabetes risk: Results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. PLoS Med. 2023 Jan 17;20(1):e1004149. doi: 10.1371/journal.pmed.1004149. eCollection 2023 Jan. PMID: 36649248

#NUTRITION DE SANTÉ PUBLIQUE

🗨️ CONTACT

Mathilde Touvier
m.touvier@eren.smbh.univ-paris13.fr

Prix Prescrire 2023 – Livre Serge Hercberg

► RÉSUMÉ

Le 5 Octobre 2023, le Prix Prescrire 2023 est attribué par la revue médicale indépendante Prescrire au Pr Serge Hercberg pour son livre-témoignage « Mange et tais-toi: un nutritionniste face au lobby agro-alimentaire » (aux éditions HumenSciences). Ce livre illustre notamment comment les lobbys agroalimentaires s'opposent aux mesures de santé publique qu'ils considèrent aller à l'encontre de leurs intérêts économiques à travers divers exemples (Nutri-Score, politiques de Santé Publique...).

#NUTRITION DE SANTÉ PUBLIQUE

🗨️ CONTACT

Serge Hercberg
s.hercberg@eren.smbh.univ-paris13.fr





■ 04 Équipe ECAMO

RESPONSABLE : Christian ROUX

(PU-PH UNIVERSITÉ PARIS CITÉ)

Les maladies ostéo articulaires sont la première cause d'années vécues avec un handicap. L'équipe ECAMO organise son activité de recherche autour de 2 axes :

1) Décrire et comprendre les facteurs de risque d'évolution défavorable, et en particulier de progression structurale,

2) Évaluer les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

Les moyens et méthodes utilisés sont la constitution de cohortes prospectives, la création et l'analyse de bases de données, les analyses qualitatives des paramètres patients, et les essais cliniques pharmacologiques et non pharmacologiques.

Les objectifs ainsi fixés sont :

- Améliorer le phénotype et le pronostic pour individualiser la prise en charge,
- Augmenter l'effet traitement pour prévenir les complications et le handicap.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Dougados M, Serrand C, Alonso S, Berenbaum F, Claudepierre P, Combe B, Gossec L, Ruysen-Witrand A, Saraux A, Wendling D, Le Querré T, Molto A. Ten-year clinical outcome of recent-onset axial spondyloarthritis: Results from the DESIR inception Cohort. *Joint Bone Spine*. 2023 Dec 30;91(3):105678. doi: 10.1016/j.jbspin.2023.105678. Online ahead of print. PMID: 38163581

Herrou J, Fechtenbaum J, Rothenbuhler A, Kamenický P, Roux C, Linglart A, Briot K. Development of Spinal Enthesopathies in Adults With X-linked Hypophosphatemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023 Nov 17;108(12):e1524-e1531. doi: 10.1210/clinem/dgad383. PMID: 37390471

de Frémont GM, Costedoat-Chalumeau N, Lazaro E, Belkhir R, Guettrot-Imbert G, Morel N, Nocturne G, Molto A, Goulenok T, Diot E, Perard L, Ferreira-Maldent N, Le Besnerais M, Limal N, Martis N, Abisror N, Debouverie O, Richez C, Sobanski V, Maurier F, Sauvêtre G, Levesque H, Timsit MA, Tieulié N, Orquevaux P, Bienvenu B, Mahevas M, Papo T, Lartigau-Roussin C, Chauvet E, Berthoux E, Sarrot-Reynaud F, Raffray L, Couderc M, Silva NM, Jourde-Chiche N, Belhomme N, Thomas T, Poindron V, Queyrel-Moranne V, Delforge J, Le Ray C, Pannier E, Mariette X, Le Guern V, Seror R; GR2 Study Group. Pregnancy outcomes in women with primary Sjögren's syndrome: an analysis of data from the multicentre, prospective, GR2 study. *Lancet Rheumatol*. 2023 Jun;5(6):e330-e340. doi: 10.1016/S2665-9913(23)00099-1.

Bordner A, Aouad T, Medina CL, Yang S, Molto A, Talbot H, Dougados M, Feydy A. A deep learning model for the diagnosis of sacroiliitis according to Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria with magnetic resonance imaging. *Diagn Interv Imaging*. 2023 Jul-Aug;104(7-8):373-383. doi: 10.1016/j.diii.2023.03.008. Epub 2023 Apr 2. PMID: 37012131.

Di Rocco M, Forleo-Neto E, Pignolo RJ, Keen R, Orצל P, Funck-Brentano T, Roux C, Kolta S, Madeo A, Bubbear JS, Tabarkiewicz J, Szczepanek M, Bachiller-Corral J, Cheung AM, Dahir KM, Botman E, Rajmakers PG, Al Mukaddam M, Tile L, Portal-Celhay C, Sarkar N, Hou P, Musser BJ, Boyapati A, Mohammadi K, Mellis SJ, Rankin AJ, Economides AN, Trotter DG, Herman GA, O'Meara SJ, DelGizzi R, Weinreich DM, Yancopoulos GD, Eekhoff EMW, Kaplan FS. Garetosmab in fibrodysplasia ossificans progressiva: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Nat Med*. 2023 Oct;29(10):2615-2624. doi: 10.1038/s41591-023-02561-8. Epub 2023 Sep 28. PMID: 37770652 Free PMC article. *Clinical Trial*.

Association entre le défaut sévère d'observance de l'hydroxychloroquine et les poussées de lupus érythémateux systémique, le score de séquelles et la mortalité chez 660 patients de la cohorte SLICC

► RÉSUMÉ

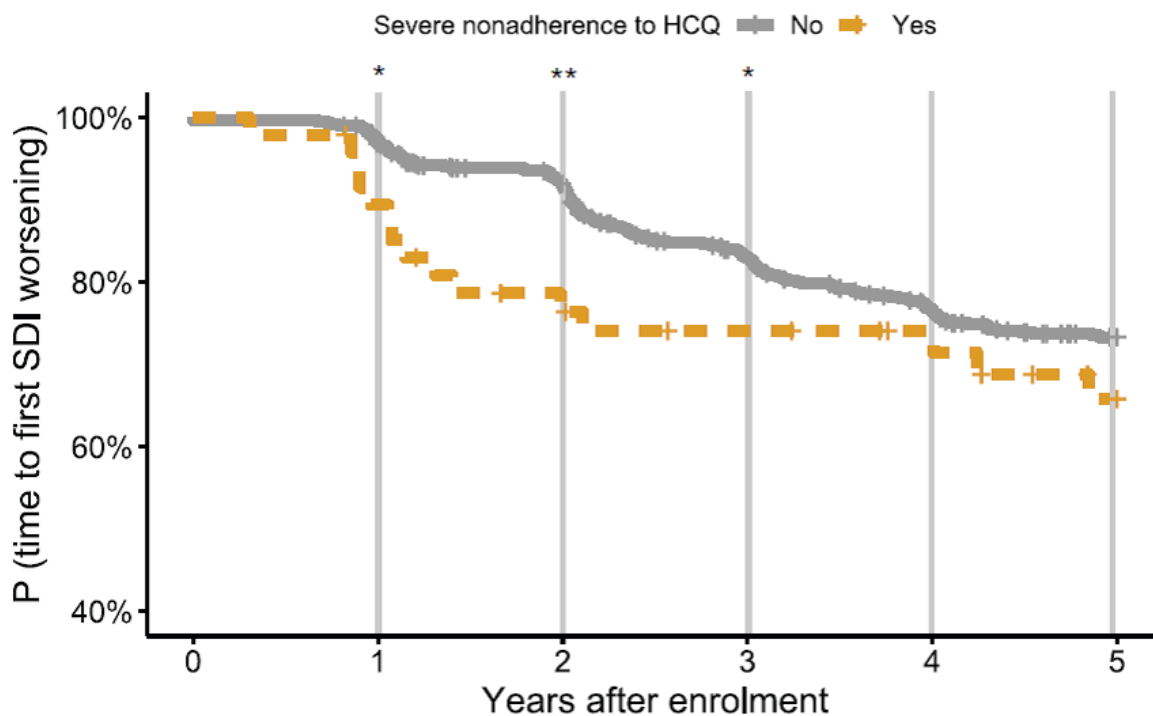
L'objectif de l'étude est d'étudier le lien entre le défaut d'observance à l'hydroxychloroquine (HCQ) et les risques de poussées de lupus érythémateux disséminé (LED), les dommages et les taux de mortalité sur cinq ans de suivi. Cette étude a été conduite dans le cadre de la cohorte internationale multicentrique SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) (33 centres dans 11 pays). Le défaut sévère d'observance a été défini par un taux sérique d'HCQ <106 ng/mL ou <53 ng/mL pour des doses d'HCQ de 400 ou 200 mg/jour, respectivement. 660 patients (88 % de femmes) ont été inclus. 48 patients (7,3 %) présentaient une non-observance sévère de l'HCQ. Le défaut sévère d'observance était associé au risque de poussée (HR= 3,38 ; IC 95% 1,80-6,42), de séquelles (HR=4,26, IC 95% 1,40-13) et de mortalité à 5 ans (HR=5,31 ; IC 95% 1,3-20,4).

🗨️ VALORISATION

Nguyen Y, Blanchet B, Urowitz MB, Hanly JG, Gordon C, Bae SC, Romero-Diaz J, Sanchez-Guerrero J, Clarke AE, Bernatsky S, Wallace DJ, Isenberg DA, Rahman A, Merrill JT, Fortin PR, Gladman DD, Bruce IN, Petri M, Ginzler EM, Dooley MA, Ramsey-Goldman R, Manzi S, Jönsen A, Alarcón GS, Van Vollenhoven RF, Aranow C, Le Guern V, Mackay M, Ruiz-Irastorza G, Lim SS, Inanc M, Kalunian KC, Jacobsen S, Peschken CA, Kamen DL, Askanase A, Buyon J, Costedoat-Chalumeau N. Association Between Severe Nonadherence to Hydroxychloroquine and Systemic Lupus Erythematosus Flares, Damage, and Mortality in 660 Patients From the SLICC Inception Cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2023 Dec;75(12):2195-2206. doi: 10.1002/art.42645.

🗨️ CONTACT

Anna Molto
anna.molto@cch.aphp.fr



Cette figure montre le lien entre le taux bas d'hydroxychloroquine (HCQ) et le risque de séquelles Score SDI Systemic Lupus International Damage Index

Fractures de l'extrémité supérieure du fémur après 60 ans en France : un état des lieux 2005-2017 à partir de la base nationale de l'Échantillon

► RÉSUMÉ

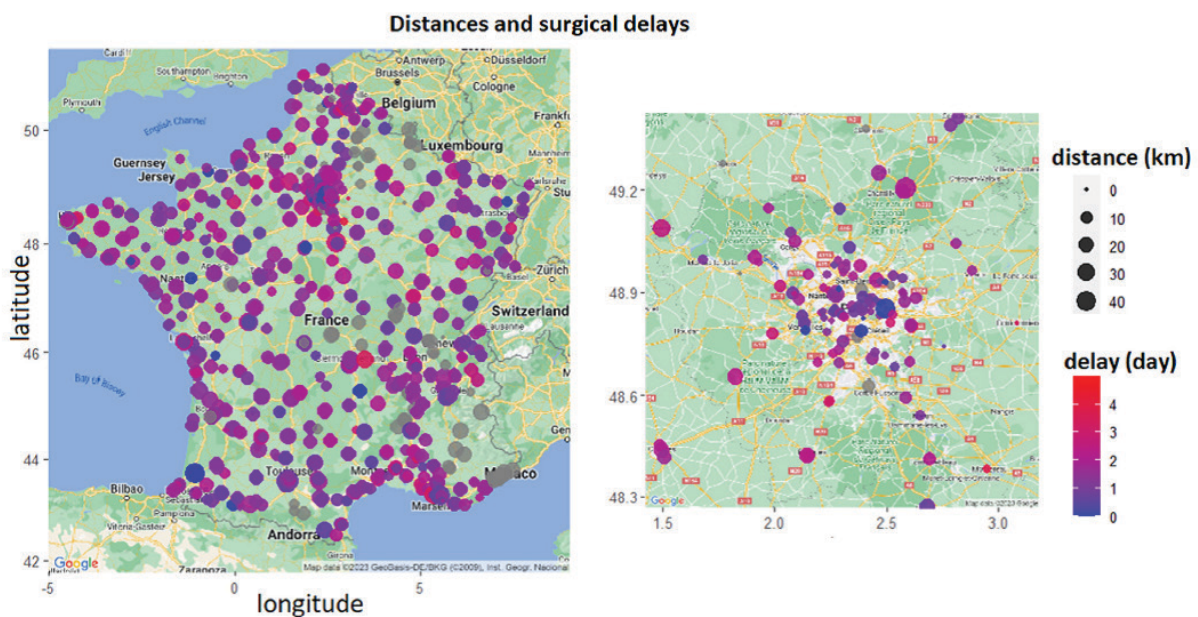
Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) ont des conséquences médicales, sociales et économiques importantes. Il existe en France des variations dans la disponibilité des services de santé et les délais de prise en charge des patients atteints de fractures de l'ESF. L'analyse d'un échantillon représentatif des bénéficiaires de l'Assurance Maladie en France a évalué l'impact des parcours de soins sur la mortalité à 1 an après fracture de hanche sur la période 2007-2015, ce qui a permis d'inclure 8026 fractures. Cette étude montre la prise en charge orthopédique de la fracture de l'ESF chez les patients de plus de 60 ans est très variable en France. Le délai d'intervention chirurgicale supérieur à 1 jour est un facteur pronostique défavorable majeur dont les effets persistent tout au long de la première année. La mortalité post-opératoire immédiate à 3 mois a diminué significativement de 2005 à 2017 malgré l'augmentation de l'âge et des comorbidités.

VALORISATION

Boukebos B, Gao F, Biau D. Hip fractures after 60 years of age in France in 2005-2017: Nationwide sample of statutory-health-insurance beneficiaries. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2023 Nov;109(7):103677. doi: 10.1016/j.otsr.2023.103677.

CONTACT

Anna Molto
anna.molto@cch.aphp.fr



Cette carte montrant la distance moyenne entre le domicile et l'hôpital (diamètre des cercles) et le temps écoulé avant l'intervention chirurgicale (couleur des cercles). Une plus grande intensité de la couleur rouge indique un délai d'intervention plus long. Une variabilité considérable a été constatée entre les hôpitaux, même au sein d'un même service. L'encadré de droite montre les données pour la région parisienne (Île-de-France).

Développement d'un outil d'intelligence artificielle (modèle d'apprentissage profond) pour le diagnostic de sacroiliite sur IRM

► RÉSUMÉ

L'objectif de cette étude est de développer et d'évaluer un modèle d'apprentissage profond pour détecter l'œdème de la moelle osseuse (OMO) dans les articulations sacro-iliaques et prédire la définition de la sacro-iliite active chez les patients souffrant de maux de dos inflammatoires chroniques.

Les examens IRM des patients de la cohorte multicentrique prospective française DESIR (DEvenir des Spondyloarthropathies Indifférenciées Récentes) ont été utilisés pour l'entraînement, la validation et les tests. Un modèle d'apprentissage profond reposant sur le modèle des réseaux de neurones a été formé et évalué pour la détection des articulations sacro-iliaques et la classification des sacroiliites.

Au total, 256 patients ayant subi 362 examens IRM dans la cohorte DESIR ont été inclus.

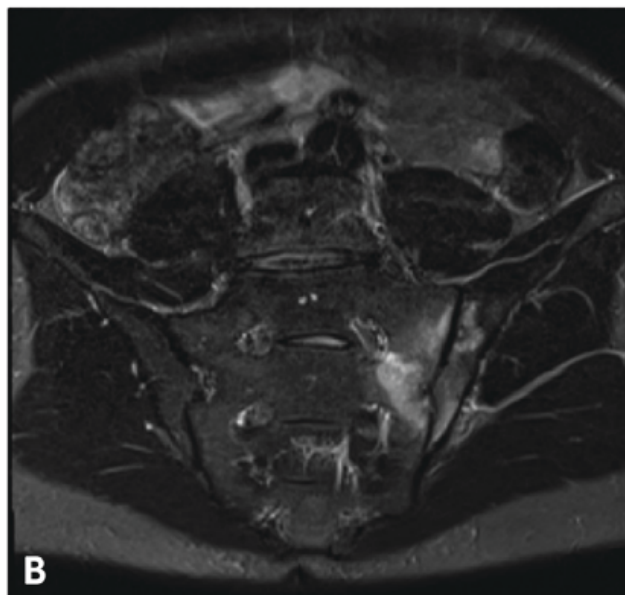
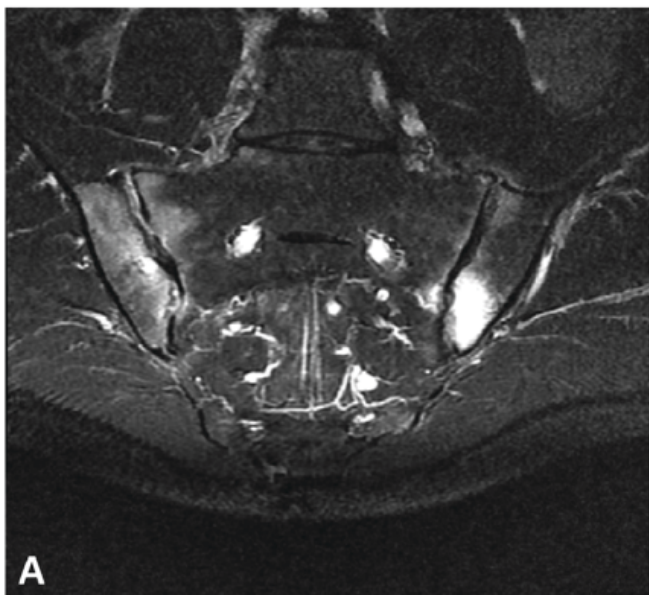
Le modèle d'apprentissage profond atteint des performances proches de celles des experts pour la détection des BME dans les articulations sacro-iliaques et la détermination de la sacroiliite active .

🗨️ VALORISATION

Bordner A, Aouad T, Medina CL, Yang S, Molto A, Talbot H, Dougados M, Feydy A. A deep learning model for the diagnosis of sacroiliitis according to Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria with magnetic resonance imaging. *Diagn Interv Imaging*. 2023 Jul-Aug;104(7-8):373-383. doi: 10.1016/j.diii.2023.03.008.

💬 CONTACT

Anna Molto
anna.molto@cch.aphp.fr



Présence d'un œdème osseux en IRM



■ 05 Équipe METHODS

RESPONSABLE : Isabelle BOUTRON

(PU-PH UNIVERSITÉ PARIS CITÉ)

Au cours de l'année 2023, la qualité de notre recherche a de nouveau été reconnue avec 2 chercheuses classées parmi les highly cited researchers (Isabelle Boutron, Anna Chaimani).

Nos travaux de recherche ont permis des avancées importantes. Dans un article publié dans JAMA Internal Medicine, nous avons remis en question les méthodes d'évaluation des interventions numériques dites "Just-in-time interventions". Nous avons aussi proposé cinq principes pour développer une médecine digitale peu disruptive (BMJ 2023).

Dans une étude publiée dans le JAMA, nous avons montré que seulement 22% des essais COVID-19 ont donné accès aux données individuelles avec une discordance importante entre l'intention de partager et l'accès effectif aux données individuelles. Nous avons lancé ComPaRe Dépression, la première e-cohorte francophone collaborative dédiée à la recherche sur la dépression.

Anna Chaimani a été choisie pour présider le comité local d'organisation de la conférence annuelle de la Society for Research Synthesis Methodology (SRSM) qui s'est tenue à Paris en juillet 2023 (<http://www.srsm.org>). La SRSM est une société internationale transdisciplinaire reconnue visant à soutenir et à promouvoir le développement et l'utilisation de méthodes innovantes et robustes pour la synthèse des données factuelles (revues systématiques, méta-analyses, méta-analyses en réseau, méta-analyses vivantes etc.). La conférence a été un succès tant par le nombre de participants que par la qualité des présentations, des discussions et des débats. Elle a réuni la majorité des leaders internationaux reconnus dans le domaine de la synthèse des données factuelle.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Lenfant T*, Ravaud P, Montori VM, Berntsen GR, Tran VT. Five principles for the development of minimally disruptive digital medicine. *BMJ*. 2023 Dec 19;383:2960.

Esmail LC*, Kapp P, Assi R, Wood J, Regan G, Ravaud P, Boutron I. Sharing of Individual Patient-Level Data by Trialists of Randomized Clinical Trials of Pharmacological Treatments for COVID-19. *JAMA*. 2023 May 16;329(19):1695-1697.

Nguyen VT*, Sharp MK, Superchi C, Baron G, Glonti K, Blanco D, Olsen M, Vo Tat TT, Olarte Parra C, Névélol A, Hren D, Ravaud P, Boutron I. Biomedical doctoral students' research practices when facing dilemmas: two vignette-based randomized control trials. *Sci Rep*. 2023 Sep 29;13(1):16371

Metelli S*, Mavridis D, Crequit P, Chaimani A. Bayesian model-based outlier detection in network meta-analysis. *J R Stat Soc Series A*. 2023;186(4):754-771

Phi NTT*, Oikonomidi T, Ravaud P, Tran VT. Assessment of US Food and Drug Administration-Approved Digital Medical Devices for Just-in-Time Interventions: A Systematic Review. *JAMA Intern Med*. 2023 Aug 1;183(8):858-869.

**The first author of these articles is a PhD student or post-doc supervised in the team*

Organisation de la réunion annuelle de la Society for Research Synthesis Methodology

► RÉSUMÉ

Anna Chaimani a été choisie pour présider le comité local d'organisation de la réunion annuelle de la Society for Research Synthesis Methodology (SRSM) qui s'est tenue à Paris en juillet 2023 (<http://www.srsm.org>). La SRSM était auparavant une petite société transdisciplinaire élective (limitée à 80 membres) visant à soutenir et à promouvoir le développement et l'utilisation de méthodes innovantes et robustes pour la synthèse de recherche. Récemment, elle est devenue une société ouverte avec des critères d'adhésion mineurs. Cela a permis d'augmenter le nombre de membres (~200 membres actuellement) et la réunion de la SRSM à Paris a été la plus grande réunion de la société à ce jour. La réunion s'est déroulée selon un modèle hybride et a rassemblé plus de 100 participants. La majorité d'entre eux étaient des experts internationaux dans le domaine de la synthèse de recherche, ce qui a donné lieu à des discussions intéressantes sur l'avancement des méthodes dans ce domaine.

CONTACT

Anna Chaimani
anna.chaimani@inserm.fr



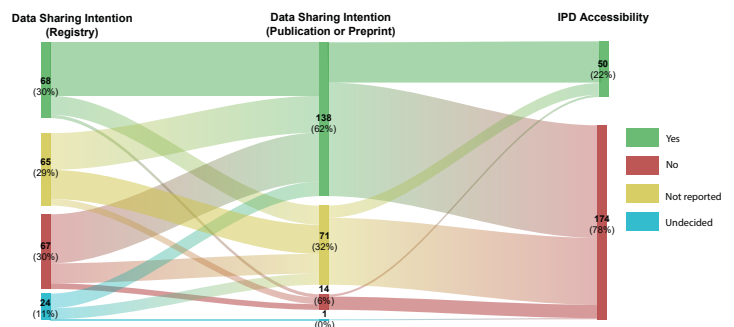
#EVIDENCE SYNTHESIS

Publication majeure

Partage des données des essais cliniques randomisés évaluant les traitements pharmacologiques pour la COVID-19

► RÉSUMÉ

L'accès aux données des essais cliniques est essentiel pour réaliser des méta-analyses sur données individuelles et ainsi identifier les sous-groupes de patients ayant une forte probabilité de bénéficier du traitement. Cette étude avait pour objectif de déterminer si les données individuelles issues des essais cliniques randomisés évaluant des traitements pharmacologiques pour la COVID-19 étaient partagées. Nous avons aussi voulu décrire l'intention de partager les données telle que rapportée dans le registre d'essai et la publication scientifique ou la prépublication disponible sur un serveur preprint et déterminer si cette intention était suivie d'un partage réel des données. Nous avons identifié 224 essais randomisés inclus dans la revue systématique 'vivante' COVID-NMA. Au total, une intention de partager les données individuelles était déclarée pour 30% des essais dans les registres et 62% des essais dans les publications scientifiques. Cependant, les données ont été effectivement partagées pour seulement 22% des essais. Malgré le rôle majeur du partage des données pour renforcer la crédibilité de la recherche et réduire le gâchis de la recherche, les données sont peu accessibles.



VALORISATION

doi: 10.1001/jama.2023.4590

#EPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

CONTACT

Isabelle Boutron
isabelle.boutron@aphp.fr

Élaboration d'un cadre méthodologique pour sélectionner les marqueurs personomiques les plus importants à prendre en compte lors de la conception d'interventions personnalisées

► RÉSUMÉ

Si la médecine personnalisée a fait des progrès significatifs dans l'adaptation des traitements sur la base de la génétique, de l'épigénétique, de la métabolomique ou de la protéomique, elle n'a accordé qu'une attention limitée à la personomie, c'est-à-dire aux facteurs psychologiques, sociaux, culturels, comportementaux et économiques des individus, qui peuvent influencer la réponse au traitement. Contrairement à d'autres "-omiques", une approche mécaniste "simple" pour identifier les marqueurs ne peut pas être utilisée pour la personomie. Dans cet article, nous proposons un cadre méthodologique rigoureux, inspiré de la pratique de la médecine fondée sur les preuves, qui s'appuie sur les données de recherche disponibles, l'expertise des médecins et les valeurs des patients pour identifier et hiérarchiser les marqueurs personomiques qui devraient être pris en compte lors de la personnalisation des interventions. Nous avons illustré notre méthode avec l'exemple des interventions non pharmacologiques pour le sevrage tabagique (par exemple, les interventions comportementales) qui nécessitent systématiquement une personnalisation.

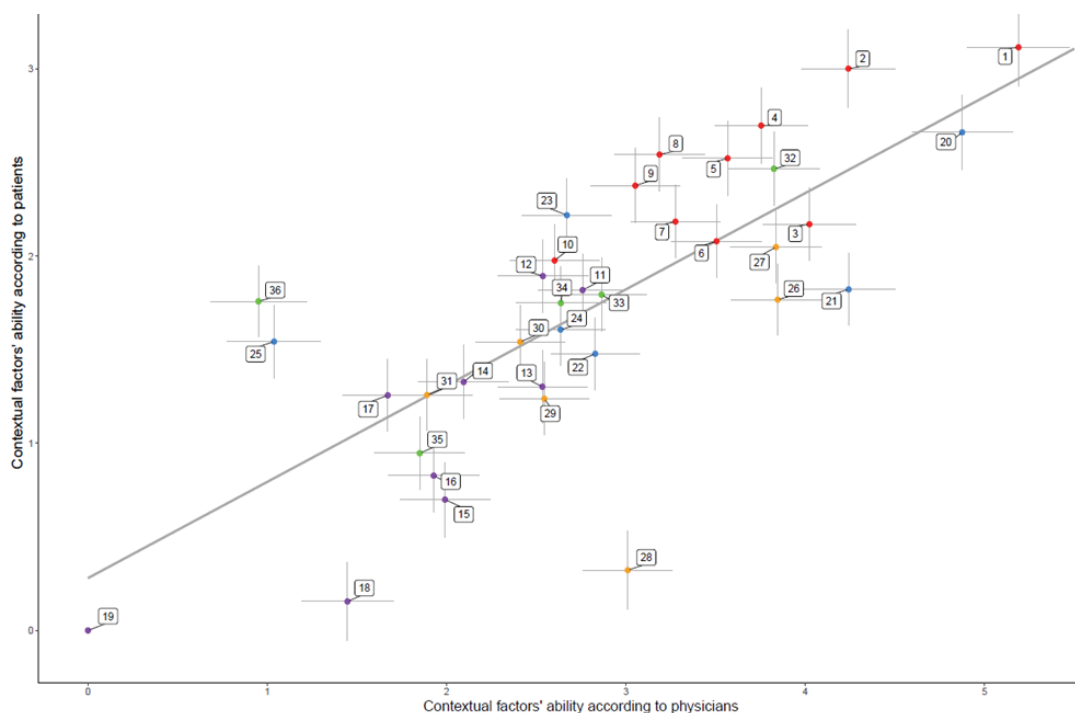
VALORISATION

doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.06.003

#PERSONOMICS

CONTACT

Viet-Thi Tran
Thi.tran-viet@aphp.fr



- | | | | | |
|---|--|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Smoking characteristics: 1: Motivation to quit smoking 2: Smoking behavior 3: Previous attempts to quit 4: Dependence on tobacco 5: Impact on quality of life 6: Current tobacco use 7: Past tobacco use 8: Expected side effects 9: Symptoms related to smoking 10: Expected treatment response | <ul style="list-style-type: none"> ● Socio-demographic characteristics: 11: Unemployment 12: Presence of children at home 13: Financial situation 14: Marital status 15: Socio-professional category 16: Educational level 17: Age 18: Culture 19: Gender | <ul style="list-style-type: none"> ● Preferences, habits and abilities: 20: Preferences/expectations 21: Fears/beliefs about smoking 22: Cognitive abilities 23: Physical activity and abilities 24: Usual leisure activities 25: Dietary habits | <ul style="list-style-type: none"> ● Comorbidities: 26: Current pregnancy 27: Co-addictions 28: Presence of a psychiatric comorbidity 29: History of chronic bronchitis 30: History of cardiovascular disease 31: History of cancer | <ul style="list-style-type: none"> ● Extrinsic characteristics: 32: Smokers in the environment 33: Care provider's competence 34: Availability of the physician 35: Support from patients' relatives 36: Access to specialists |
|---|--|--|---|---|

Évaluation des dispositifs médicaux numériques approuvés par la Food and Drug Administration des États-Unis pour les «Just-in-time interventions» : Une revue systématique

► RÉSUMÉ

Les «Just-in-time interventions» (JITIs) sont un nouveau type d'intervention thérapeutique numérique, qui combine des outils de surveillance à distance et des algorithmes pour personnaliser la délivrance d'interventions spécifiques «au bon moment». Cet article a examiné toute la documentation accessible au public concernant les dispositifs approuvés par la FDA entre 2019 et 2021, et utilisés dans les interventions «just-in-time». Sur les 38 dispositifs inclus dans cet examen, la plupart étaient destinés à des pathologies cardiaques, au diabète et à des pathologies neurologiques. Seuls 13,2 % des dispositifs ont fait état de l'évaluation des résultats d'études cliniques portant sur l'efficacité de l'intervention «just-in-time». L'étude a été publiée en même temps qu'un éditorial dans le JAMA Internal Medicine.

📖 VALORISATION

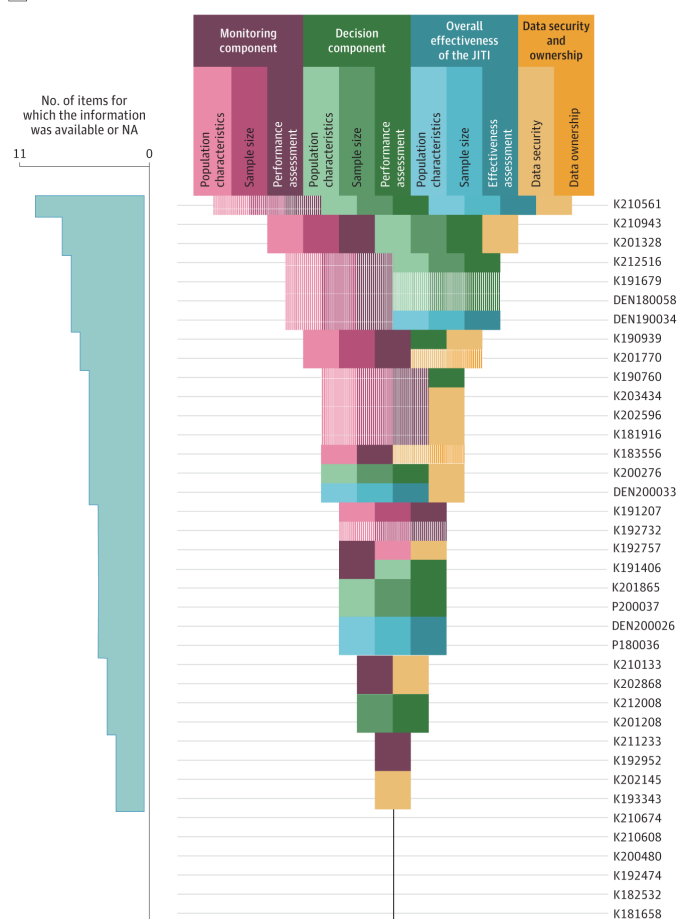
doi:10.1001/jamainternmed.2023.2864

#JUST IN TIME ADAPTIVE INTERVENTIONS - DIGITAL THERAPEUTICS

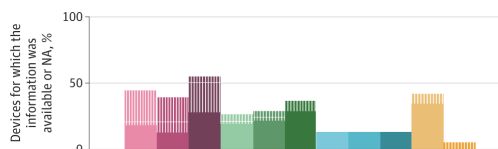
💬 CONTACT

Ngan Thi Thuy Phi
ngan-thi-thuy.phi@etu.u-paris.fr

A Items for which information was available



B Devices for which information was available



Pratiques de recherche des doctorants en biomédecine face à des dilemmes pouvant compromettre leurs pratiques de recherche

► RÉSUMÉ

Les doctorants peuvent être confrontés à des dilemmes qui risquent de compromettre l'intégrité de leurs pratiques s'ils font de mauvais choix.

Dans cette étude, nous avons développé 10 vignettes décrivant chacune une situation réaliste. Un choix est proposé entre 2 actions possible : une pratique de recherche intègre ou une pratique de recherche inappropriée (ex : présentation sélective des résultats, P-Hacking etc). Nous avons inclus 630 doctorants qui ont chacun du répondre à au moins une vignette tirée au sort et choisir entre une pratique de recherche intègre ou une pratique de recherche inappropriée. Ils ont, par ailleurs, été randomisé à être exposé à a) un post-doctorant qui les encourage à réaliser une pratique de recherche inappropriée, b) à un encadrant qui ne les décourage pas à réaliser la pratique de recherche inappropriée ou à aucun conseil de personne extérieur. Plus de la moitié des doctorants déclare être soumis à de forte pression pour publier. Environ 40% n'ont eu aucune formation à l'intégrité scientifique. Lorsqu'ils sont exposés à un dilemme, 37 % des doctorants choisissent une pratique de recherche inappropriée, avec des variations importantes selon les vignettes et les dilemmes (minimum 10 % ; maximum 66 %). Nous n'avons pas montré d'impact de l'exposition au post-doctorant ou à l'encadrant sur les choix des doctorants.

Il semble nécessaire de renforcer la formation des doctorants, de réduire la pression à publier et de valoriser les pratiques de recherche intègres.

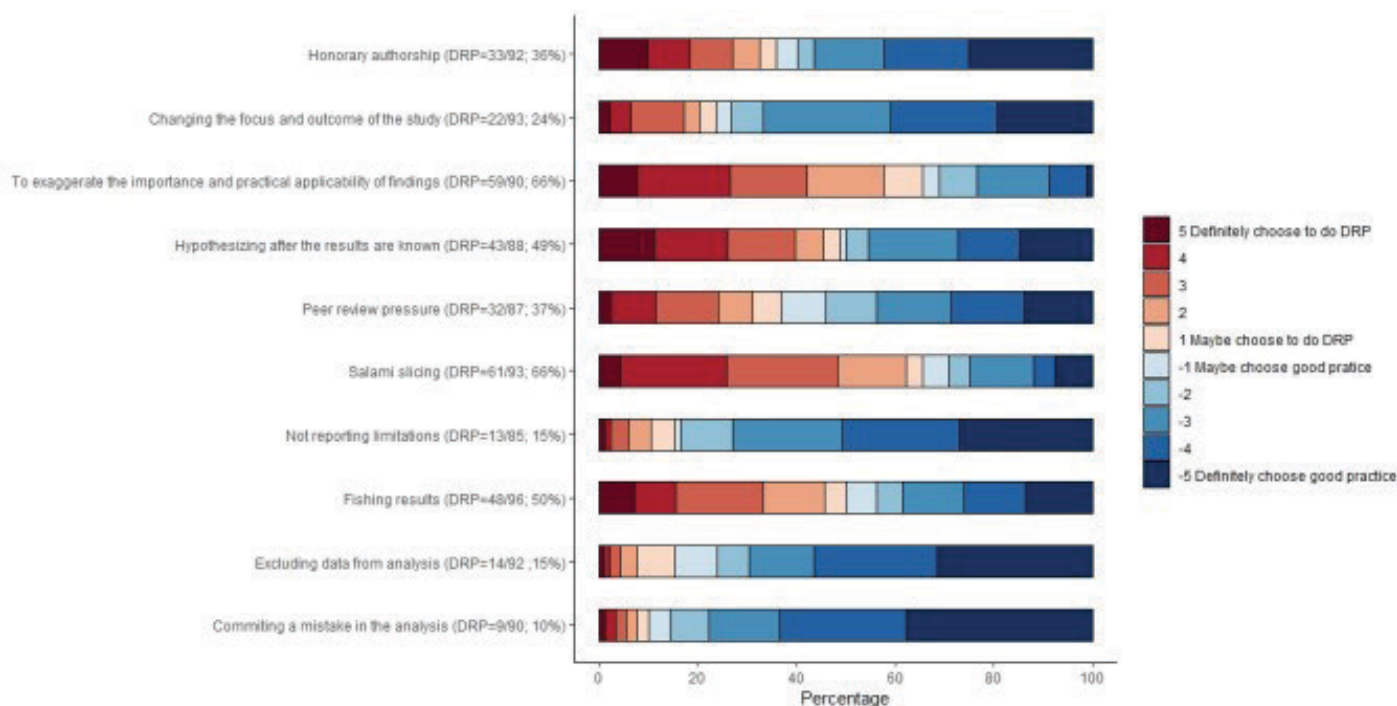
VALORISATION

doi: 10.1038/s41598-023-42121-1

#EPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

CONTACT

Isabelle Boutron
isabelle.boutron@aphp.fr



Pratique de recherche des doctorants évaluée sur la première vignette (avant intervention)

Les résultats publiés sur un serveur preprint sont-ils fiables ? une étude méta-épidémiologique

► RÉSUMÉ

La communication des résultats scientifiques sur des plateformes de preprints a été très utilisée lors de la crise de la COVID-19. Les résultats étaient ainsi rendus public rapidement permettant d'adapter la prise en charge des patients en fonction des données probantes. Cependant, ces études n'ont pas été soumises au processus de peer-review et se pose la question de la crédibilité et de la confiance que l'on peut avoir dans ces résultats.

Pour explorer cette question, nous avons réalisé une étude méta-épidémiologique. Nous avons utilisé les données d'une vaste revue systématique vivante (ou dynamique) visant à évaluer les traitements pharmacologiques de la COVID-19 (COVID-NMA, www.covid-nma.com). Nous avons identifié 37 méta-analyses incluant un total 44 études publiées sous la forme de preprint et 70 études publiées dans un journal avec comité de lecture. Nous avons comparé l'effet traitement des essais inclus dans la même méta-analyse publiés sous la forme de preprint aux essais publiés dans un journal scientifique. Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative en moyenne avec un ratio d'odds ratio (ROR) égal à 0,88; 95% CI, 0,71–1,09; I² = 17,8%; τ^2 = 0,06 (ROR < 1 indique des effets plus importants dans les essais communiqués sous la forme d'un

preprint). Il existe cependant une variabilité en fonction des méta-analyses. Dans le contexte d'une pandémie, il semble raisonnable de considérer les résultats des essais publiés sous la forme de preprints.

Cependant, de nouvelles données seraient utiles pour confirmer ces résultats et identifier des critères permettant de mieux juger de la crédibilité des preprints.

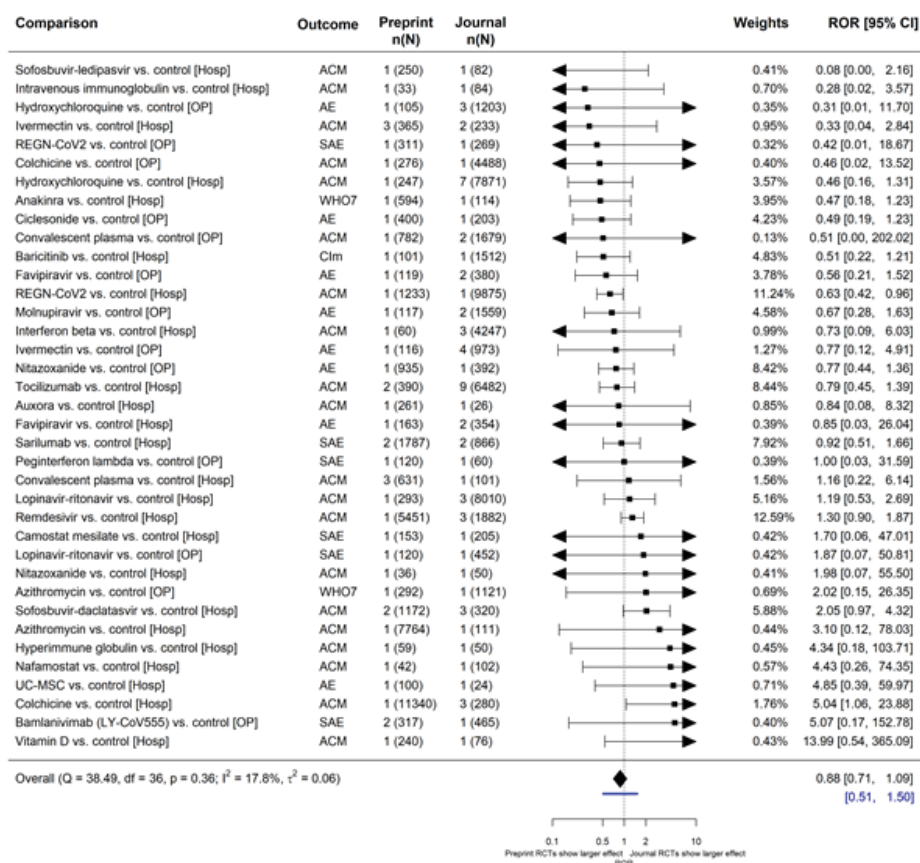
🗨️ VALORISATION

doi:10.1016/j.jclinepi.2023.08.011

#EPIDÉMIOLOGIE CLINIQUE

🗨️ CONTACT

Mauricia Davidson
mauricia.davidson@gmail.com



La différence dans les estimations des effets du traitement entre les prépublications et les publications

Hosp, hospitalized patients; OP, outpatients; ACM, all-cause mortality; AE, adverse event; SAE, Serious Adverse Event; WHO7, World Health Organization Clinical Progression Score of level 7 or above; Cim, clinical improvement

Lancement de ComPaRe Dépression

► RÉSUMÉ

ComPaRe Dépression est la première e-cohorte francophone collaborative dédiée à la recherche sur la dépression. Grâce au recueil longitudinale de données socio-démographiques, psychologiques, médicales, ComPaRe pourra décrire et comprendre l'évolution des symptômes de la dépression au cours du temps, y compris en période de rémission, des comorbidités, des prises en charges. Aussi, ComPaRe Dépression recueille des données sur les perceptions, représentations et pratiques mobilisées par les individus pour faire face aux troubles. Enfin la question des trajectoires socio-démographiques sera investiguée. ComPaRe Dépression est aussi une plateforme collaborative où les patients ont accès à des actions de vulgarisation scientifique et médicale. Les patients peuvent aussi choisir de s'investir plus en participant à d'autres recherches ou à l'animation de la cohorte.

L'accès aux données et la conduite d'études transversales ou longitudinales dans ComPaRe est possible pour les chercheurs d'institutions publiques en nous contactant à cette adresse : <https://compare.aphp.fr/comment-utiliser-compare/>

#DÉPRESSION

CONTACT

Astrid Chevance
astrid.chevance@aphp.fr





■ 06 Équipe EAROH

RESPONSABLE : Marie-Aline CHARLES (DR INSERM)

L'équipe EAROH (EARly life Origins of Health) est, depuis les années 2000, l'équipe pionnière de la recherche épidémiologique sur les origines développementales de la santé. Elle s'est fortement investie pour doter la recherche française des outils nécessaires pour la conduire au niveau international. Cela inclut le lancement de la cohorte EDEN en 2003, une forte implication dans la mise en œuvre de la cohorte nationale d'enfants Elfe à partir de 2010, le développement d'un axe sur les origines développementales dans la cohorte Constances, le lancement de l'étude interventionnelle ECAIL visant à évaluer un programme nutritionnel dès la grossesse auprès de famille en situation de vulnérabilité sociale, la participation à la fondation en 2012 de la société francophone DOHAD, et, plus récemment, l'harmonisation des données des cohortes EDEN et Elfe en lien avec d'autres cohortes européennes pour créer l'EuroChild Cohort Network.

Les axes de recherche développés par l'équipe depuis plus d'une décennie concernent :

- 1) **La nutrition précoce, incluant les contaminants apportés par l'alimentation : des parents en préconception, de la mère pendant la grossesse, du nourrisson et de l'enfant ;**
- 2) **Les déterminants des comportements primordiaux pour la santé que sont les comportements alimentaires, d'activité physique, de sédentarité, d'usage des écrans et du sommeil, qu'ils soient de nature biologique, liés aux pratiques parentales ou au contexte de vie de la famille et de l'enfant lorsqu'il s'autonomise ;**
- 3) **La croissance staturopondérale de l'enfant, ses déterminants et conséquences à long terme ;**
- 4) **Les inégalités sociales de santé et de développement de l'enfant.**

Ces différents axes amènent l'équipe à s'intéresser plus particulièrement au développement cognitif, moteur et à la santé mentale des enfants, à l'obésité et à ses conséquences métaboliques.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Adam T, Divaret-Chauveau A, Roduit C, Adel-Patient K, Deschildre A, Raheison C, Charles MA, Nicklaus S, de Lauzon-Guillain B. Complementary feeding practices are related to the risk of food allergy in the ELFE cohort. *Allergy*. 2023 Sep;78(9):2456-2466. doi: 10.1111/all.15828.

Yang S, Saïd M, Peyre H, Ramus F, Taine M, Law EC, Dufourg MN, Heude B, Charles MA, Bernard JY. Associations of screen use with cognitive development in early childhood: the ELFE birth cohort. *J Child Psychol Psychiatry*. 2023 Aug 29. doi: 10.1111/jcpp.13887.

Le Gal C, Lecorguillé M, Poncet L, Cissé AH, Gassama M, Simeon T, Lanoë JL, Melchior M, Bernard JY, Charles MA, Heude B, Lioret S. Social patterning of childhood overweight in the French national ELFE cohort. *Sci Rep*. 2023 Dec 11;13(1):21975. doi: 10.1038/s41598-023-48431-8. PMID: 38081843; PMCID: PMC10713558.

Toubon G, Butel MJ, Rozé JC, Nicolis I, Delannoy J, Zaros C, Ancel PY, Aires J, Charles MA. Early Life Factors Influencing Children Gut Microbiota at 3.5 Years from Two French Birth Cohorts. *Microorganisms*. 2023 May 25;11(6):1390. doi: 10.3390/microorganisms11061390.

Lioret S, Harrar F, Boccia D, Hesketh KD, Kuswara K, Van Baaren C, Maritano S, Charles MA, Heude B, Laws R. The effectiveness of interventions during the first 1,000 days to improve energy balance-related behaviors or prevent overweight/obesity in children from socio-economically disadvantaged families of high-income countries: a systematic review. *Obes Rev*. 2023 Jan;24(1):e13524. doi: 10.1111/obr.13524.

Publication majeure

Retarder l'introduction des allergènes majeurs dans l'alimentation de l'enfant est associé à un risque plus élevé d'allergies dans l'enfance

► RÉSUMÉ

L'étude a porté sur 6 662 enfants de la cohorte nationale ELFE n'ayant présenté aucune manifestation allergique avant l'âge de 2 mois. Dans un premier temps, les scientifiques ont constaté que seuls 62% des enfants avaient débuté la diversification alimentaire sur la période recommandée, soit entre 4 et 6 mois. Ils ont ensuite observé que pour un enfant sur 10, au moins 2 allergènes majeurs, parmi les œufs, le poisson, le blé et les produits laitiers, n'étaient pas encore introduits dans l'alimentation à l'âge de 10 mois. Or ces mêmes enfants ont un risque 2 fois plus élevé de développer une allergie alimentaire avant l'âge de 5 ans et demi que ceux pour lesquels les 4 allergènes considérés sont introduits avant l'âge de 10 mois.

Ces travaux confirment donc l'importance de ne pas retarder l'introduction des allergènes alimentaires

majeurs pour prévenir la survenue des maladies allergiques dans l'enfance, et apportent de nouveaux arguments convaincants pour étayer les nouvelles recommandations des sociétés françaises de Pédiatrie et d'Allergie et de Santé publique France.

📄 VALORISATION

doi: 10.1111/all.15828

#EPIDÉMIOLOGIE - NUTRITION

💬 CONTACT

Blandine de Lauzon-Guillain
blandine.delauzon@inserm.fr

Publication majeure

Expositions aux écrans et développement cognitif des enfants d'âge pré-scolaire : il faut s'intéresser au contexte de l'exposition pas seulement au temps d'exposition

► RÉSUMÉ

Les données de près de 14 000 enfants de la cohorte française Elfe, collectées entre 2 ans et 5 ans et demi, entre 2013 et 2017 ont été mobilisées pour étudier les associations entre utilisation d'écran et développement cognitif dans la petite enfance, en prenant en compte de nombreux facteurs liés au contexte social, périnatal, familial et aux habitudes de vie rarement pris en compte simultanément dans les études antérieures. Aux âges de 3,5 et 5,5 ans, le temps d'exposition aux écrans était associé à de moins bons scores de développement cognitif global, en particulier dans les domaines de la motricité fine, du langage et de l'autonomie. Lorsque les facteurs relatifs au mode de vie et susceptibles d'influencer le développement cognitif étaient pris en compte dans les modèles statistiques, la relation négative se réduisait et devenait de faible magnitude.

Les résultats de l'étude montrent aussi que, indépendamment du temps d'exposition, avoir la télévision allumée pendant les repas en famille à l'âge de 2 ans (ce qui concernait 41 % des enfants) était associé à de moins bons scores de développement du langage au même âge. Ces enfants présentaient également un moins bon développement cognitif global à 3 ans et demi. Ce qui peut s'expliquer par le fait que la télévision, en captant l'attention des membres de la famille, interfère avec la qualité et la quantité des interactions entre les parents et l'enfant.

📄 VALORISATION

Yang S, Saïd M, Peyre H, Ramus F, Taine M, Law EC, Dufourg MN, Heude B, Charles MA, Bernard JY. Associations of screen use with cognitive development in early childhood: the ELFE birth cohort. *J Child Psychol Psychiatry*. 2023 Aug 29. doi: 10.1111/jcpp.13887.

#DÉVELOPPEMENT DES ENFANTS

💬 CONTACT

Jonathan Bernard
jonathan.bernard@inserm.fr



Profils multi-comportementaux pendant la grossesse et lien avec le surpoids de l'enfant au sein du consortium européen EndObesity

► RÉSUMÉ

Près de 40 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans, et plus de 340 millions d'enfants et d'adolescents âgés de 5 à 19 ans, sont en surpoids ou obèses dans le monde selon l'OMS. Le consortium du projet européen EndObesity, dont l'équipe EARoH du CRESS est partenaire, étudie les facteurs de risque liés au mode de vie familial pendant la période périconceptionnelle, la grossesse et la petite enfance. Marion Lecorguillé a caractérisé des profils multi-comportementaux qui prennent en compte de façon intégrative un ensemble de facteurs liés au mode de vie parental autour de la grossesse. Cet article décrit ces profils, très cohérents entre les différentes cohortes européennes, et montre leurs liens avec le surpoids de l'enfant. La suite du projet vise à en étudier les déterminants sociaux individuels et contextuels, et ainsi aider au développement de stratégies de prévention de l'obésité infantile adaptées au contexte social. Marion Lecorguillé a reçu trois prix pour ce projet : Bourse de recherche en Maïeutique de la fondation Mustela - Prix Solidaire Institut Cerba x CNSF - Prix Jeunes Talents L'Oréal Unesco pour les femmes et la Science.

#SANTÉ PUBLIQUE / ÉPIDÉMIOLOGIE

Publication majeure

L'empreinte de certains facteurs post-nataux précoces est toujours visible sur le microbiote intestinal des enfants à 3,5 ans

► RÉSUMÉ

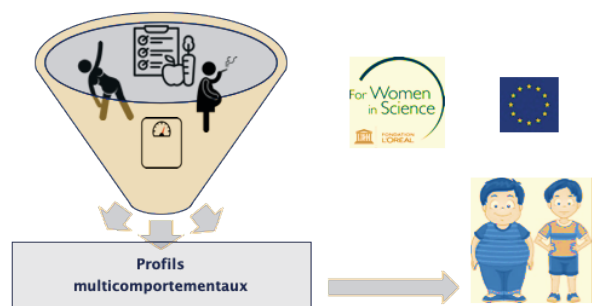
La persistance de l'association entre 20 facteurs connus pour influencer l'établissement du microbiote intestinal au cours de la première année de vie et les caractéristiques du microbiote des enfants à 3,5 ans a été étudiée dans deux cohortes de naissance françaises : Elfe (enfants à terme) et Epipage2 (grands prématurés). A cet âge où le microbiote a acquis la plupart des caractéristiques d'un microbiote adulte, la prématurité, la naissance par césarienne, l'allaitement, le fait d'avoir été gardé en crèche sont associés, selon les facteurs, à la richesse, la diversité ou la composition du microbiote intestinal. Il en va de même de certains facteurs agissant dès la naissance mais dont l'effet a pu perdurer au cours des 3 premières années de vie tels que le surpoids maternel, son pays de naissance et la présence de frères et sœurs aînés. Ces données indiquent que l'effet de facteurs post-nataux précoces sur le microbiote intestinal s'observe toujours à 3 ans plus tard.

🗨️ VALORISATION

Lecorguillé M, Schipper MC, O'Donnell A, Aubert AM, Tafflet M, Gassama M, Douglass A, Hébert JR, de Lauzon-Guillain B, Kelleher C, Charles MA, Phillips CM, Gaillard R, Lioret S, Heude B. Impact of parental lifestyle patterns in the preconception and pregnancy periods on childhood obesity. *Front Nutr.* 2023 May 18;10:1166981. doi: 10.3389/fnut.2023.1166981.

🗨️ CONTACT

Marion Lecorguillé - marion.lecorguille@inserm.fr
Barbara Heude - barbara.heude@inserm.fr
Sandrine Lioret - sandrine.lioret@inserm.fr



🗨️ VALORISATION

Toubon G, Butel MJ, Rozé JC, Nicolis I, Delannoy J, Zaros C, Ancel PY, Aires J, Charles MA. Early Life Factors Influencing Children Gut Microbiota at 3.5 Years from Two French Birth Cohorts. *Microorganisms.* 2023 May 25;11(6):1390. doi: 10.3390/microorganisms11061390.

🗨️ CONTACT

Marie-Aline Charles
marie-aline.charles@inserm.fr

Inégalités sociales du surpoids chez l'enfant dans la cohorte nationale de naissance Elfe

► RÉSUMÉ

Cette étude avait pour objectif d'évaluer la prévalence de surpoids au sein de la cohorte nationale Elfe, et les inégalités sociales sous-jacentes. Nous avons montré que des inégalités sociales très marquées apparaissaient dès l'âge de 3,5 ans. Le statut migratoire de la mère était un facteur de risque important, même après avoir pris en compte différentes dimensions de la position socio-économique. Bien que notre étude confirme l'existence d'un gradient social de surpoids chez les enfants en fonction du niveau d'instruction de la mère, ce gradient était moins évident pour la profession maternelle et le revenu du ménage, suggérant plutôt l'existence d'effets seuils. Ainsi, les enfants les plus vulnérables étaient ceux de mères immigrées ou descendantes d'immigrés, de mères ouvrières ou sans emploi, ou de parents ayant les revenus les plus faibles. Ces facteurs doivent être précisément pris en compte pour une meilleure équité sociale lors de la conception d'actions de prévention de l'obésité infantile.

📖 VALORISATION

Le Gal C, Lecorguillé M, Poncet L, Cisé AH, Gassama M, Simeon T, Lanoë JL, Melchior M, Bernard JY, Charles MA, Heude B, Lioret S. Social patterning of childhood overweight in the French national ELFE cohort. *Sci Rep.* 2023;13(1):21975. doi:10.1038/s41598-023-48431-8

#ÉPIDÉMIOLOGIE

💬 CONTACT

Camille Le Gal - camille.le-gal@inserm.fr
 Sandrine Lioret - sandrine.lioret@inserm.fr
 Barbara Heude - barbara.heude@inserm.fr

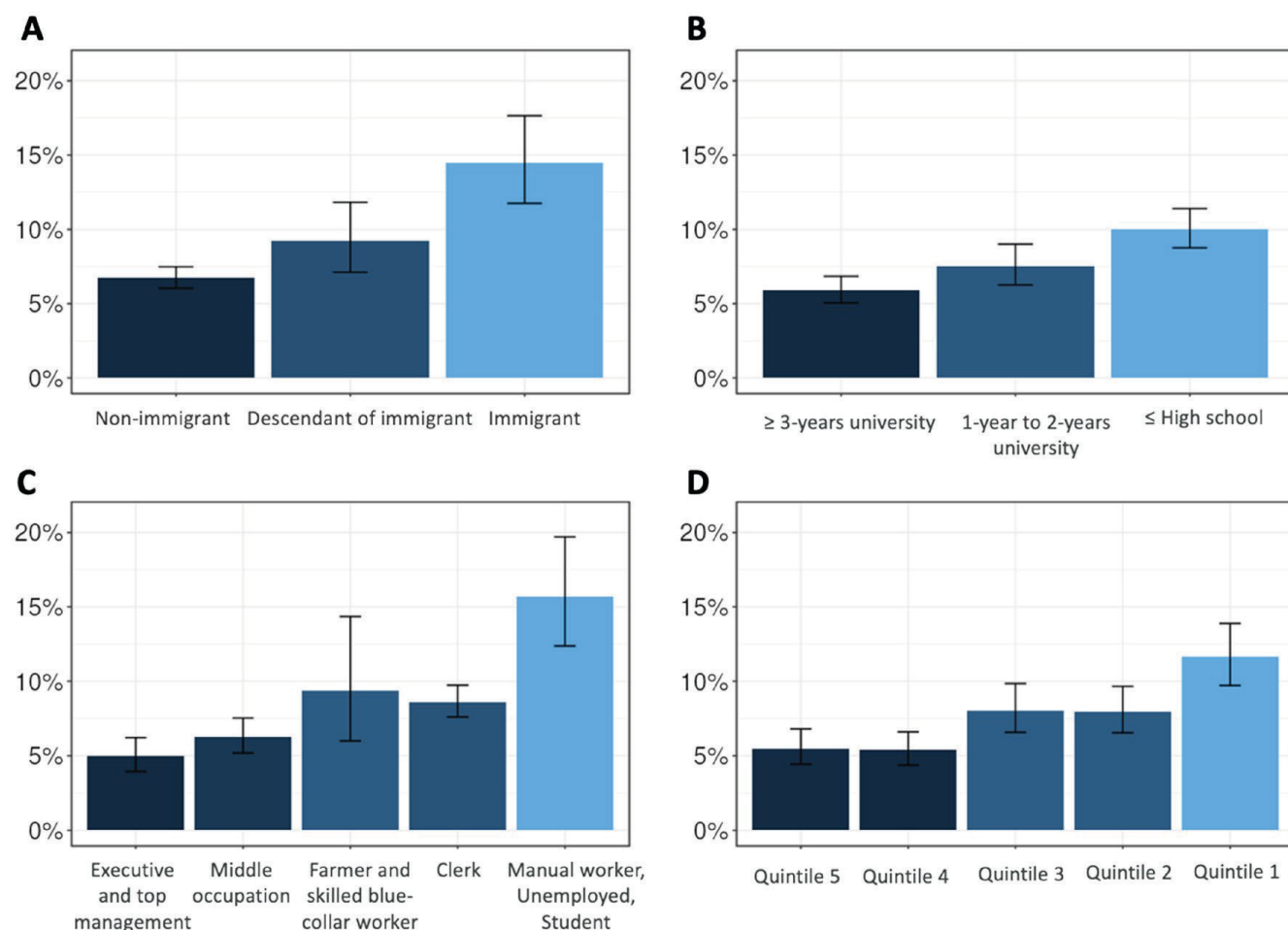


Figure 1. Prévalence du surpoids (obésité incluse, définition IOTF) chez les enfants de 3,5 ans de la cohorte Elfe en fonction de la position socio-économique et du statut migratoire des parents : (A) Statut migratoire de la mère (n = 8998); (B) Niveau d'instruction de la mère (n = 8928); (C) Catégorie socio-professionnelle de la mère (n = 9250); (D) Quintiles des revenus du foyer par unité de consommation (n = 8727).



■ 07 Équipe EPICEA

RESPONSABLE : Jacqueline CLAVEL (DR INSERM)

L'équipe EPICEA consacre son activité à la recherche épidémiologique sur les cancers de l'enfant et de l'adolescent. Pour appuyer ses travaux et développer ce champ de recherche, l'équipe a investi dans la constitution d'infrastructures nationales d'observation, de recherche et de surveillance exceptionnelles, permettant de travailler sur des effectifs importants avec une catégorisation fine et rigoureuse des diagnostics. L'équipe est ainsi responsable du Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) et de la Plateforme d'observation des cancers de l'enfant (investissement d'avenir CCOP/HOPE-EPI).

Les grands axes de recherche de l'équipe sont :

1) la connaissance des facteurs de risque des différents cancers chez l'enfant, avec des questions sur des facteurs environnementaux, génétiques, infectieux, périnataux, et liés au mode de vie ;

2) la connaissance de la santé et du mode de vie à moyen et long terme après un cancer dans l'enfance, avec des questions sur les effets secondaires des traitements, les séquelles, les parcours de soins et pratiques de suivi, la qualité de vie ;

3) l'étude de l'incidence et de la survie globale et sans récurrence en population générale et de leurs déterminants.

L'équipe mène des projets basés sur des études cas-témoins nationales avec interviews et prélèvements biologiques (ESCALE, ESTELLE et consortium international CLIC), des études cas-témoins nationales basées sur des systèmes d'information géographique (programme GEOCAP), ainsi que sur la cohorte nationale COHOPER, qui assure le suivi épidémiologique systématique des survivants à un cancer dans l'enfance sur bases de données médico-administratives (SNDS) et questionnaires.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Bonaventure A, Kane E, Simpson J, Roman E. Maternal infections and medications in pregnancy: how does self-report compare to medical records in childhood cancer case-control studies? *Int J Epidemiol.* 2023;52(4):1187-96. doi:10.1093/ije/dyad019

Desandes E, Lapouble E, Lacour B, Guissou S, Goujon S, Defachelles AS, Marechal V, Gaspar N, Gomez-Mascard A, Karanian M, Marec-Berard P, Minard-Colin V, Orbach D, Tabone MD, Delattre O, Pierron G. Impact of age on survival according to molecular tumor findings in children and adolescents with soft-tissue and bone sarcoma: The BIOSCA project. *Cancer Epidemiol.* 2023:102398. doi:10.1016/j.canep.2023.102398

Girardi F, Di Carlo V, Stiller C, Gatta G, Woods RR, Visser O, Lacour B, Tucker TC, Coleman MP, Allemani C, CONCORD Working Group. Global survival trends for brain tumors, by histology: Analysis of individual records for 67,776 children diagnosed in 61 countries during 2000-2014 (CONCORD-3). *Neuro Oncol.* 2023;25(3):593-606. doi:10.1093/neuonc/noac232

Mallon B, Kabore R, Couitchere L, Akonde FB, Narison MLR, Budiongo A, Dackono TA, Pongy A, Diedhiou F, Patte C, Steliarova-Foucher E, Clavel J. The feasibility of implementing Toronto childhood cancer stage guidelines and estimating the impact on outcome for childhood cancers in seven pediatric oncology units in sub-Saharan Africa. A study from the Franco-African Pediatric Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer.* 2023;70(12):e30664. doi:10.1002/pbc.30664

Mancini M, Hemon D, de Crouy-Chanel P, Guldner L, Faure L, Clavel J, Goujon S. Association between Residential Proximity to Viticultural Areas and Childhood Acute Leukemia Risk in Mainland France: GEOCAP Case-Control Study, 2006-2013. *Environ Health Perspect.* 2023;131(10):107008. doi:10.1289/EHP12634

Risque de leucémie chez l'enfant et pollution de l'air liée au trafic

► RÉSUMÉ

Le trafic routier est une source environnementale d'exposition au benzène, responsable prouvé de leucémies chez l'adulte exposé professionnellement à de fortes doses. Nous avons mis en place une étude nationale (métropole) portant sur les indicateurs de pollution liée au trafic dans le cadre du programme GEOCAP, et ciblant la période périnatale. L'étude a inclus les 728 enfants nés en 2010-2015 avec un diagnostic de leucémie sur cette période et 11 908 témoins représentatifs des naissances 2010-2015. L'évaluation des concentrations en PM2.5, NO2 et carbone-suie aux adresses de résidence à la naissance géolocalisées était basée sur des modèles de type Land Use Regression développés à l'échelle européenne à partir de mesures et de nombreux facteurs (occupation du sol, trafic, modèle chimie-transport etc.). Nous avons mis en évidence une augmentation du risque de leucémie d'un peu plus de 10% pour une augmentation de 2 µg/m3 de la concentration en PM2.5 (Danjou et al, soumis – collaboration avec l'IRSET et Swiss TPH).

Nous lançons une nouvelle étude ciblant cette fois les expositions sur la période précédant le diagnostic, qui inclut près de 32 000 cas de cancer (9 000 leucémie) et 95 000 témoins sur 2002-2020, et bénéficie d'une mise à jour des indicateurs de Swiss TPH, et de modèles développés par le réseau de surveillance de l'air Atmo-France (collaboration avec Constances, Atmo-France, SwissTPH et IRSET). Une étude plus fine sera réalisée avec AirParif en Ile-de-France. (Financements ANSES, INCA-PEDIAC, ANR-PIA-COHO-009, Fondation de France, fondation ARC)

Événement scientifique

Suivi épidémiologique des personnes ayant eu un cancer dans l'enfance – cohorte COHOPER

► RÉSUMÉ

Plus de 4 enfants sur 5 survivent à leur cancer, au prix de traitements éprouvants. Parvenus à l'âge adulte, ils font face aux séquelles et aux conséquences à long terme de leurs traitements. La nécessité permanente d'évaluer la santé des survivants des cancers pédiatriques, en fonction de l'évolution des prises en charge, nous a conduits à mettre en place la cohorte COHOPER. Cette cohorte, basée sur le Registre national des cancers de l'enfant, assure un suivi épidémiologique systématique. Elle fait partie, avec la base de radiothérapie PediaRT et le programme GEOCAP, de l'investissement d'avenir HOPE-EPI/CCOP.

L'année 2023 a été marquée par plusieurs avancées majeures : (1) l'intégration à France-Cohortes, donnant accès aux données par des bulles sécurisées ; (2) la signature de la convention CNAM-INSERM pour l'appariement au SNDS (3) le recrutement d'un datamanager par l'université Paris-Cité, mis à disposition via Frances-Cohortes ; (4) la mise en place d'un groupe témoin pour les patients ayant répondu au questionnaire, grâce à une collaboration avec la cohorte Constances ; (5)

#ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENFANT

CONTACT

Stéphanie Goujon
stephanie.goujon@inserm.fr

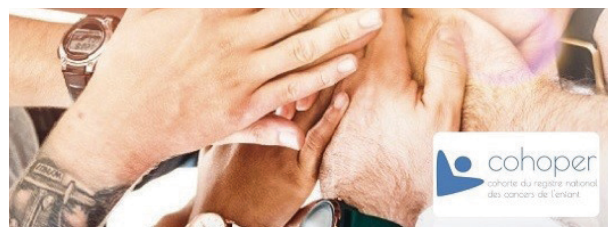


la préparation des liens avec les bases de génomique. En préalable, les démarches juridiques, notamment pour la conformité RGPD, ont été finalisées.

#ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENFANT

CONTACT

Claire Poulalhon
claire.poulalhon@inserm.fr



Risque de cancers chez les enfants vivant à proximité de vignes

► RÉSUMÉ

Les expositions aux pesticides font partie des facteurs soupçonnés d'augmenter le risque de plusieurs cancers chez l'enfant. Le programme GEOCAP, développé à partir du Registre national des cancers de l'enfant, vise à évaluer le risque de cancer chez l'enfant en fonction des expositions environnementales proches de son domicile. Nous avons cartographié avec précision les cultures de vignes du territoire métropolitain, et étudié leur surface dans un périmètre de 1000 m autour du domicile d'enfants malades entre 2006 et 2013 et d'enfants témoins non malades issus d'un échantillon représentatif de la population de moins de 15 ans sur la même période.

Dans une première étude incluant 3 700 enfants atteints de leucémie et 40 000 témoins, nous avons montré que le risque de leucémie lymphoblastique augmentait de 5% par 10% d'augmentation de la densité de vignes, sans augmentation du risque de leucémie myéloïde (Mancini et al. 2023). Dans une seconde étude sur les tumeurs embryonnaires non cérébrales (2 700 enfants), nous avons mis en évidence une augmentation similaire du risque de neuroblastomes et aucune augmentation du risque de rétinoblastomes, de néphroblastomes ou de rhabdomyosarcomes.

Ces résultats renforcent l'hypothèse d'une implication possible des expositions environnementales aux pesticides agricoles dans le risque de cancer pédiatrique. L'estimation des

expositions aux pesticides est en cours pour la prochaine étape de ces recherches. (*Financements ANSES, INCA-PEDIAC, ANR-PIA-COHO-009, Fondation de France, INCa (doctorants)*).

🗨️ VALORISATION

Mancini M, Hemon D, de Crouy-Chanel P, Guldner L, Faure L, Clavel J and Goujon S (2023). Association between Residential Proximity to Viticultural Areas and Childhood Acute Leukemia Risk in Mainland France: GEOCAP Case-Control Study, 2006-2013. *Environ Health Perspect* 131(10): 107008. doi:10.1289/EHP12634.

Awounou D, Mancini M, Lacour B, de Crouy-Chanel P, Aerts I, Minard-Colin V, Schleiermacher G, Verschuur A, Guissou S, Desandes E, Guldner L, Clavel J, Goujon S. Residential proximity to vines and risk of childhood embryonal tumors in France - GEOCAP case-control study, 2006-2013. *Environ Res*, 2023;240(Pt 2):117417; doi:10.1016/j.envres.2023.117417.

#ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENFANT

🗨️ CONTACT

Stéphanie Goujon
stephanie.goujon@inserm.fr



Variants génétiques communs et cancers chez l'enfant

► RÉSUMÉ

Plusieurs gènes ont clairement été identifiés comme prédisposant aux leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL) chez les enfants d'origine européenne. Nous sommes co-investigateurs d'un nouveau programme international d'analyse génomique du consortium international CLIC (www.clic.ngo) et responsables de la préparation des données et des analyses pour la zone Europe-Afrique. Impliquant des enfants des 5 continents (12 000 cas de LAL et >100 000 témoins), ces travaux permettront d'étudier les facteurs prédisposant aux LAL chez les enfants de plusieurs origines, et à l'aide des analyses plus spécifiques, d'affiner nos connaissances sur les gènes déjà mis en évidence (programme 2022-2027 soutenu par le NIH). Les études françaises contribuent à cette étude, avec 900 cas et 1500 témoins génotypés par le CNRGH/CEA (collaboration CNRGH/CEA et Inserm U1167/Institut Pasteur Lille ; financements : cancéropôle Ile de France, INCa, Fondation ARC, Ligue nationale contre le cancer, Fondation de France, ANSES).

En parallèle, nous travaillons sur les données des études françaises pour identifier les facteurs génétiques prédisposant à des cancers plus rares et moins explorés (collaboration avec le CNRGH/CEA, et l'Inserm U1167/Institut Pasteur Lille ; financement : Fondation ARC pour la Recherche sur le Cancer).

#ÉPIDÉMIOLOGIE DES CANCERS DE L'ENFANT

CONTACT

Audrey Bonaventure
audrey.bonaventure@inserm.fr





■ 08 Équipe EpiAgeing

RESPONSABLE : Archana SINGH-MANOUX
(DR INSERM)

La recherche menée dans l'équipe porte sur le **vieillessement**, en mettant l'accent sur les déterminants du déclin des fonctions physiques, cognitives et mentales, ainsi que sur les maladies neurodégénératives, principalement **la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées**, y compris des recherches considérables sur les biomarqueurs du liquide céphalo-rachidien (LCR). **La multimorbidité**, la mortalité **et l'invalidité** sont d'autres événements de santé examinés dans l'équipe, afin de fournir une image complète de la santé à un âge avancé. La spécificité de l'équipe est l'utilisation de **l'approche "parcours de vie"**, à partir d'analyses longitudinales où l'exposition à une gamme de facteurs de risque et de protection tout au long de la vie adulte est étudiée pour déterminer les associations avec la santé des personnes âgées. Les principales caractéristiques sont les suivantes :

- Un accent sur l'état fonctionnel en plus de l'étude des maladies, avec une recherche prenant en compte les changements dans la fonction motrice et cognitive à partir de la quarantaine.
- Étude couplée des changements cognitifs et moteurs au fil du temps pour évaluer l'impact du dysfonctionnement du système nerveux central sur la séquence des changements fonctionnels au cours du vieillissement.
- Mesures répétées de multiples facteurs de risque (sociaux, comportementaux, cardiométaboliques, inflammatoires, etc.) afin d'adopter une approche systémique et compréhensive de l'étiologie plutôt que de se concentrer sur un seul facteur de risque.
- Un solide noyau méthodologique pour pallier les limites des études sur le vieillissement dues à la prise en compte sous-optimale des données manquantes, des risques concurrents, de la sélection et des biais de causalité inverse.

- La triangulation, en utilisant de multiples approches analytiques pour répondre à une question de recherche et en cherchant à la reproduire à partir d'études collaboratives lorsque des données pertinentes existent ailleurs dans le monde.

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Van der Heide FCT, Khawaja A, Berendschot TTJM, Littlejohns TJ, Kuźma E, Luben R, Patel PJ, Foster PJ; Maastricht Study Consortium; Bertelsen G, von Hanno T, Johnsen B, Schirmer H, Rebouças SCL, Grasset L, Delcourt C, Helmer C; UK Biobank Eye & Vision Consortium; E3 consortium; Stehouwer CDA. Associations of inner retinal layers with risk of incident dementia: An individual participant data analysis of four prospective cohort studies. *Alzheimers Dement.* 2023 Aug 8. doi: 10.1002/alz.13167.

Machado-Fragua MD, Sabia S, Fayosse A, Hassen CB, van der Heide F, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Is metabolic-healthy obesity associated with risk of dementia? An age-stratified analysis of the Whitehall II cohort study. *BMC Med.* 2023 Nov 14;21(1):436. doi: 10.1186/s12916-023-03155-4.

Hassen CB, Machado-Fragua MD, Landré B, Fayosse A, Dumurgier J, Kivimaki M, Sabia S, Singh-Manoux A. Change in lipids before onset of dementia, coronary heart disease, and mortality: A 28-year follow-up Whitehall II prospective cohort study. *Alzheimers Dement.* 2023 Dec;19(12):5518-5530. doi: 10.1002/alz.13140. doi: 10.1002/alz.13140.

Van Gennip ACE, van Sloten TT, Fayosse A, Sabia S, Singh-Manoux A. Age at cardiovascular disease onset, dementia risk, and the role of lifestyle factors. *Alzheimers Dement.* 2023 Dec 12. doi: 10.1002/alz.13562.

Landré B, Ben Hassen C, Kivimaki M, Bloomberg M, Dugravot A, Schnitzler A, Sabia S, Singh-Manoux A. Trajectories of physical and mental functioning over 25 years before onset of frailty: results from the Whitehall II cohort study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023 Feb;14(1):288-297. doi: 10.1002/jcsm.13129.

Associations entre les couches internes de la rétine et le risque de démence : Une analyse de données individuelles de quatre études de cohortes prospectives.

► RÉSUMÉ

L'objectif de cette recherche était d'examiner si la neurodégénérescence rétinienne, estimée à partir de l'épaisseur plus faible des couches internes de la rétine, est associée à la démence toutes causes confondues et à la maladie d'Alzheimer. Pour permettre des estimations robustes, nous avons conduit une méta-analyse de données individuelles de 69 955 participants à partir de données non publiées provenant de quatre études de cohortes prospectives. Un total de 1 087 cas de démence incidente toutes causes confondues et de 520 cas de maladie d'Alzheimer incidente ont été enregistrés durant un suivi médian de 11,3 ans.

Nous avons trouvé qu'une plus faible épaisseur de la couche de fibres nerveuses rétiniennes maculaires était significativement associée à une incidence plus élevée de 10 % et 11 % de démence toutes causes confondues et de maladie d'Alzheimer, respectivement. Ces résultats suggèrent que la neurodégénérescence rétinienne précède l'apparition de la démence clinique. Les outils d'imagerie rétinienne peuvent constituer des biomarqueurs informatifs pour l'étude de la physiopathologie précoce de la démence.

🗨️ VALORISATION

van der Heide FCT, Khawaja A, Berendschot TTJM, Littlejohns TJ, Kuźma E, Luben R, Patel PJ, Foster PJ; Maastricht Study Consortium; Bertelsen G, von Hanno T, Johnsen B, Schirmer H, Rebouças SCL, Grasset L, Delcourt C, Helmer C; UK Biobank Eye & Vision Consortium; E3 consortium; Stehouwer CDA. Associations of inner retinal layers with risk of incident dementia: An individual participant data analysis of four prospective cohort studies. *Alzheimers Dement*. 2023 Aug 8. doi: 10.1002/alz.13167.

#ALL-CAUSE DEMENTIA AND ALZHEIMER'S DISEASE

🗨️ CONTACT

Frank van der Heide
frank.van-der-heide@inserm.fr



L'obésité métaboliquement saine est-elle associée au risque de démence ? Une analyse stratifiée sur l'âge dans la cohorte Whitehall II

► RÉSUMÉ

La prévalence croissante de l'obésité a été confrontée à l'idée selon laquelle l'obésité métaboliquement saine est une maladie bénigne, mais si cela est le cas pour le risque de démence reste débattu. Nous avons examiné le rôle de l'âge lors de l'évaluation des phénotypes d'obésité métabolique en association avec une démence incidente en évaluant ce phénotype à < 60, 60 à <70 et ≥ 70 ans. Comparé au groupe de non-obésité et métaboliquement sain, le risque de démence était plus élevé chez les personnes souffrant d'obésité métaboliquement saine avant 60 ans (1,69 ; IC à 95 % : [1,16, 2,45]), mais cette association n'était pas retrouvée lorsque le phénotype d'obésité métabolique était mesuré entre 60 et < 70 ans ou ≥ 70 ans.

Les personnes souffrant d'obésité métaboliquement saine avant l'âge de 60 ans présentaient un risque plus élevé de démence incidente au cours d'un suivi de 27 ans ; l'excès de risque se dissipe lorsque la santé métabolique et l'obésité sont mesurées après 70 ans. La période préclinique de la démence

est caractérisée par un certain nombre de changements, notamment une perte de poids, et les résultats d'études dans lesquelles l'obésité, et donc une obésité métaboliquement saine, est mesurée à des âges plus avancés peuvent simplement refléter une causalité inverse.

🗨️ VALORISATION

Machado-Fragua MD, Sabia S, Fayosse A, Hassen CB, van der Heide F, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Is metabolic-healthy obesity associated with risk of dementia? An age-stratified analysis of the Whitehall II cohort study. BMC Med. 2023 Nov 14;21(1):436. doi: 10.1186/s12916-023-03155-4.

#OBESITY AND RISK OF DEMENTIA

🗨️ CONTACT

Marcos Machado - marcos.machado@inserm.fr



Changement des niveaux lipidiques avant la survenue de la démence, des maladies coronariennes et de la mortalité : une étude de la cohorte prospective Whitehall II sur un suivi de 28 ans

► RÉSUMÉ

L'association de plusieurs lipides avec les maladies coronariennes et la mortalité est bien établie, mais les résultats concernant la démence restent inconsistants. Les raisons potentielles de l'inconsistance des résultats comprennent le manque de considération pour les différences entre les hommes et les femmes, et pour la longue période préclinique de la démence impliquant des changements physiopathologiques sur 15 à 20 ans avant le diagnostic.

À l'aide de données de 7 672 participants, âgés en moyenne de 50 ans et suivis ensuite sur une période de 28 ans, plusieurs marqueurs lipidiques se sont révélés associés au risque de survenue d'une démence chez les femmes, mais uniquement lorsque le suivi était supérieur à 20 ans. Les analyses des trajectoires lipidiques avant le diagnostic de démence ont montré des différences plus importantes entre les cas et les non-cas de démence chez les femmes plus de 20 ans avant le diagnostic, différences qui se sont atténuées plus tard dans la vie. Les résultats étaient cohérents avec ceux d'autres études et similaires chez les hommes et les femmes en ce qui concerne l'association avec la mortalité et les maladies coronariennes.

Les résultats de la présente étude suggèrent que des taux de lipides anormaux en milieu de vie sont associés à un risque plus élevé de démence chez les femmes.

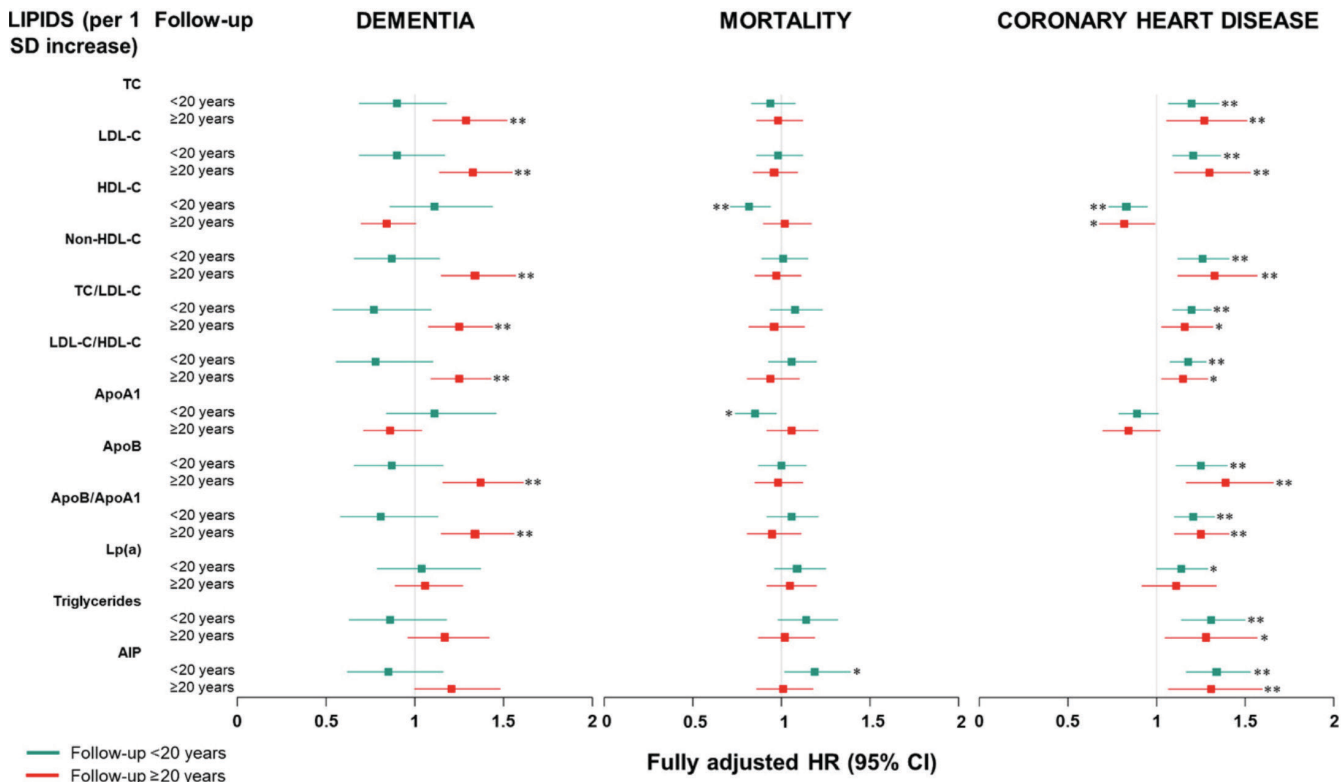
VALORISATION

Ben Hassen C, Machado-Fragua MD, Landré B, Fayosse A, Dumurgier J, Kivimaki M, Sabia S, Singh-Manoux A. Change in lipids before onset of dementia, coronary heart disease, and mortality: A 28-year follow-up Whitehall II prospective cohort study. *Alzheimers Dement.* 2023 May 27;10.1002/alz.13140. doi: 10.1002/alz.13140.

#LIPIDS AND DEMENTIA

CONTACT

Celine Ben Hassen
celine.ben-hassen@inserm.fr



Association des lipides avec la démence, la mortalité et les maladies coronariennes au cours du suivi stratifié selon la durée du suivi chez les femmes. *P < 0.05, **P < 0.01



■ 09 Équipe HERA

RESPONSABLE : Isabelle MOMAS

(PR UNIVERSITÉ PARIS CITÉ)

L'équipe HERA œuvre dans le champ de la santé environnementale, en contribuant à l'évaluation des risques sur la santé humaine des expositions environnementales. Son domaine d'investigation couvre à la fois les pollutions de l'environnement général et celles de l'environnement professionnel. La stratégie scientifique de l'équipe vise à documenter l'impact sanitaire des pollutions, notamment atmosphériques qui est exploré selon trois axes centrés sur les principales disciplines contributives à l'évaluation des risques :

1) l'épidémiologie, en population générale (suivi de la cohorte de naissances PARIS et de cohortes de patients asthmatiques) et chez des professionnels,

2) la toxicologie, approche *in vitro*, pour apporter des arguments de plausibilité biologique aux constats épidémiologiques,

3) et l'expologie pour l'évaluation des expositions en épidémiologie et la métrologie des atmosphères en toxicologie.

À la frontière de la connaissance et de son transfert vers la société, cette recherche multidisciplinaire est bien positionnée pour apporter une utile contribution aux décideurs de santé publique.

L'équipe HERA est d'ailleurs fortement impliquée dans l'expertise. J-U Mullot préside le Comité d'experts spécialisés (CES) « Substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle » de l'Agence nationale sécurité sanitaire alimentaire nationale (Anses), S. Achard participe au CES « Air » de l'Anses et L. Bensefa-Colas au Réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles (RNV3P). Isabelle Momas a présidé le Conseil scientifique de l'Observatoire de la qualité de l'air intérieur. Elle est vice-présidente du Conseil national de l'air (CNA) et, avec J-U. Mullot, elle co-préside la 6e section de l'Académie nationale de Pharmacie (dédiée à la santé environnementale).

NOS 5 PUBLICATIONS MAJEURES EN 2023 :

Citerne A, Roda C, Rancière F, Momas I. Subgroups of perceptions and related behaviors during the COVID-19 lockdown: experience of adolescents in the PARIS birth cohort. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2023 May 11;17(1):59. doi: 10.1186/s13034-023-00609-8.

Lefebvre L, Grunemwald T, Hamrene K, Roda C, Momas I. Unsupervised identification of cardiometabolic profiles among adolescents: findings from the PARIS birth cohort study. *Eur J Pediatr*. 2023 Nov 18. doi: 10.1007/s00431-023-05311-7.

Bourgoin-Heck M, Duféal M, Saf S, Rancière F, Chantran Y, Momas I, Wanin S, Saint-Pierre P, Just J. Staphylococcal Sensitization: A Correlate of Type 2-High Inflammation in Children With Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Feb;11(2):564-571. e1. doi: 10.1016/j.jaip.2022.10.026.

Hachem M, Bensefa-Colas L, Momas I. The impact of COVID-19 lockdown restrictions on the short-term association between in-vehicle particulate pollutants and the respiratory health of Parisian taxi drivers. *Scand J Work Environ Health*. 2023 Sep 1;49(6):367-374. doi: 10.5271/sjweh.4089.

Despréaux P, Jeanton C, Desaulle D, Al Zallouha M, Verdin A, Momas I, Achard S. Innovative graph analysis method to assess gene expression modulation after fine particles exposures of 3D human airway epithelia. *Environ Res*. 2023 Mar 15;221:115296. doi: 10.1016/j.envres.2023.115296.

Alimentation d'origine biologique et morbidité respiratoire/allergique à l'âge scolaire dans la cohorte de naissances PARIS

► RÉSUMÉ

Nous poursuivons l'exploration des liens entre alimentation et morbidité respiratoire/dans la cohorte PARIS en nous intéressant à l'alimentation biologique, très peu étudiée en lien avec l'asthme et les allergies de l'enfant dans la littérature. Durant son stage de Master 2 recherche réalisé en 2023, Maëlys Pernin-Schneider a identifié par une approche non supervisée trois groupes d'enfants qui se distinguaient par la part du bio dans leur alimentation à l'âge scolaire. Comparés aux faibles consommateurs, les enfants consommant davantage de bio avaient un risque plus faible d'être sensibilisés, en particulier à des pneumallergènes, après prise en compte des facteurs de confusion potentiels. Ces travaux ont débouché sur une publication en cours de finalisation, et une thèse de doctorat en épidémiologie que Maëlys Pernin-Schneider a débuté en octobre 2023 grâce à un

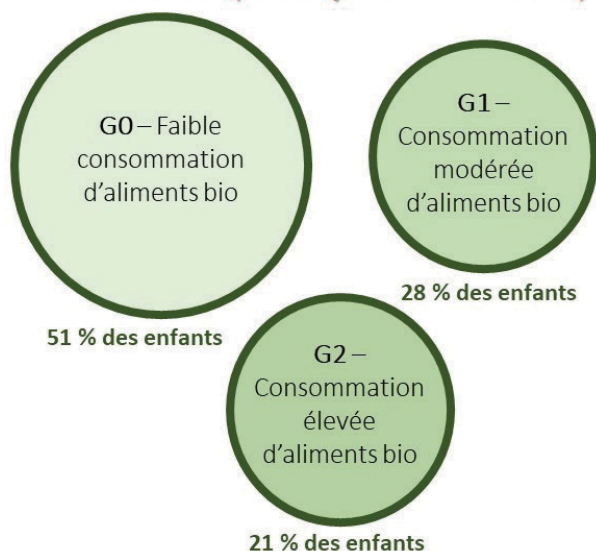
contrat doctoral d'Université Paris Cité obtenu suite au concours de l'ED393. Son projet porte sur les relations entre les trajectoires d'alimentation depuis la naissance et l'asthme/les allergies à l'adolescence dans la cohorte PARIS.

#ALIMENTATION, ALLERGIE, ENFANT, ÉPIDÉMIOLOGIE

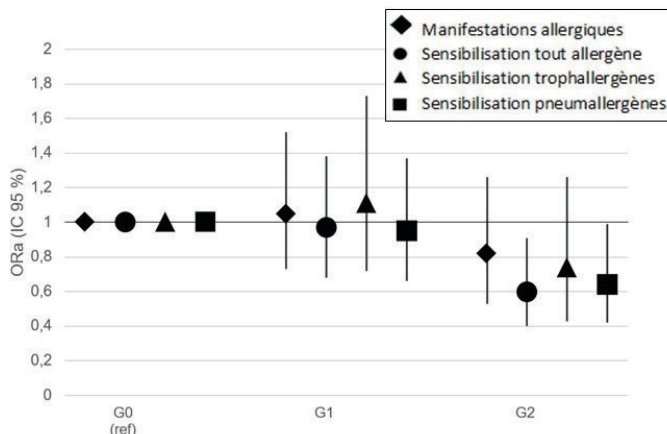
CONTACT

Fanny Rancière
fanny.ranciere@u-paris.fr

Profils de consommation alimentaire dans la cohorte PARIS (analyse k-means)



Associations avec la morbidité respiratoire/allergique à 8-9 ans



Odds ratios ajustés sur les facteurs de confusion potentiels : sexe, antécédents parentaux d'allergie, PCS du foyer, fratrie, allaitement exclusif durant les trois premiers mois de vie, nombre d'infections respiratoires basses la première année, surpoids à 8 ans, exposition au tabagisme passif au domicile à 8 ans, adhésion au régime méditerranéen d'après l'indice KIDMED à 8 ans.

Approche non supervisée pour l'identification de profils de santé cardiométabolique à l'adolescence dans la cohorte de naissances PARIS (Pollution and Asthma Risk: an Infant Study)

► RÉSUMÉ

Le syndrome métabolique se caractérise par la coexistence d'anomalies morphologiques, physiologiques et biochimiques prédisposant au diabète de type 2 et aux maladies cardiovasculaires. L'absence de définition claire et consensuelle dans la population pédiatrique est un frein pour son dépistage.

L'objectif de ces travaux était d'identifier, par une approche non supervisée (k-means), des profils de santé cardiométabolique dans la cohorte PARIS. À partir des données anthropométriques, cliniques et biologiques collectées lors du bilan de santé à 15/16 ans, deux profils ont été distingués, principalement sur le poids et le rapport du tour de taille sur la taille : un profil « sain » et un profil « à risque cardiométabolique ».

Ces profils avaient des scores de risque cardiométabolique distincts et étaient associés à la fois à des déterminants précoces de santé cardiométabolique (poids de naissance, âge de rebond d'adiposité, puberté, statut pondéral des parents) et à un indicateur global de santé (force de préhension).

La classification obtenue, sans hypothèse a priori, a permis d'isoler les adolescents susceptibles de développer des maladies cardiométaboliques. La poursuite du suivi des enfants de la cohorte PARIS permettra d'examiner le devenir de ces profils et d'étudier le pouvoir pronostique de cette classification en termes de (multi)morbidity cardiométabolique diagnostiquée.

🗨️ VALORISATION

Lefebvre L, Grunemwald T, Hamrene K, Roda C, Momas I. Unsupervised identification of cardiometabolic profiles among adolescents: findings from the PARIS birth cohort study. *Eur J Pediatr.* 2023 Nov. doi: 10.1007/s00431-023-05311-7.

Présentations en congrès

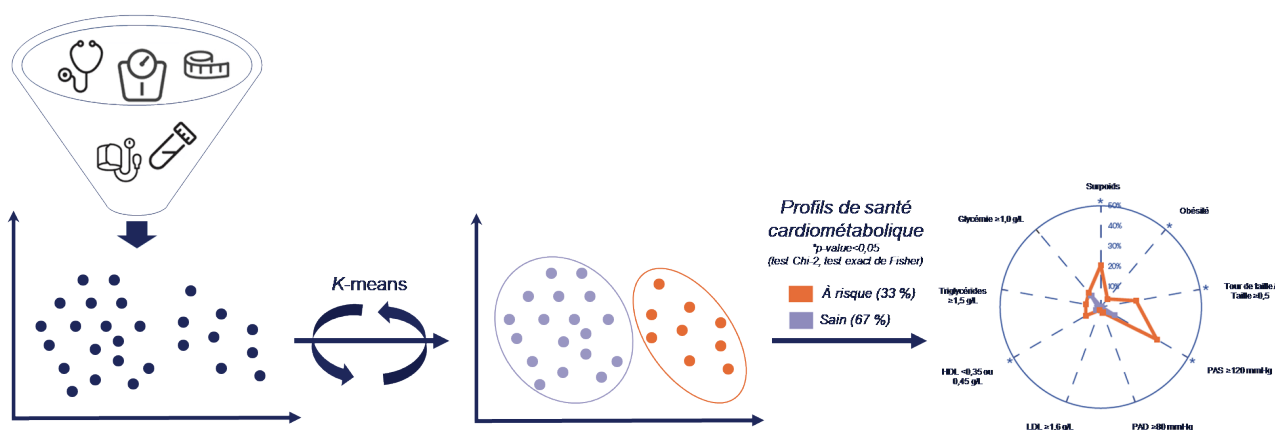
Lefebvre L, Roda C, Grunemwald T, Hamrene K, Momas I. Cardiometabolic profiles in adolescents in the Pollution and Asthma Risk: an Infant Study cohort. 16th European public health conference, Dublin (Ireland), 8-11 Nov. 2023 – *Eur J Public Health.* 2023 Oct; 33(Suppl 2): ckad160.1537. doi: 10.1093/eurpub/ckad160.1537

Lefebvre L, Roda C, Grunemwald T, Hamrene K, Momas I. Unsupervised identification of cardiometabolic profiles among adolescents: Findings from the PARIS birth cohort study. 30th European Congress on Obesity, 17-20 May 2023 – *Obes Facts.* 2023 16 (Suppl. 1): 1–351. doi: 10.1159/000530456

#ÉPIDÉMIOLOGIE

🗨️ CONTACT

Céline RODA
celine.roda@u-paris.fr



Modulation de l'expression de gènes impliqués dans l'inflammation, l'activité anti-oxydante et les mécanismes épigénétiques, après expositions répétées d'épithéliums bronchiques humains, à des mélanges de polluants représentatifs de l'air intérieur [mélange de composés organiques volatils (COV) enrichis en formaldéhyde] ou de l'air extérieur [particules fines (PM2.5)].

► RÉSUMÉ

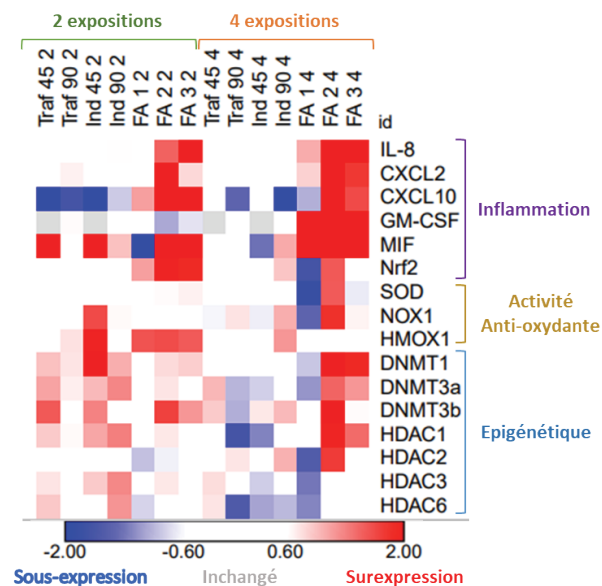
Mimant l'exposition chronique par inhalation, des épithéliums bronchiques reconstruits d'origine humaine provenant de sujets sans pathologie respiratoire, ont été exposés de façon répétée à l'interface air-liquide à des mélanges de polluants représentatifs de l'air intérieur [mélange de composés organiques volatils (COV) enrichis en formaldéhyde (FA)] ou de l'air extérieur [particules fines (PM2.5)]. Après expositions, les ARN ont été extraits et l'expression de gènes impliqués dans les réponses inflammatoire, anti-oxydante et épigénétique a été évaluée et analysée en fonction du type de mélange de polluants, du nombre d'expositions (2 ou 4) et des doses d'exposition (PM2.5 : 45, 90 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; FA : 20, 60, 120 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$). Les résultats les plus marquants concernent les gènes de l'inflammation très largement surexprimés après exposition au mélange gazeux (mélange de COV enrichi en FA), en comparaison aux polluants particulaires, quel que soit le nombre d'expositions. De même, les marques épigénétiques comme les DNMT, impliqués dans la méthylation de l'ADN, et les HDAC responsables de l'acétylation des histones, sont surexprimées de façon précoce : après 2 expositions aux particules fines et de façon plus tardive : après 4 expositions aux mélanges gazeux. Ces résultats montrent l'importance de la nature chimique des mélanges dans les cinétiques de réponses cellulaires et moléculaires et des implications que cela peut avoir sur la synergie des effets.

Article en préparation Evaluation of biological and epigenetic marks after exposure of MucilAir® human bronchial epithelia to mixtures of gaseous and particulate pollutants. Al Zallouha et al.

#TOXICOLOGIE ENVIRONNEMENTALE - APPROCHE IN VITRO

CONTACT

Sophie Achard
sophie.achard@u-paris.fr



81 DOCTORANTS

**Aline ABOU ASSI - 2022**

Directeurs de thèse : Barbara Heude & Jonathan Bernard

Marqueurs biologiques d'exposition précoces aux acides gras et lien avec la santé et le développement de l'enfant dans les cohortes EDEN et ELFE

Ali AIT HSSAIN - 2021

Directeurs de thèse : Elie Azoulay & Michael Darmon

Epidémiologie et approche méthodologique des infections acquises au cours de l'assistance cardiorespiratoire extracorporelle

Danielle AWOUNOU - 2020

Directrice de thèse : Stéphanie Goujon

Influence des activités agricoles sur le risque de tumeurs embryonnaires de l'enfant

Alan BALENDRAN - 2022

Directeur de thèse : Raphaël Porcher

Conceptualiser et évaluer la robustesse des algorithmes en santé

Soodabeh BEHBOODI - 2023

Directrice de thèse : Jennifer Zeitlin

Growth in early childhood after very preterm birth in Europe

Amira BENATTIA - 2023

Directeur de thèse : Raphaël Porcher

Caractérisation phénotypique et pronostic de l'histiocytose langerhansienne pulmonaire de l'adulte

Manon BERGERAT - 2021

Directeurs de thèse : Martin Chalumeau & Barbara Heude

Croissance du périmètre crânien : épidémiologie populationnelle et clinique

Florine BERTHY - 2021

Directrice de thèse : Emmanuelle Kesse-Guyot

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

Mickaela BLOOMBERG - 2019

Directrice de thèse : Archana Singh-manoux

Socioeconomic determinants of sex differences in healthy ageing: a cross-national examination of cognition and functional limitation in older adults

Côme BOMMIER - 2020

Directeurs de thèse : Jérôme Lambert & Catherine Thiéblemont

Épidémiologie des lymphomes de la zone marginale : évaluation et validations de potentiels marqueurs de substitution

Jérôme BOUCHAN - 2022

Directeur de thèse : Jean-Michel Oppert

Mesure de l'activité physique favorable à la santé : développement d'une approche objective et in situ

Melisande BOUGOIN-HECK - 2020

Directrice de thèse : Jocelyne Just

Inflammation à éosinophiles et profils de sensibilisations allergéniques moléculaires dans l'asthme sévère de l'enfant

Luana BOUMENDIL - 2020

Directeur de thèse : Vincent Levy

Schéma adaptatif Bayésien pour les études de sélection de molécules en hématologie-cancerologie

Sophia BRAUND - 2023

Directeurs de thèse : Camille Le Ray & François Goffinet

Déclenchement artificiel du travail, vécu de l'accouchement et risque de dépression du post partum

Laure BRIANTAIS-FOFANA - 2022

Directeurs de thèse : Johann Cailhol & Chantal Julia

Accompagner la création d'un réseau de partenaires en promotion de la santé et prévention nutritionnelle dans un territoire vulnérable

Florie BRION-BOUVIER - 2020

Directeurs de thèse : Raphaël Porcher & Anna Chaimani

Apprentissage de l'effet individualisé du traitement dans la méta-analyse sur données individuelles

Florian CHATELET - 2022

Directeurs de thèse : Sylvie Chevret & Benjamin Vérillaud

Utilisation de données observationnelles pour répondre à des problématiques d'inférence causale dans le cadre des cancers ORL rares

Simone CHOI - 2023

Directrice de thèse : Isabelle Momas

Profils et trajectoires de sensibilisation à de nombreux composants allergéniques de la naissance à l'adolescence et manifestations allergiques : étude prospective dans la cohorte de naissances PARIS

Roxane COUTURIER - 2023

Directeur de thèse : Jérôme Lambert

Nouvelles méthodes permettant d'évaluer la robustesse des bénéfices en survie

Mauricia DAVIDSON - 2021

Directrices de thèse : Isabelle Boutron & Anna Chaimani

Integration of Various Types of Information in Living Systematic Reviews

Henri DEHOVE - 2023

Directrice de thèse : Sandrine Peneau

Accompagner les changements de comportement alimentaire des étudiantes et des étudiants par une approche participative

Rosalie DELVERT - 2021

Directrices de thèse : Raphaëlle Varraso & Blandine de Lauzon-Guillain

Etude de l'association entre le régime alimentaire maternel pendant la grossesse et le développement de maladies respiratoires et allergiques chez l'enfant

Noemie DEMARE - 2020

Directeur de thèse : Robert Benamouzig

Etude des corrélations entre les profils alimentaires et la diversité du microbiote intestinal chez des patients atteints du syndrome de Lynch présentant ou non une néoplasie colique inclus dans l'essai prospectif AAS-Lynch évaluant l'effet d'une chimioprévention quotidienne par aspirine à faible dose sur l'apparition ou la récurrence des adénomes colorectaux

Jules DESCAMPS - 2023

Directeur de thèse : Matthieu Resche-Rigon

L'évaluation des modèles d'intelligence artificielle en traitement du langage naturel pour l'amélioration de la collecte de données de santé à partir de la littérature médicale.

Briana DESTAFFAN - 2023

Directrices de thèse : Barbara Heude & Wen Lun Yuan

Maternal Blood Pressure Trajectories during Pregnancy and Fetal Growth : Social Determinants, Critical Windows, and Clinical Implications

Etienne DURANTE - 2023

Directeur de thèse : Philippe Ravaud

Nouvelles méthodes pour évaluer l'efficacité et les effets indésirables des thérapies numériques ("Digital Therapeutics") : l'exemple des thérapies numériques ciblant les troubles de l'humeur

Pauline DUQUENNE - 2022

Directrice de thèse : Valentina Andreeva

Les troubles de la santé mentale en tant que facteurs de risque d'obésité et de diabète de type 2

Alizée FROELIGER - 2022

Directeurs de thèse :

Catherine Deneux-Tharaux & Loïc Sentilhes

Contexte obstétrical et risque d'état de stress post-traumatique en post-partum

Manel GHOZAL ÉP. MESLI - 2021

Directrice de thèse :

Blandine De Lauzon-Guillain

Exposition aux contaminants alimentaires en période périnatale et allergies dans la petite enfance

Jonathan GRASSI

Directeurs de thèse :

Luis Carlos Lopes-Junior & Jacqueline Clavel

La survie des enfants et des adolescents atteints de cancer à Espírito Santo - État au Brésil : une étude de cohorte rétrospective

Marie GUION - 2021

Directrice de thèse : Emmanuelle Cosson

Surveillance des inégalités sociales de santé dans le domaine du diabète - Identifier les leviers d'actions pour la prévention

Peiyu HAO - 2022

Directeur de thèse : Raphaël Porcher

Methods to estimate when to stop a treatment and treatment duration using observational data

Anaïs HASENBÖHLER - 2023

Directrice de thèse : Mathilde Touvier

Transformation et formulation des aliments : lien entre l'exposition à différents ingrédients industriels et le risque de maladies chroniques

Marianne JACQUES - 2022

Directrice de thèse : Camille Le Ray

Soins inappropriés lors de l'accouchement et risque de dépression du post partum

Sébastien JUNGO - 2023

Directrice de thèse : Maria-Clotilde Carra

Association entre dépression et parodontite : facteurs confondants, médiateurs et modérateurs

Alexandre KALIMOUTTOU - 2022

Directeurs de thèse :

Matthieu Resche-Rigon & Romain Pirracchio

Development and Validation of Clinical Decision Support Tools for Early Treatment of Patients with Sepsis

Joséphine KERGUEN - 2022

Directrices de thèse : Alice Germa & Véronique Pierrat

Facteurs de risque des caries précoces de l'enfant

Ottavio KHALIFA - 2022

Directeur de thèse : François Petit

Clustering de données longitudinales catégorielles

Mihyeon KIM - 2021

Directrice de thèse : Sabine Plancoulaine

Caractéristiques du sommeil au sein des familles de la cohorte de naissance SEPAGES et leurs interrelations

Marine LAPORTE - 2022

Directeur de thèse :

Lynda Bensefa-Colas & Jean-Ulrich Mulot

Événements feux/fumées lors des vols aériens: conséquences sur la qualité de l'air à l'intérieur des cabines d'avions et sur la santé des personnels navigants d'une flotte aérienne française

Camille LE GAL - 2021

Directrices de thèse :

Barbara Heude & Sandrine Lioret

Inégalités sociales de surpoids chez l'enfant: identification des leviers d'action au sein des populations les plus vulnérables

Léa LEFEBVRE - 2021

Directrices de thèse :

Isabelle Momas & Céline Roda

Environnement urbain et pollution atmosphérique en lien avec la santé cardio-métabolique de l'adolescent : étude dans la cohorte de naissances PARIS

Tiphaine LENFANT - 2023

Directeur de thèse : Viet-Thi Tran

Comment repenser l'organisation des soins à l'heure du numérique ?

Jaime LOPEZ GARCIA - 2023

Directrice de thèse : Séverine Sabia

Importance of the activity intensity distribution for health across the lifespan

Lola LOUSSERT-CHAMBRE - 2022

Directrice de thèse :

Catherine Deneux-Tharaux

Anémie maternelle et dépression du postpartum

Hugo MADAR - 2019

Directeurs de thèse :

Catherine Deneux-Tharaux & Loïc Sentilhes

Marqueurs diagnostiques et facteurs prédictifs d'hémorragie du Post-partum

Brenda MALLON - 2020

Directeurs de thèse : Clavel Jacqueline & Eva Steliarova-Foucher

Epidemiology of childhood cancer in the sub-Saharan french speaking african population

Mathieu MANCINI - 2022

Directrice de thèse : Stéphanie Goujon

Expositions aux pesticides à proximité de parcelles agricoles et risque de leucémies aigües de l'enfant

Elissa MSALLEM - 2022

Directrice de thèse : Audrey Bonaventure

Rôle des facteurs périnataux sur le risque de lymphomes pédiatriques, et risque d'obésité et comportements alimentaires chez les survivants adultes.

Guillaume MULIER - 2023

Directeur de thèse : Vincent Levy

Schémas d'essais cliniques de phase 2 randomisés séquentiels : optimisation de la sélection de traitements en onco-hématologie

Anne MURARASU - 2023

Directrice de thèse : Nathalie Costedoat-Chalumeau

Facteurs associés à la morbidité obstétricale au cours du syndrome des antiphospholipides : morbidité néonatale, maternelle et modalités d'accouchement

Yvan NJONFANG MBAKOP - 2023

Directrice de thèse :
Blandine De Lauzon-Guillain
Végétalisation de l'alimentation pendant la grossesse et santé de l'enfant

Elena OBEID - 2023

Directeur de thèse : Khaled Ezzedine
Rythmes circadiens alimentaires déterminants, et lien avec la santé métabolique et les dermatoses inflammatoires

Charles OUAZANA-VEDRINES - 2023

Directeur de thèse : Cédric Lemogne
STRATA - Séquences thérapeutiques et réponse aux traitements antidépresseurs

Kanella PANAGIOTOPOULOU - 2022

Directrice de thèse : Anna Chaimani
Modelling departures from normality in network meta-analysis

Pauline PAOLASSINI-GUESNIER - 2022

Directrice de thèse : Sandrine Peneau
Association entre l'alimentation consciente, la consommation alimentaire et le statut pondéral dans la cohorte NutriNet- Santé

Victoire PAUPHILET ép. PIERART - 2020

Directeurs de thèse :
Thomas Schmitz & François Goffinet
Etude de l'impact du lieu d'accouchement des grossesses gémellaires sur l'état de santé néonatal et maternel en France

Laura PAVICIC - 2023

Directeurs de thèse : Pierre-yves Ancel & Marie-Aline Charles
Devenir développemental, santé, prise en charge et socialisation des enfants prématurés nés entre 32 et 36 semaines d'aménorrhée

Marie PAYEN DE LA GARANDERIE - 2023

Directrice de thèse : Mathilde Touvier
Impact sur la santé des mélanges d'additifs alimentaires dans la cohorte NutriNet-Santé : Approche épidémiologique observationnelle et mécanistique

Anna PELLAT - 2021

Directeur de thèse : Philippe Ravaud
Transparence et niveaux de preuve de la recherche clinique interventionnelle dans le cancer du pancréas

Maëlys PERNIN-SCHNEIDER - 2023

Directrice de thèse : Isabelle Momas
Alimentation et morbidité respiratoire / allergique : suivi de la cohorte PARIS de la naissance à l'adolescence

Etienne PEYROT - 2022

Directeur de thèse : François Petit
Méthodes d'apprentissage pour les règles de traitements individualisés

Ngan PHI THI THUY - 2021

Directeur de thèse : Viet-Thi Tran
Just-in-time adaptive interventions for the care of chronically ill patients

Anne PINTON - 2020

Directeurs de thèse : Gilles Kayem & Catherine Deneux-Thraux
Anomalies d'insertion placentaire et morbidité maternelle sévère

Clémentine PRIOUX - 2022

Directeur de thèse : Benjamin Alles
Evènements de santé cardiométabolique et leurs associations avec des profils alimentaires végétalisés dans la transition nutritionnellement durable actuelle : approche épidémiologique multi-cohortes (Nutrinet-Santé, ESTEBAN et STANISLAS).

Emmanuel RAULT - 2023

Directrices de thèse :
Camille Le Ray & Aude Girault
L'accouchement par voie basse en France : évolution, caractéristiques des femmes, interventions médicales et prédiction du succès de la tentative d'accouchement par voie basse

Clara ROLLET - 2023

Directrices de thèse :
Anne Chantry & Marie-Pierre Bonnet
Douleurs de l'accouchement par voie basse avec analgésie périmédullaire et dépression du post-partum

Fanny SALMON - 2022

Directeurs de thèse :
Gilles Kayem & Mathilde Letouzey
Inflammation périnatale et neurodéveloppement à 5 ans des enfants nés prématurés, à partir de la cohorte en population EPIPAGE 2

Madeleine SANTRAINE - 2023

Directeurs de thèse :
Ayoub Mitha & Véronique Pierrat
Maternités labélisées "Initiative Hôpital Ami des Bébé" et santé périnatale des mères et des nouveau-nés : données de l'Enquête Nationale Périnatale 2021

Barthelemy SARDA - 2021

Directrice de thèse : Chantal Julia
Evaluation de l'algorithme sous-jacent du système d'information nutritionnel Nutri-Score : propositions d'adaptation et évaluation d'impact

Arnaud SERRET LARMANDE - 2023

Directeurs de thèse : David Hajage & Jérôme Lambert
Comparaisons indirectes ajustées sur la population lorsque le critère de jugement est un délai d'évènement

Sopio TALULASHVILI - 2021

Directeurs de thèse :
Emmanuel Cosson & Michael Joubert
Connaissances nutritionnelles glucidiques et équilibre du diabète de type 1

Nizar TANGOUR - 2023

Directrice de thèse : Jacqueline Clavel
Survie et facteurs pronostiques des leucémies aiguës et des lymphomes de l'enfant en population générale, France 2000-2020

Hasfa TOUJGANI - 2022

Directrice de thèse :
Emmanuelle Kesse-Guyot
Transitions alimentaires des adultes français : positionnement par rapport à une trajectoire optimale de durabilité

Ludovic TRELUYER - 2021

Directeurs de thèse :
Pierre-Yves Ancel & Héloïse Torchin
Impact des complications néonatales précoces sur le devenir neurologique à 5 ans des grands prématurés

Marion VAN BEEKUM - 2021

Directrice de thèse : Sandrine Peneau
Alimentation consciente : adaptation d'outils observationnels et interventionnels aux populations françaises générales et en surpoids

Loïc VASSEUR - 2022

Directeurs de thèse :
Jérôme Lambert & Nicolas Boissel
Modèle multi-état intégrant les données moléculaires pour adapter la stratégie thérapeutique dans la leucémie aiguë lymphoblastique T.

Juliette VAY-DEMOUY - 2021

Directeur de thèse : Jacques Blacher
Place des infirmiers en pratique avancée dans la prise en charge de l'hypertension artérielle

Sam VIDIL - 2023

Directrice de thèse : Severine Sabia
Importance of circadian rhythm for cognitive ageing

Shuai YANG - 2021

Directeur de thèse : Jonathan Bernard
Influence de l'usage des écrans sur le développement cognitif et les apprentissages scolaires des enfants des cohortes EDEN et ELFE

Tianqi YU - 2022

Directrice de thèse : Anna Chaimani
Scalable knowledge translation tools for network meta-analysis

contact

Hôtel-Dieu
Galerie A2, premier étage
1 place du Parvis Notre-Dame
75004 Paris
tel : 01.42.34.78.10

cress-umr1153.fr

