

Analyse bénéfique – risque de la consommation de fruits et légumes

Ambroise MARTIN

*Ancien professeur de Nutrition, Faculté de
Médecine Lyon-Est, Université Claude Bernard Lyon*

*Ancien président, membre de groupes de travail du
Panel NDA, European Food Safety Authority*

Déclaration des liens d'intérêt sur le site web de l'Efsa

<https://ess.efsa.europa.eu/doi/doiweb/wg/681651>

Présidence de – ou participation à des – groupes de travail (*Anses, Efsa, HCSP*) ayant produit certaines des analyses utilisées dans cette présentation

Nouveau et très récent : participation à la co-direction de thèses avec le département de Médecine générale de l'Université Claude Bernard Lyon, sur des sujets suscités par *Aprifel*

REGULATION (EC) No 178/2002 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 28 January 2002

laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety

SECTION 4

GENERAL REQUIREMENTS OF FOOD LAW

Article 14

Food safety requirements

1. Food shall not be placed on the market if it is unsafe.
2. Food shall be deemed to be unsafe if it is considered to be:
 - (a) injurious to health;
 - (b) unfit for human consumption.

Contexte réglementaire

L'analyse bénéfique/risque n'est pas considérée par la réglementation européenne.

Un aliment doit être sain.

Point final !!

Article 14

Prescriptions relatives à la sécurité des denrées alimentaires

1. Aucune denrée alimentaire n'est mise sur le marché si elle est dangereuse.
2. Une denrée alimentaire est dite dangereuse si elle est considérée comme:
 - a) préjudiciable à la santé;
 - b) impropre à la consommation humaine.

Le long terme multigénérationnel, la probabilité et la sensibilité particulière de groupes de population (que les scientifiques parfois ne peuvent étudier pour des raisons éthiques...!!)

...permettent de jouer sur toutes les incertitudes scientifiques

La sécurité des denrées alimentaires

Mais la sécurité absolue est devenue un idéal hors d'atteinte...

4. Pour déterminer si une denrée alimentaire est préjudiciable à la santé, il est tenu compte:
 - a) de l'effet probable immédiat et/ou à court terme et/ou à long terme de cette denrée alimentaire sur la santé non seulement d'une personne qui la consomme, mais aussi sur sa descendance;
 - b) des effets toxiques cumulatifs probables;
 - c) des sensibilités sanitaires particulières d'une catégorie spécifique de consommateurs lorsque la denrée alimentaire lui est destinée.

La pression médiatique et militante autour de ces risques



*Se parant d'une indépendance auto-proclamée
Sans doute au service d'intérêts bien compris...*

*P.ex., la suppression de substances
« controversées » dans ses produits permet à tel
fabricant/distributeur de bons coups de pub...*

Devrait pousser les politiques, ou au moins encourager les scientifiques, à aborder plus souvent la question du rapport bénéfice/risque

...qui s'est limitée jusqu'à maintenant à l'analyse bénéfice/risque de la consommation de poissons

Premier bénéfice : Les F&L sont nécessaires pour la couverture des besoins en nutriments indispensables

Par exemple, modélisation des apports en nutriments indispensables pour le respect des ANC

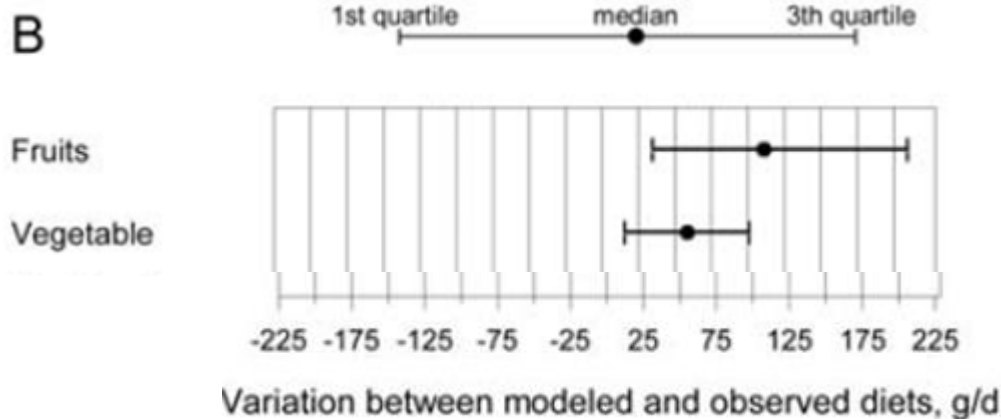
- Déjà utilisée pour les ANC 2001 : optimisation du régime moyen de la population
- Méthode plus précise améliorée ultérieurement

(Maillot et al., J Nutr 2009 : optimisation du régime de chaque individu)

- aboutit aux mêmes conclusions:

To Meet Nutrient Recommendations, Most French Adults Need to Expand Their Habitual Food Repertoire¹

Matthieu Maillot,^{2-4*} Florent Vieux,²⁻⁴ Elaine F. Ferguson,⁵ Jean-Luc Volatier,⁶ Marie Josèphe Amiot,²⁻⁴ and Nicole Darmon²⁻⁴

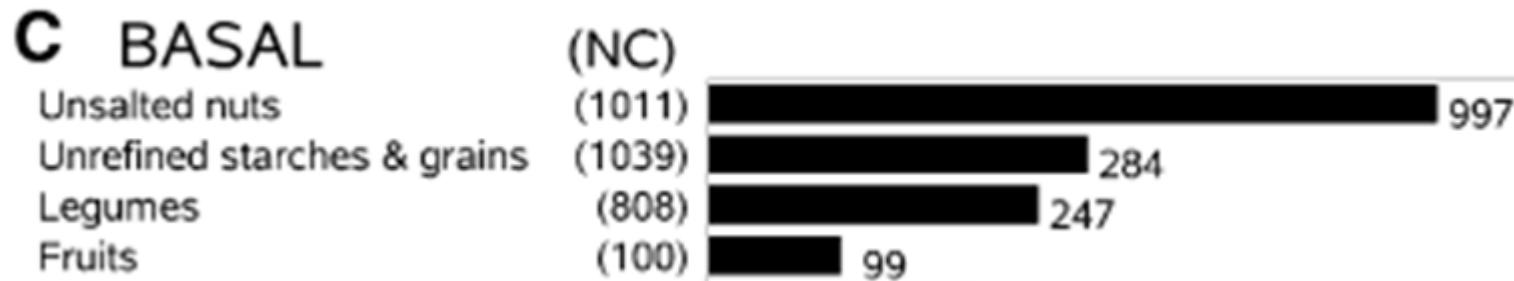


Les Français devraient augmenter :

- leur consommation de **fruits** de 30 à 200 g/j, médiane **≈+100 g/j**
- leur consommation de **légumes** de 10 à 95 g/j, médiane **≈+60 g/j**

The shortest way to reach nutritional goals is to adopt Mediterranean food choices: evidence from computer-generated personalized diets¹⁻³

Matthieu Maillot, Carine Issa, Florent Vieux, Denis Lairon, and Nicole Darmon



Après les fruits à coque non salés et les céréales non raffinées, **les fruits et légumes sont les catégories oubliées** qui doivent être le plus souvent ajoutés aux régimes de ceux qui n'en consomment pas pour couvrir leurs besoins en micronutriments essentiels

cantly different). Thus, whatever the model used, the average optimized daily diets contained ~540 g fruit and vegetables,

Tous ces travaux ne concernent que les bénéfiques...

**Prise en
compte des
risques :**

**Modélisation
ANSES,
Décembre 2016**



Actualisation des
repères du PNNS :
révision des repères
de consommations
alimentaires

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Décembre 2016 Édition scientifique



Modélisation pour **optimiser le respect des contraintes nutritionnelles** (ANC = couverture des besoins en nutriments essentiels (RNP) et non dépassement des limites supérieures de sécurité (LSS))

La Référence nutritionnelle pour la population (RNP) doit être atteinte en moyenne

Calcul a posteriori des **apports en contaminants réalisés par les régimes optimisés**

La Valeur Toxicologique de Référence VTR ne doit être dépassée par personne (bien que fixée avec des marges de sécurité larges)

Au regard de cette analyse, le CES formule les constats et recommandations suivantes :

- La consommation moyenne actuelle du groupe « fruits et légumes » est insuffisante et devrait être considérablement augmentée, en privilégiant les sous-groupes « fruits frais » et « légumes ».

Pour les **pesticides**, la prise en compte a posteriori des consommations proposées par l'outil d'optimisation met en évidence une **augmentation globale des expositions** par rapport à l'EAT2, à l'exception du lindane. Celle-ci s'explique notamment par l'**augmentation de la consommation de fruits frais, de légumes et de produits céréaliers**. Toutefois, **il n'est pas observé de dépassement des VTR correspondantes**, sauf pour le lindane (*à relativiser car très peu détecté dans l'étude EAT2*).

Malgré l'aspect rassurant de cette modélisation, pour les nutriments essentiels, des pilules ne pourraient-elles pas remplacer des aliments à risques ?



Examen des liens entre consommation des différentes catégories d'aliments et pathologies diverses, notamment les premières causes de morbidité et mortalité



World
Cancer
Research Fund



American
Institute for
Cancer Research



**Food, Nutrition,
Physical Activity,
and the Prevention
of Cancer:**
a Global Perspective

Consommation de Fruits et Légumes et cancers

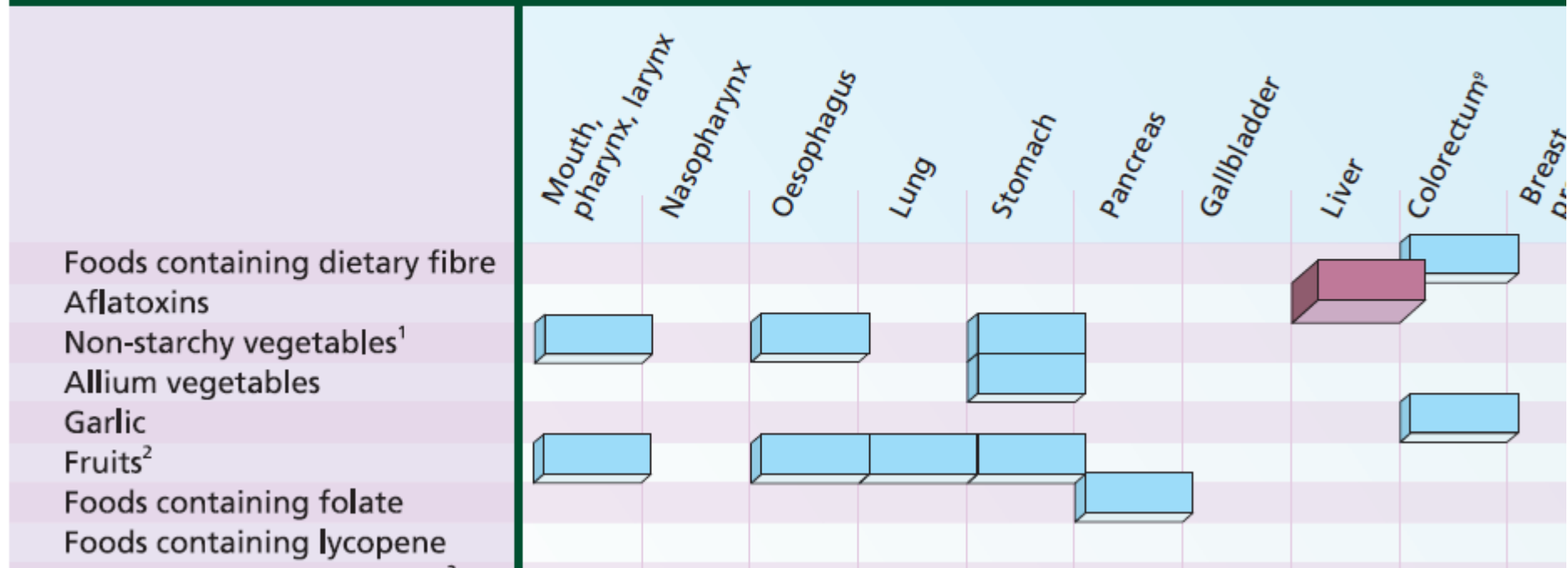
**Une expertise internationale de
référence, portant sur plus de
22 000 études scientifiques**

1^{ère} version en 1997

2^{ème} version en 2008

OVERVIEW OF THE PANEL'S KEY JUDGEMENTS

Summary of 'convincing' and 'probable' judgements



Bénéfice probable

Jugé convaincant en 1997, mais « note dégradée » du fait de l'absence d'essais randomisés en double aveugle...

Bénéfice compatible avec un bénéfice dans d'autres domaines :

Cardiovasculaire, coronarien, hypertension, risque d'anémie par carence martiale

Table 10.1

Recommendations to prevent food-related diseases

Vegetables, fruits, pulses (legumes), nuts, seeds, herbs, and spices	Include 400 g (5 or more servings)/day of vegetables and fruits	CVD, ^{36 40 69 77 78 80 98 111} CHD, ^{35 40 73 75 95 100 111} hypertension ^{35 36 73 95 100 111}
	Include pulses (legumes) in the diet (unspecified amount)	CVD, ^{36 41 43 91 98} CHD ^{16 24 88}
	Foods high in ascorbic acid, such as orange juice, carrots, and cauliflower, should be included with meals	Iron deficiency anaemia ^{11 13 51}

Les nutriments indispensables apportés par les fruits et légumes n'expliquent pas tout ces bénéfices

(les études de supplémentation en ces nutriments ne montrent un bénéfice qu'en cas de déficience/carence avérée)

RECOMMENDATION 8

DIETARY SUPPLEMENTS

Aim to meet nutritional needs through diet alone¹

PUBLIC HEALTH GOAL

Maximise the proportion of the population achieving nutritional adequacy without dietary supplements

PERSONAL RECOMMENDATION

Dietary supplements are not recommended for cancer prevention

¹ This may not always be feasible. In some situations of illness or dietary inadequacy, supplements may be valuable



JUIN 2015

ÉTAT DES LIEUX ET DES CONNAISSANCES

NUTRITION ET PRÉVENTION PRIMAIRE DES CANCERS : ACTUALISATION DES DONNÉES

**Actualisation en 2015 par
le Réseau NACRe**

*(Nutrition, Alimentation,
Cancer, Recherche)*

Et l'INCa

*(Institut National du
Cancer)*

e-cancer.fr

 NACRe

 INSTITUT
NATIONAL
DU CANCER

Nouvelles données bibliographiques :

Confirmation du bénéfice mis en évidence par le WCRF

CONCLUSION

TABLEAU DE SYNTHÈSE : FRUITS, LÉGUMES ET CANCERS

Localisations de cancer	Types de fruits et légumes	Relation et niveau de preuve des rapports WCRF/AICR les plus récents (CUP ou à défaut le rapport 2007)	Synthèse des résultats des nouvelles études : méta-analyse, analyse poolée ou essai d'intervention	Conclusions
Bouche, pharynx, larynx	Fruits	↘ Probable (2007)	1 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
	Légumes	↘ Probable (2007)	1 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
Œsophage	Fruits	↘ Probable (2007)	2 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
	Légumes	↘ Probable (2007)	2 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
Estomac	Fruits	↘ Probable (2007)	1 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
	Légumes	↘ Probable (2007)	2 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
	Légumes alliacés	↘ Probable (2007)	1 MA _{OBS} : ↘	↘ Probable
	Légumes crucifères	Pas de niveau de preuve (2007)	1 MA _{PRO} : NS	Non concluant
	Tomate	Pas de niveau de preuve (2007)	1 MA _{OBS} : ↘	Non concluant
Nasopharynx	Fruits	↘ Suggéré (2007)	Pas de nouvelles études	↘ Suggéré
	Légumes	↘ Suggéré (2007)	Pas de nouvelles études	↘ Suggéré

MA: méta-analyse; AP: analyse poolée; PRO: études d'observations prospectives (cohortes et/ou cas-témoins nichés); OBS: études d'observations (prospectives et cas-témoins); NS: non significatif; ICL, Imperial College London; ER: récepteur aux œstrogènes

Actualisation
des repères du PNNS :
étude des relations
entre consommation
de groupes d'aliments
et risque de maladies
chroniques non
transmissibles

Rapport d'expertise collective

Novembre 2016 Édition scientifique



**Analyse de l'Anses, dans
le cadre de la révision des
Repères de
consommation du PNNS**

Décembre 2016

**Complète le travail de l'INCa
en abordant les pathologies
autres que le cancer**

F&L diminuent le risque de prise de poids et de maladies cardiovasculaires

Conclusion

Les résultats de l'ensemble des études suggèrent que la consommation de fruits et de légumes diminue le risque de prise de poids. Néanmoins, les données sont insuffisantes pour conclure à une relation de cause à effet.

Cet effet potentiel serait lié au fait que l'apport en fruits et légumes contribue à baisser la densité énergétique de l'alimentation.

Fruits et légumes

La consommation de fruits et légumes diminue le risque de MCV avec un niveau de preuve convaincant. Leur consommation est par ailleurs associée à une diminution du risque de cancer colorectal, de cancer du sein de statut ER négatif (ER-), ainsi que de diabète de type 2 et de prise de poids, avec un niveau de preuve suggestif mais limité.

Les repères internationaux, repris aux niveaux nationaux, préconisent la consommation quotidienne d'au moins 5 portions de 80 g de fruits et légumes. Pour les MCV, des bénéfices sont observés dès la consommation d'une portion quotidienne. Toute portion supplémentaire, diminue le risque de MCV d'environ 4 %. La consommation d'une plus grande variété de fruits et légumes de familles différentes contribuerait à la consommation d'une large variété de constituants d'intérêt dans la prévention des MCV.



**Février 2017 –
Nouvelle confirmation
pour les MCV et
cancers**

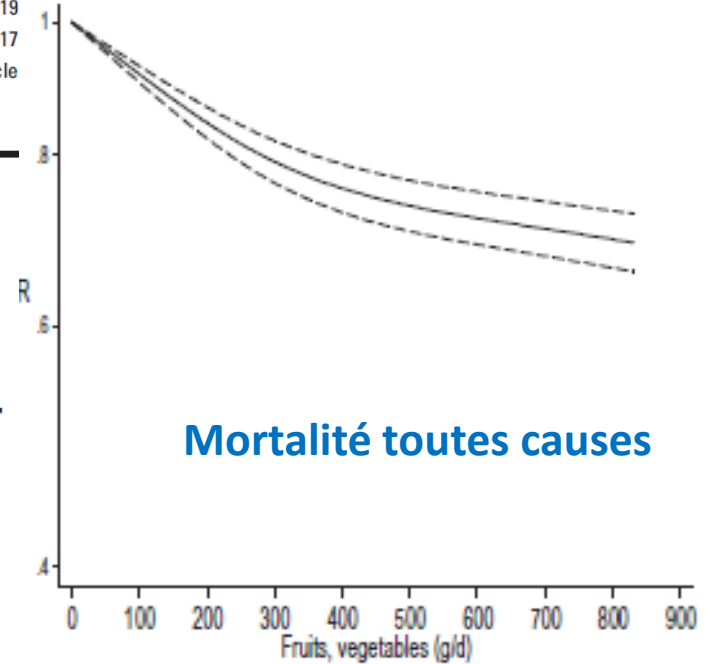
International Journal of Epidemiology, 2017, 1029–1056
doi: 10.1093/ije/dyw319
Advance Access Publication Date: 22 February 2017
Original article

Miscellaneous

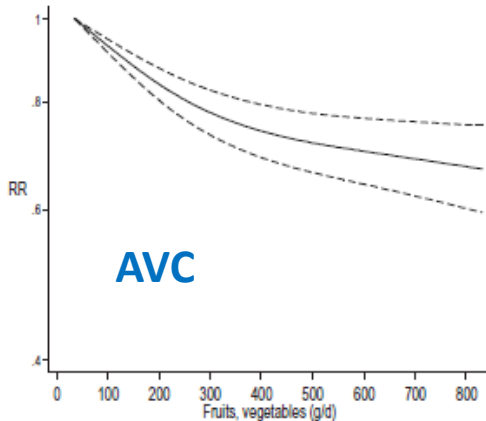
Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality—a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies

Dagfinn Aune^{1,2,3*}, Edward Giovannucci^{4,5,6}, Paolo Boffetta⁷,
Lars T Fadnes⁸, NaNa Keum^{5,6}, Teresa Norat², Darren C Greenwood⁹,
Elio Riboli², Lars J Vatten¹ and Serena Tonstad¹⁰

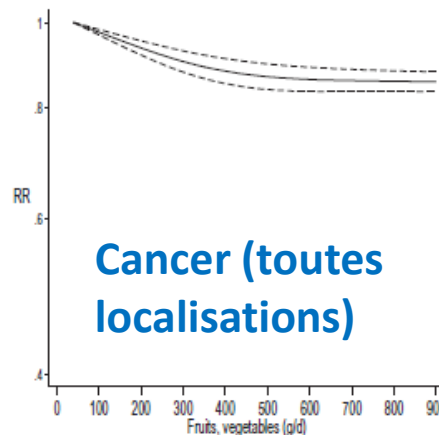
Fruits and vegetables and all-cause mortality, nonlinear dose-response



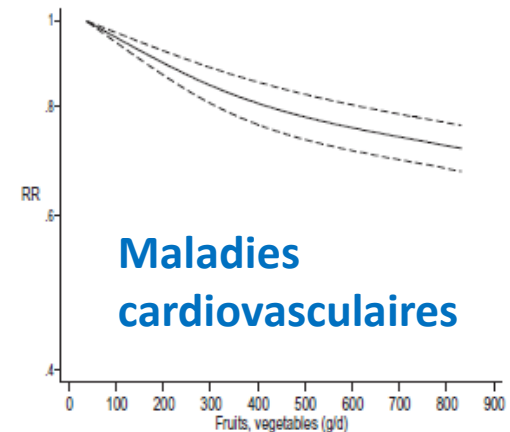
Fruits and vegetables and stroke, nonlinear dose-response



Fruits and vegetables and total cancer, nonlinear dose-response



Fruits and vegetables and cardiovascular disease, nonlinear dose-response



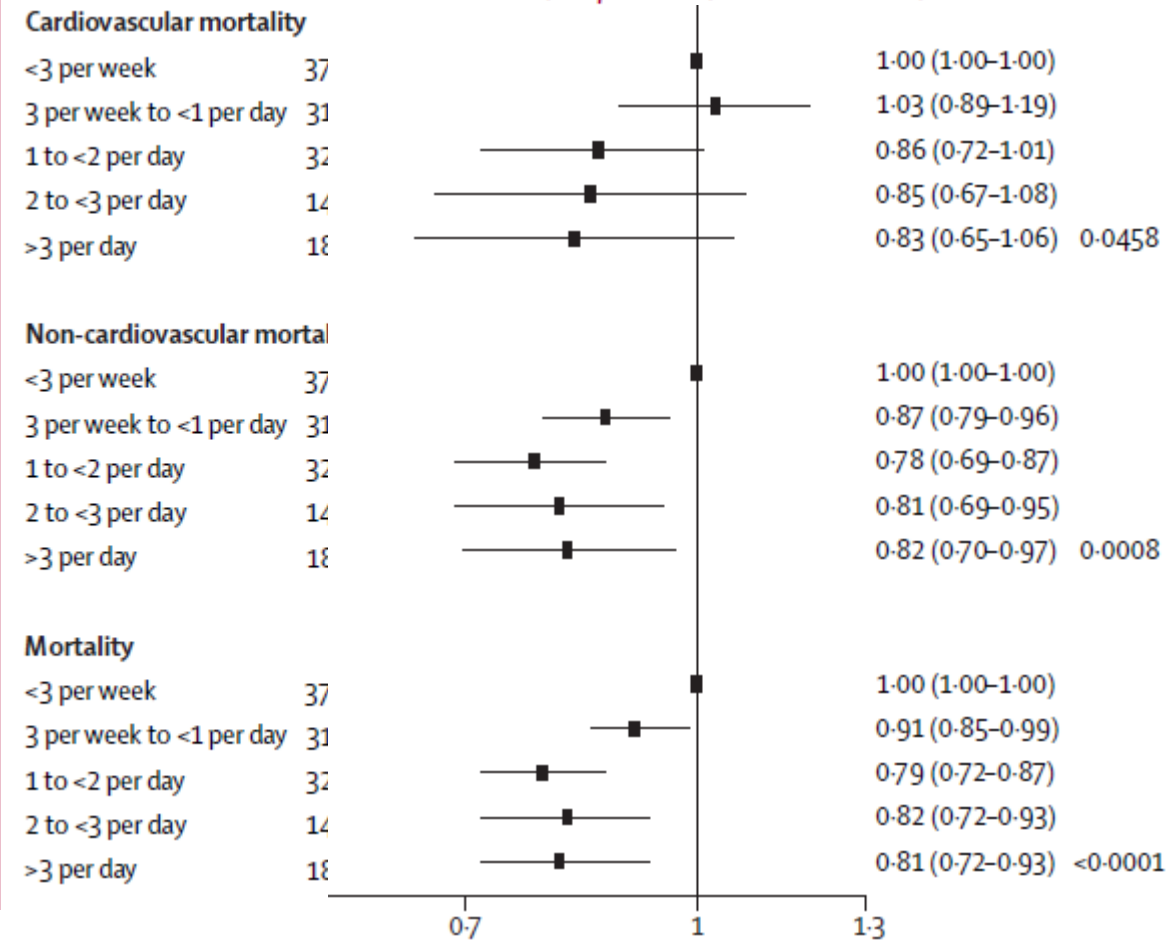
Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study

Publication Août 2017 – 135 000 sujets, suivi ≈10 ans

Lancet 2017; 390: 2037-49
 Published Online August 29, 2017
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32253-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32253-5)

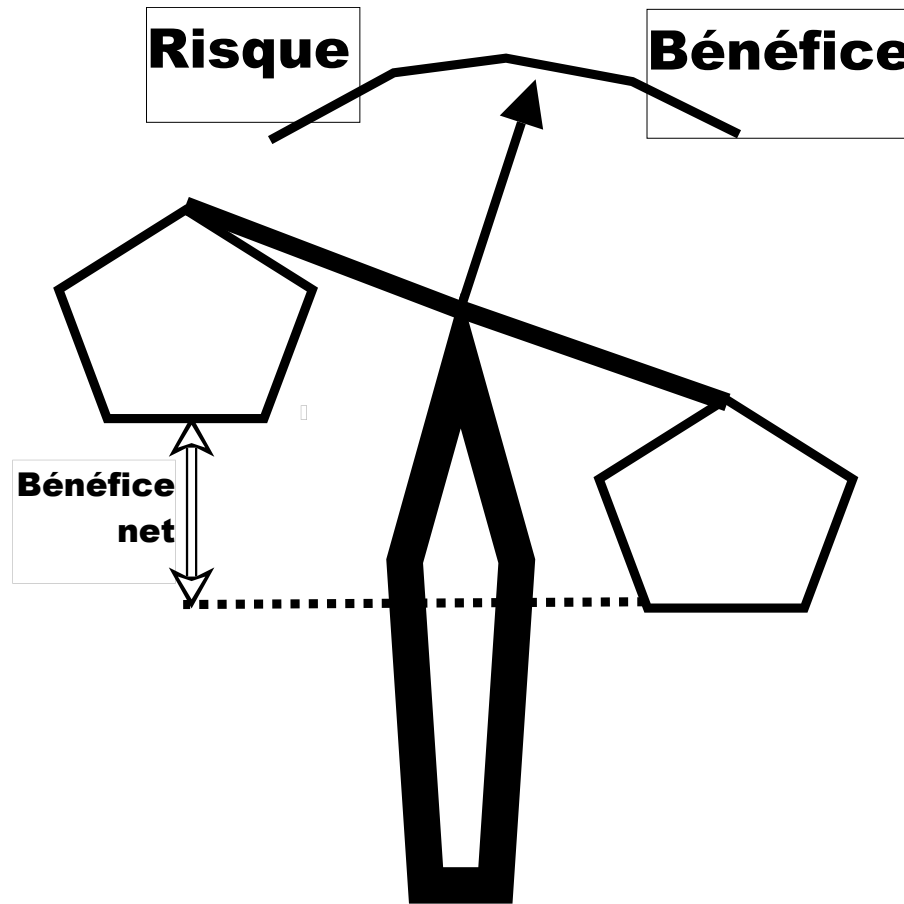
Victoria Miller, Andrew Mente, Mahshid Dehghan, Somnath Rangarajan, Xiaomei Zhang, Somnath Swaminathan, G. Viswanathan Mohan, Scott Lear, Shrikant I Bangdiwala, Aletta E Schutte, Edelweiss Wentzel-Viljoen, Alvaro Avezun, Khalid Yusoff, Noorhassim Ismail, Nasheeta Peer, Jephth Chifamba, Rafael Diaz, Omar Rahman, Noushin Mohammadi, Katarzyna Zatonska, Arun V Raman Kutty, Wei Li, J. Epidemiology (PURE) study

Effet des fruits, Intégrant de multiples ajustements ... Résultats similaires pour légumes



Adjusted for age, sex, centre (random effect), energy intake, current smoker, diabetes, urban or rural location, physical activity, education level, and tertiles of white meat, red meat, and intake of breads, cereals, and vegetables

Le bénéfice mesuré dans les études épidémiologiques est dû aux F&L **tels que consommés**, intégrant leurs contaminants (pesticides, mycotoxines, métaux lourds,...) est un **BÉNÉFICE NET**



C'est le résultat d'une analyse Bénéfice / Risque « expérimentale »

Interprétation confirmée par la seule analyse B/R conduite à l'Efsa à la demande de la Commission Européenne

SCIENTIFIC OPINION

Statement on the benefits of fish/seafood consumption compared to the risks of methylmercury in fish/seafood¹

EFSA Scientific Committee^{2, 3}

SCIENTIFIC OPINION

Guidance on human health risk-benefit assessment of foods¹

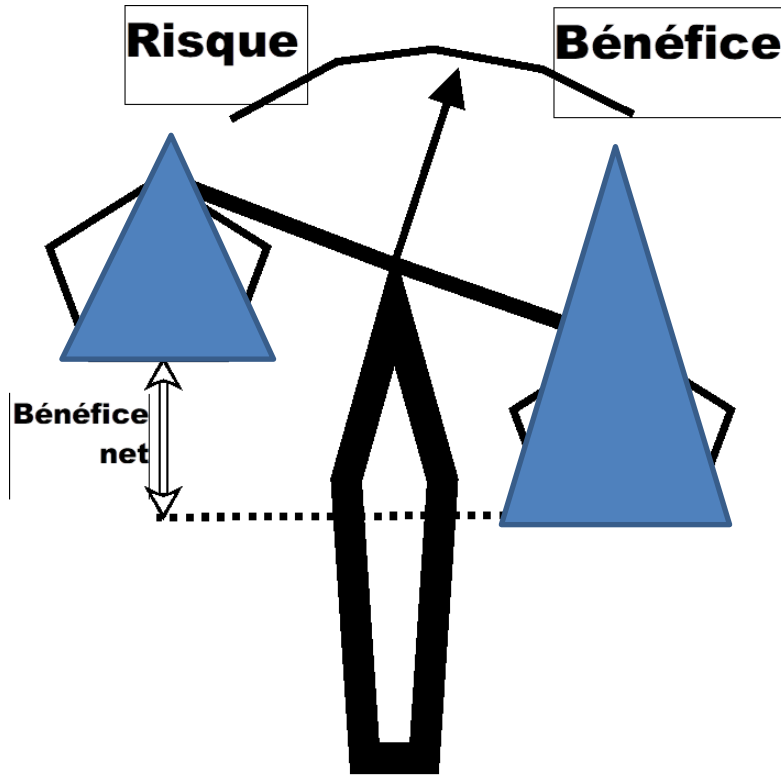
EFSA Scientific Committee^{2, 3}

Beaucoup de progrès restent à accomplir pour définir la contribution de chaque élément au résultat final

Surtout pour les catégories autres que les adultes...

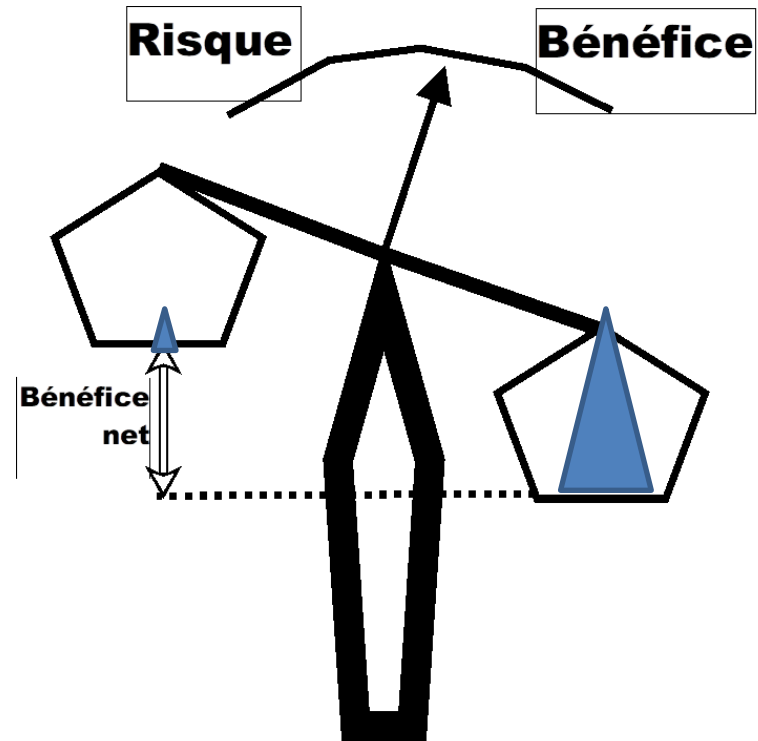
En effet, le résultat global ne fournit pas la contribution de chacun :

Le même **BÉNÉFICE NET** pourrait correspondre à des situations différentes,
avec des implications très différentes en termes de gestion du risque



Un très grand bénéfice masquant un risque élevé :

beaucoup de progrès à attendre d'une diminution du risque



Un bénéfice modéré balançant largement un risque très faible :

peu de progrès à attendre de la gestion possiblement coûteuse d'un petit risque résiduel

<https://www.inspq.gc.ca/publications/2230>

Analyse Bénéfice/ risque de la consommation de Fruits et Légumes, réalisée par l'Institut National de Santé Publique du Québec

Rapport de février 2017

Publication d'août 2017

Évaluation du risque toxicologique pour la population québécoise à la suite de l'exposition aux résidus de pesticides présents dans les fruits et les légumes

Environment International 108 (2017) 63–74

Contents lists available at ScienceDirect



Environment International

journal homepage: www.elsevier.com/locate/envint

Human health risk assessment on the consumption of fruits and vegetables containing residual pesticides: A cancer and non-cancer risk/benefit perspective

Mathieu Valcke^{a,b,*}, Marie-Hélène Bourgault^a, Louis Rochette^a, Louise Normandin^{a,1}, Onil Samuel^a, Denis Belleville^{a,1}, Carole Blanchet^{a,1}, Denise Phaneuf^{a,1}

^a Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), Direction de la santé environnementale et de la toxicologie, 190 Boulevard Crémazie Est, Montréal, Québec H2P 1E2, Canada

^b École de santé publique de l'Université de Montréal (ESPUM), Département de santé environnementale et santé au travail, C.P. 6128, Succ. Centre-Ville, Montréal, QC, Canada, H3C 3J7

Données :

Consommation de F&L : 4700 Québécois représentatifs participant à la Canadian Nutrition Survey

Teneurs en pesticides fournies par la Canadian Food Inspection Agency :
169 pesticides, 135 VTR disponibles, 28 courbes dose-réponse connues pour le cancer

Risque

Calcul de l'exposition des Québécois aux différents pesticides

$$TDD_p = \sum_1^{89} \frac{QF_i \times CP_{pi}}{BW}$$

Estimation du risque d'excès de cancers à partir des courbes doses-réponses connues

$$LCR_p = TDD_{p \text{ pop95CI}} \times q_p^*$$

Bénéfice

Risque relatif RR ou OR issu de la pondération des différentes études épidémiologiques alimentation-cancer

Estimation du risque de cancers évités par la consommation actuelle moyenne de F&L des Québécois

$$EFR_{sx} = \frac{[P_e \times (1/WR_{sx}) - 1]}{[P_e \times ((1/WR_{sx}) - 1) + 1]}$$

Résultat :

Pour chaque cancer en excès lié aux pesticides des aliments

(39 par an pour le Québec)

88 cancers évités liés à la consommation de F&L

(3374-4407 cas annuels pour le Québec)

Incertitudes

Courbes dose-réponse non connues pour tous les pesticides étudiés

Sous-estimation des risques

RR des études épidémiologiques intègrent la présence des contaminants

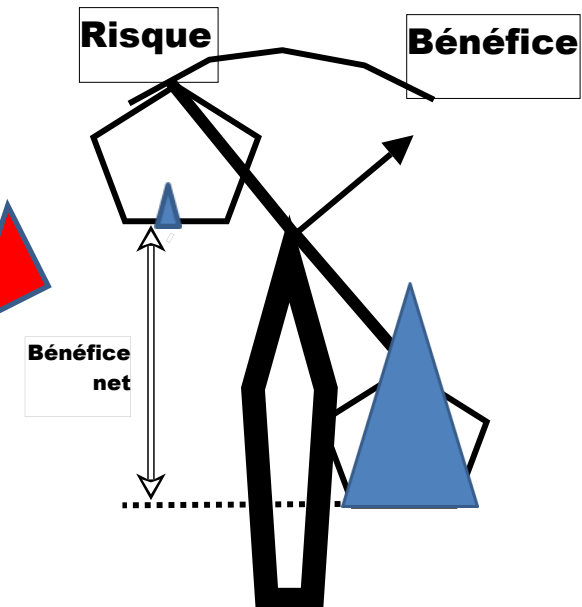
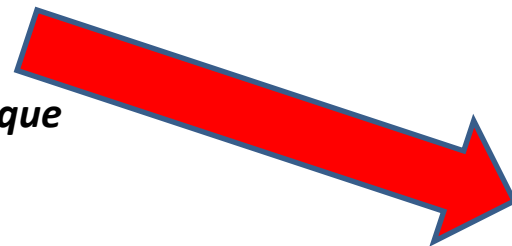
Sous-estimation des bénéfices

Mais pour les auteurs,

le rapport B/R est *sous-estimé*

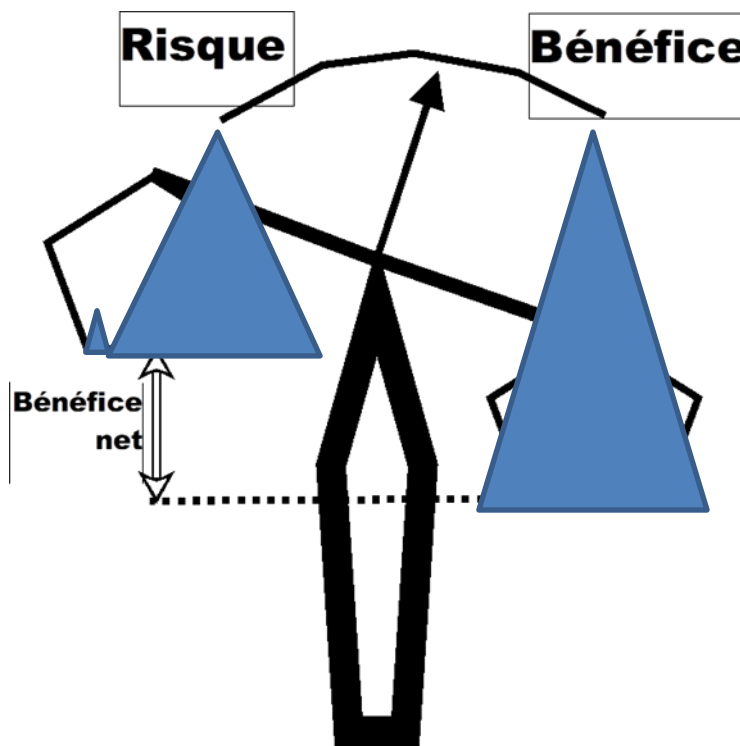
e.g. Modélisation du seul cancer pour le risque

Permet de **prioriser** les pesticides à étudier plus en profondeur



Le « big gap » entre les risques liés aux pesticides et les bénéfices pourraient faire envisager des hypothèses alternatives :

Un bénéfice très important, mais masqué par un risque faible lié aux pesticides et un risque important lié à d'autres causes (pollution, inactivité, tabac, etc...)



Au total, dans l'analyse bénéfice/risque des F&L

Un **bénéfice net** pour la santé humaine est **constamment** retrouvé pour

La mortalité totale

La mortalité par cancer

La mortalité cardiovasculaire

Le calcul de la **contribution respective** du bénéfice et du risque est **faisable**

Le risque lié aux résidus de pesticides apparaît faible au regard du bénéfice

Doit être fait pour chaque contexte national pour une priorisation des pesticides à gérer

Progrès de l'analyse B/R possibles et nécessaires par l'amélioration des techniques et l'augmentation des données disponibles, ainsi que par une collaboration accrue entre nutritionnistes et toxicologues

Ce bénéfice net ne concerne que **le lien entre consommation alimentaire et santé humaine**

Les aspects environnementaux, économiques et sociétaux de l'analyse B/R restent hors de mon champ de compétence....

La Révolution des légumes n'est pas nouvelle...

An 2 de la République Française...

... « on ne sait pas assez profiter des légumes »

A V I S
AUX CULTIVATEURS.

LE PAIN ne fait qu'une partie de la nourriture de l'Homme. C'est parce que l'on ne fait pas assez profiter des légumes, que les besoins en blés sont immenses, & l'Agriculture trop bornée. Cependant il y a un grand nombre de plantes potageres, qui fourniroient des alimens sains, agréables & variés, qui occuperoient très-utilement des terrains, quelquefois négligés, &

A Rouen. De l'Imp. de L. OURSEL, Imprim. du
Département de la Seine inférieure, rue de la
Régénération, l'an 2. de la République.