

## **Alimentation « biologique » et risque de cancer : une étude de grande qualité et des réactions inappropriées...**

Commentaire sur l'article de Baudry et al. Association of frequency of organic food consumption with cancer risk: Findings from the NutriNet-Santé prospective cohort study. JAMA Int Med 2018; sous presse. doi:10.1001/jamainternmed.2018.4357.

Jacques Robert, INSERM U. 1218, Université de Bordeaux

Ce remarquable article d'une équipe française d'épidémiologie (dont le label associe INSERM, INRA, Arts et Métiers et Paris XIII) a eu les honneurs de la presse générale et a déjà fait l'objet de controverses dans les médias. Je voudrais ici démêler le vrai du faux et tenter d'éliminer de notre champ de vision les interprétations tendancieuses et les préjugés qui n'ont pas manqué de polluer le débat. Certains y ont vu la preuve que l'alimentation issue de l'agriculture biologique « réduisait de 25 % le risque de cancer », alors que d'autres ont volontairement minimisé les résultats. Je ne préjugerai pas de la bonne foi des uns et des autres mais il est certain que beaucoup ont interprété les résultats dans le sens qui leur convenait...

Tout d'abord, que dit cet article ? L'étude a été lancée en 2009 et a inclus près de 70 000 volontaires répondant pendant cinq ans, de façon bimensuelle, à des questionnaires via Internet. Un certain nombre de données ont été recueillies, comme le style de vie, le niveau socio-professionnel, la consommation de tabac, en addition aux questions plus précises concernant la fréquence de leur consommation d'aliments « bio » (j'utiliserai cette abréviation à partir d'ici) de toutes sortes (pas seulement les légumes), avec huit catégories : « la plupart du temps », « parfois », « jamais » (subdivisée en quatre sous-catégories selon les raisons du « jamais ») et « ne sait pas », et ce pour chaque type d'aliment, regroupés dans 16 rubriques, de façon à calculer un score d'alimentation bio. La population a été répartie en quartiles selon la proportion de l'alimentation bio, le premier quartile servant de référence. Je ne saurais analyser la qualité de la méthodologie statistique, n'étant pas biostatisticien, mais je rappellerai simplement que l'article a franchi avec succès le *peer review system* d'un des plus grands journaux de médecine américains. Que les auteurs aient fixé, comme tout un chacun, le seuil de significativité à 0,05 ne me pose pas de problème, même si des voix autorisées militent en faveur d'un seuil de 0,005 : nous savons tous ce que veut dire le symbole magique *p* et chacun peut se faire une idée de la signification des résultats selon ses exigences personnelles, nonobstant les questions de sémantique. En ce qui me concerne, avoir une chance sur 20 de me tromper ne m'effraie pas outre mesure et ne m'empêche pas d'avancer.

Un total de 68 946 participants ont été inclus, avec un recul moyen de 4,56 ans ; 78 % étaient de sexe féminin et l'âge moyen était de 44,2 ans. Durant cette période, 1 340 cancers ont été diagnostiqués. On discerne tout de suite quelques biais potentiels dans cette étude, puisque la population étudiée n'est pas représentative de la population générale ; outre l'âge et le sexe, les différences portent sur le fait que les consommateurs d'alimentation bio sont de niveau socio-économique et de niveau d'instruction plus élevés, ne fument pas ou plus, et ont des habitudes alimentaires considérées comme protectrices vis-à-vis du risque de cancer, en dehors de l'alimentation bio *stricto sensu* : plus riche en fruits et légumes, moins riche en viande et en laitages. Les auteurs ont évalué l'association entre alimentation bio et risque de cancer (de façon générale, tous cancers confondus, et de façon spécifique pour les localisations les plus fréquentes) en utilisant toute une série de modèles (trois dans l'article imprimé et trois autres dans les suppléments électroniques) et sont donc en mesure d'éliminer les biais. Pourtant, ils trouvent systématiquement une association « significative » au seuil de 0,001 avec chaque modèle, de façon très cohérente sur les différents modèles allant du modèle simple au modèle ajusté sur tous les « *confounders* » ... Le *hazard ratio* (en prenant le quartile où la proportion d'alimentation bio est la plus faible comme référence) est de 0,70 pour le quartile où la

proportion d'alimentation bio est la plus forte, sans correction autre qu'âge et sexe, et de 0,75-0,76 avec les ajustements rendus nécessaires par les différences que j'ai signalées ci-dessus.

L'étude par type de cancer a révélé que la protection apportée par l'alimentation bio joue essentiellement sur les cancers du sein post-ménopausiques et sur les lymphomes. Malgré le faible nombre de cancers, une valeur de  $p$  de 0,03 est obtenue pour les premiers et de 0,02 pour les seconds. Notons pour être précis que 23 et 5 lymphomes ont été diagnostiqués dans les quartiles extrêmes...

N'oublions pas que les conclusions de cet article sont en accord avec celles de la grande revue sur la toxicité des pesticides publiée l'an passé dans *Archives of Toxicology* [1] et avec une des rares études ayant recherché une association entre alimentation bio et diminution du risque de cancer, plus particulièrement en ce qui concerne le risque de lymphomes [2], même si le risque global de cancer n'est pas différent en fonction de l'alimentation dans cette étude. Il existe donc un faisceau assez convaincant d'arguments venant lier l'alimentation bio avec la diminution du risque de lymphomes et passant par le rôle néfaste des pesticides que l'alimentation bio est censée réduire de façon importante [3]. En aucune façon il ne s'agit d'une preuve que « les pesticides donnent le cancer » : une association a été observée, certes, mais aucun lien de causalité n'est à rechercher dans une étude épidémiologique, et les auteurs s'en sont bien gardés.

Et maintenant, comment cet article a-t-il été reçu ? Je n'ai pas recensé la totalité des réactions, mais j'en citerai quelques unes qui me paraissent révélatrices. Tout d'abord les réactions enthousiastes : « Manger bio réduit de 25 % le risque de cancer ». Formulée ainsi, il est certain que cette assertion est inexacte si l'on ne précise pas qu'il s'agit de la diminution du risque relatif : le *hazard ratio* entre quartiles extrêmes est bien de 0,75. À titre de comparaison, rappelons au passage que le tabagisme augmente de 1 000 % (au moins) le risque de cancer... Mais les risques absolus de cancer dans les quartiles extrêmes sont de 2,18 % et de 1,58 %, et la réduction de risque absolu (ce qui ne veut pas dire la réduction absolue du risque) est donc de 0,6 %. Cela peut sembler minime, mais ça ne l'est pas : pour réduire d'une aussi « faible » valeur le risque de récurrence des cancers du sein opérés, l'Assurance maladie dépense chaque année des millions d'euros en prenant en charge leur traitement adjuvant ! Le journal *Le Monde*, sous la plume de Pascale Santi et Stéphane Foucart [4], a été un des quotidiens les plus enthousiastes pour saluer le travail de l'équipe d'épidémiologie et en tirer des conséquences pour suggérer aux pouvoirs publics de promouvoir sans attendre l'agriculture biologique, confondant certes association et causalité. Personnellement, je ne lui reproche pas cet enthousiasme, sympathique au demeurant.

Je suis en revanche consterné par un journal québécois [5] qui s'emploie à dénigrer, pas tant l'étude elle-même qu'il semble finalement oublier, que les réactions à cette étude en qualifiant ceux qui l'ont relayée avec enthousiasme d'appartenir à une « secte » ou de promouvoir leur « idéologie ». Un encadré insidieux sans rapport avec le sujet vient nous rappeler le rôle néfaste des sectes, un paragraphe est sous-titré : « La science au service de l'idéologie », un message de la ministre de l'enseignement supérieur est vilipendé, des comportements cancérogènes sans rapport avec l'article sont cités (tabac) et des considérations intempestives sur l'association entre sucre et cancer (qui sont peut-être réelles, je n'en sais rien) nous sont infligées. L'auteur de l'article, Brice Gloux, nous avoue qu'il « est infirmier, pratique le triathlon et s'intéresse *depuis plus d'un an* [c'est moi qui souligne !] à l'alimentation *low carb* [sic] et à la nutrition en général ». Nous voilà bien avancés ! Il ne précise pas s'il joue également de la cornemuse...

Je suis affligé également par le relais sans réserve de cet étrange article québécois apporté par Hervé Maisonneuve dans son blog [6], d'ordinaire mieux inspiré quand il parle de fraude scientifique ou de plagiat, qui n'hésite pas à qualifier les commentaires du *Monde* sur l'article du JAMA de « *fake news* » émises par les « honteux lobbies du bio ». Si lobbies il y a, c'est bien ceux de l'agriculture intensive ! et de la diffusion maximale du glyphosate par l'industrie chimique... Restons raisonnables et ne nommons lobbies que ceux qui ont les moyens financiers

d'exercer des pressions politiques. Quant au terme de « croyance », il est tout aussi malvenu sous la plume d'Hervé Maisonneuve, car il vise à dévaloriser ceux qui ont choisi de manger bio, souvent parce qu'ils sont convaincus qu'il vaut mieux vivre sainement que manger n'importe quoi.

Un autre avis dénigrant les conclusions de l'article a été publié par Laurent Alexandre dans *l'Express* [7]. Avec une méthodologie classique pour tout dénigrement :

(1) des citations de « hautes autorités » : « trois chercheurs de Harvard », « Paul Ioannidis (Stanford) », ce dernier affirmant « que la majorité des études nutritionnelles sont fausses : “la plupart des gens, y compris moi, seraient bien incapables de dire précisément combien de nourriture bio ils mangent. L'étude a 3 % de chance d'avoir trouvé quelque chose d'important, et 97 % de propager des résultats absurdes et ridicules” ». Analysons cette phrase : (i) l'origine de la citation n'est pas donnée ; (ii) c'est précisément le rôle du questionnaire de savoir ce que les gens mangent ; si Ioannidis ne sait pas quelle proportion de nourriture bio il mange, c'est peut-être qu'il ne fait pas les courses lui-même et qu'il n'a pas de potager ; (iii) d'où sortent ces 3 % contre 97 % ? Aucune statistique n'est présentée pour justifier ces proportions ; (iv) pourquoi utiliser les termes “propager” et “absurdes et ridicules” au lieu des simples vocables “publier” et “faux” ? Il y a une volonté de dénigrer, pas celle d'analyser...

(2) un détournement du propos de l'article : « il existe des preuves convaincantes qu'améliorer d'autres facteurs, comme le poids, l'activité physique, le régime, peut diminuer le risque de cancer ». C'est exact, mais ce n'est pas le sujet... Faudrait-il s'interdire toute étude nutritionnelle sous prétexte qu'il existe d'autres moyens de prévenir les cancers ? On pourrait s'interdire aussi toute recherche thérapeutique sous prétexte qu'il y a déjà d'excellents médicaments anticancéreux !

(3) une exagération qui se veut « humoristique » et qui sert de titre à l'article, en écrivant que « les gens qui possèdent un Picasso font peu de cancer [sic] et vivent quinze ans de plus que les pauvres » pour montrer qu'une association n'est pas une relation de causalité, ce qui n'est nié par personne ; mais ce qu'oublie Laurent Alexandre, que l'on prend en flagrant délit de malhonnêteté en faisant ce qu'il reproche aux autres, c'est que s'il est vrai que « les Français les plus riches vivent 13 ans de plus que les plus pauvres », cela ne veut pas dire qu'ils font moins de cancers, l'étude qu'il cite ne l'ayant pas montré. Je soupçonnerais même qu'ils en sont plus souvent atteints, vu que le cancer est précisément pour l'essentiel une maladie du vieillissement...

(4) une conclusion chargeant « la presse et les politiciens » mais dédouanant « les excellents auteurs de cette étude » qu'il vient pourtant de dénigrer. Enfin, je crains que le commentateur de *l'Express* n'ait pas très bien compris l'article, puisqu'il écrit que « La baisse est évaluée à moins de [sic] 34 % pour le cancer du sein chez la femme ménopausée et à moins de [re-sic] 76 % pour le lymphome non hodgkinien, mais n'est pas significative pour les autres cancers »... ce qui n'a aucun sens sur le plan statistique et témoigne de son ignorance !

Je pense pour ma part qu'il faut se souvenir du principe de précaution, qui figure dans la Constitution ; il serait bon que les pouvoirs publics cessent de soutenir les lobbies de l'agriculture intensive pour soutenir l'agriculture biologique : ses produits seront alors plus accessibles aux personnes démunies. Appeler encore et toujours « à de nouvelles recherches », c'est l'attitude qu'ont eue les industriels du tabac et de l'amiante pour retarder au maximum leur éradication... Et il est bien certain que dans le cas de l'amiante, ce sont les ouvriers du flocage et du déflocage qui sont menacés au premier chef de cancers de la plèvre et du poumon, comme ce sont les agriculteurs eux-mêmes qui sont menacés par l'exposition aux pesticides : ce n'est pas une raison pour ne pas désamianter les habitations, ce n'est pas une raison pour ne pas soutenir l'agriculture biologique.

Et pour ma part, je soutiens l'attitude de Stéphane Foucart dans une tribune ultérieure du *Monde* [8], préférant l'enthousiasme (un peu) naïf au dénigrement systématique... surtout quand

il est apporté, dans ce journal québécois cité plus haut, par le tenant d'une (autre) marotte, l'alimentation *low carb* !

### Références

1. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. Arch Toxicol 2017; 91: 549-99.
2. Bradbury KE, Balkwill A, Spencer EA, et al; MillionWomen Study Collaborators. Organic food consumption and the incidence of cancer in a large prospective study of women in the United Kingdom. Br J Cancer 2014; 110: 2321-6.
3. European Food Safety Authority. The 2015 European Union report on pesticide residues in food. EFSA Journal, 2017; 15: 4791. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2017.4791>
4. [https://www.lemonde.fr/planete/article/2018/10/22/1-alimentation-bio-reduit-significativement-les-risques-de-cancer\\_5372971\\_3244.html](https://www.lemonde.fr/planete/article/2018/10/22/1-alimentation-bio-reduit-significativement-les-risques-de-cancer_5372971_3244.html)
5. <https://www.contrepoints.org/2018/10/25/328641-non-l'alimentation-bio-ne-reduit-pas-de-25-les-risques-de-cancer>
6. <https://www.h2mw.eu/redactionmedicale/2018/10/un-parcours-du-combattant-pour-les-nutrinautes-et-une-fake-news-%C3%A0-la-fin.html>
7. [https://www.lexpress.fr/actualite/sciences/posseder-un-picasso-protegerait-du-cancer\\_2045260.html](https://www.lexpress.fr/actualite/sciences/posseder-un-picasso-protegerait-du-cancer_2045260.html)
8. [https://www.lemonde.fr/idees/article/2018/10/27/en-matiere-de-sante-publique-le-rigorisme-scientifique-est-une-posture-dangereuse\\_5375460\\_3232.html](https://www.lemonde.fr/idees/article/2018/10/27/en-matiere-de-sante-publique-le-rigorisme-scientifique-est-une-posture-dangereuse_5375460_3232.html)