

L'évaluation risque-bénéfice : du modèle théorique à l'application pratique pour soutenir les politiques nutritionnelles

Philippe Verger, Mélanie Zetlaoui, Stéphane Cléménçon, Max Feinberg
INRA-AgroParisTech, Unité met@risk, 16 rue Claude Bernard, 75231 Paris cedex 05

Philippe VERGER

Médecin de formation, Philippe Verger est impliqué depuis plus de 15 ans dans l'analyse du risque sanitaire lié aux agents chimiques contenus dans les aliments. Directeur de l'unité de recherches INRA-Met@risk, il est également membre du Comité FAO-OMS sur les additifs et contaminants - JECFA et du panel "Contaminants" de l'Agence Européenne de Sécurité Sanitaire des Aliments.

RESUME

L'évaluation risque-bénéfice consiste à examiner non seulement le risque lié à la consommation de(s) l'aliment(s) vecteur(s) mais aussi la probabilité d'effet indésirable liée à sa non consommation. De nombreux travaux ont été réalisés sur des aliments comme le poisson ou les fruits et les légumes mais la véritable problématique de l'évaluation risque-bénéfice va au-delà du questionnement sur les groupes d'aliments. D'abord, pour les aliments transformés, selon quels critères quantitatifs peut-on modifier leur formulation ? Ensuite, d'un point de vue de la santé publique, comment peut-on transformer un régime alimentaire à risque en un régime alimentaire bénéfique ? Pour répondre à la première question, les exemples des édulcorants intenses dans les viennoiseries et celui du ratio calcium/graissses saturées dans les fromages seront développés. Une tentative de réponse à la deuxième question s'appuiera sur des travaux d'analyse des régimes alimentaires à partir de l'étude INCA1.

Conférence de Philippe Verger du 19 mai 2009

La Lettre Scientifique de l'IFN engage la seule responsabilité de ses auteurs.



Après les nombreuses crises alimentaires que nous avons connues à partir du milieu des années 80, après la mise en place au milieu des années 90 des agences de sécurité sanitaire et des protocoles d'évaluation des risques visant à donner au gestionnaire des risques une compréhension précise basée sur des avis transparents émis par des scientifiques indépendants... l'heure était venue de réaliser que l'élimination des risques de notre alimentation était susceptible d'éliminer également bon nombre de ses aspects bénéfiques.

La mise en place de l'évaluation scientifique des risques alimentaires consiste classiquement en 4 étapes :

1. L'identification du danger ;
2. La caractérisation du danger ;
3. L'évaluation de l'exposition ;
4. La caractérisation du risque.

Lorsqu'il s'agit d'évaluer des nutriments/additifs devant être ajoutés à l'aliment ou des contaminants à éviter, la caractérisation du danger consiste à établir des seuils en dessous desquels l'exposition ne pose pas de problème de santé. Ces seuils sont établis de manière standardisée par les agences d'évaluation à partir de l'extrapolation de données expérimentales, qu'il s'agisse d'extrapolation de l'animal à l'homme ou des fortes doses aux faibles doses. Pour évaluer le risque lié à l'addition de nutriments il faut composer avec deux seuils, celui lié à son effet bénéfique (établi à partir de résultats d'expérimentations nutritionnelles) et celui lié à son effet toxique (établi à partir de résultats d'expérimentations toxicologiques). Il s'agit respectivement des Apports nutritionnels recommandés et des Doses admissibles ou tolérables.

Dans certains cas, en particulier lorsque l'un ou l'autre des composés chimiques évalués est très fortement lié à une catégorie d'aliments, ou pour l'exprimer différemment, lorsqu'une catégorie d'aliments constitue un vecteur quasi unique du xénobiotique considéré, les mesures de réduction des risques doivent forcément envisager la limitation de la consommation de cet aliment comme une option effective. Ce fut le cas en 2005 lorsque le Parlement européen demanda à l'Agence européenne de sécurité des aliments (AESA) un avis sur le risque lié à la consommation de poisson sauvage, sachant que ces derniers sont les vecteurs majeurs de nombreux polluants organiques persistants. De manière similaire, l'utilisation très importante de pesticides dans la production agricole française et les craintes qui y sont liées, ont incité le Ministère de l'agriculture à questionner l'INRA sur le risque lié à l'exposition aux résidus de ces substances par rapport à la consommation de fruits et de légumes qui est par ailleurs fortement encouragée, entre autres par le Plan national nutrition santé (PNNS).

Dans les deux cas (poissons et fruits et légumes), les questions des gestionnaires des risques se sont donc naturellement détournées des xénobiotiques pour s'orienter vers les aliments vecteurs de ceux-ci afin de savoir si les aliments pouvaient être suffisamment contaminés pour nécessiter une limitation de leur consommation. Egalement dans les deux cas que nous évoquons ici, les aliments en question sont consommés pour une part importante sous forme non transformée ou peu transformée et leurs bénéfices nutritionnels sont clairement sous-tendus par des évidences épidémiologiques. Le résultat était donc tout à fait prévisible, encore fallait-il mettre au point ou adapter des méthodes scientifiquement robustes et convaincantes pour soutenir ces conclusions. Pour ce faire, trois approches différentes ont jusqu'alors été utilisées.

1. La première approche consiste à comparer sur une échelle standardisée la probabilité de dépassement de la dose tolérable par rapport à celle d'atteinte du seuil de couverture des besoins nutritionnels. Pour ce faire, des approches déterministes et probabilistes ont été utilisées. Pour les poissons (EFSA, 2005) comme pour les fruits et légumes (INRA, 2007, WHO, 2002) les conclusions de ces travaux sont claires : même dans le cas de dépassements des doses journalières tolérables des différents xénobiotiques contenus dans les aliments, ceux-ci ne sont pas synonymes de risque observable sur la santé humaine. Par ailleurs, même si les mécanismes qui sous-tendent le lien entre la couverture des besoins nutritionnels et l'amélioration de l'état de santé ne sont pas vraiment robustes, les évidences épidémiologiques quant au bénéfice nutritionnel lié au fait de consommer du poisson, des fruits et des légumes demeurent extrêmement fortes. Elles démontrent qu'il serait déraisonnable de modifier les recommandations actuelles pour la population générale. Une notable exception concerne les femmes enceintes qui ne devraient pas consommer de poissons prédateurs durant leur grossesse à cause de leur contamination par le méthyle mercure et le risque que celui-ci fait peser sur le fœtus. Ce risque est relativement simple à gérer puisqu'il est bien documenté sur le plan épidémiologique, que la grossesse représente une période courte pendant laquelle les futures mères sont sensibilisées à l'évitement des risques pour leur enfant et que les poissons prédateurs peuvent être facilement substitués par d'autres poissons gras présentant les mêmes avantages nutritionnels.

2. La deuxième approche consiste à évaluer pour les catégories d'aliments concernées les coûts de santé engendrés respectivement par les bénéfices et les risques liés à leur consommation. Ces coûts sont exprimés en nombres d'années de vie perdues (DALYs) dans les deux hypothèses puis ceux-ci sont convertis en unités monétaires. Cette approche est beaucoup utilisée pour évaluer les politiques de santé et c'est donc naturellement qu'elle a été appliquée au risque alimentaire (Murray *et al.*, 1996). Pour les deux exemples que nous utilisons à ce stade, cette approche est basée sur les mêmes données que la méthode précédente et produit donc globalement les mêmes résultats. Son intérêt majeur est qu'elle pourra permettre par la suite de comparer des risques différents entre eux en utilisant une même unité de valeur et donc de hiérarchiser les actions publiques à entreprendre.

3. La troisième approche consiste à rechercher non pas le coût direct en terme de santé publique mais l'impact sur le marché des risques et des bénéfices liés respectivement aux poissons et aux fruits et légumes lorsqu'ils sont dévoilés au public. Cette méthode se doit de compléter la précédente puisque dans le cas de risques et de bénéfices nutritionnels modérés, le coût de santé sera probablement faible. En revanche, et la crise de l'ESB (Encéphalopathie spongiforme bovine) l'a bien montré, une modification du comportement des consommateurs peut avoir un impact économique bien plus important que la seule composante de ce coût santé. Dans le cas du poisson ou plus précisément du risque d'exposition au méthyle mercure par rapport à l'apport d'acides gras oméga 3, la réaction du consommateur mesurée expérimentalement est nette mais globalement faible (Marette *et al.*, 2008). Ce type d'estimation devrait constituer un outil pour le gestionnaire du risque lui permettant de mieux anticiper l'impact de ses décisions.

Au total, il n'en reste pas moins que pour la population générale la consommation de fruits, de légumes et de poissons demeure recommandée.

Le problème est assez différent lorsqu'il s'agit d'un aliment industriel et nous voudrions illustrer ce cas de figure par deux exemples récents et potentiellement plus conflictuels, ou du moins plus complexes que les précédents. Il s'agit du risque vs bénéfice de la consommation de fromage gras mais riches en calcium (principalement les fromages à pâte pressée cuite) et des risques des édulcorants de synthèse dans les confiseries et pâtisseries par rapport au bénéfice de réduction d'apports en sucres simples.

Prenons tout d'abord l'exemple des fromages avec le risque lié à l'apport en acides gras saturés et le bénéfice lié au contenu en calcium. Il existe actuellement un vif débat tant au niveau national que communautaire pour savoir, d'une part, si l'on doit recommander la consommation de ces produits et, d'autre part, s'ils peuvent être considérés comme "nutritionnellement corrects" ceci pour bénéficier d'allégations "santé" quelles qu'elles soient.

Imaginons que l'on veuille reprendre le schéma d'évaluation risque vs bénéfice utilisé pour les poissons, fruits et légumes. Les évidences épidémiologiques existent dans ce cas aussi bien pour le risque des graisses saturées que pour le bénéfice du calcium bien que dans les deux cas elles soient sensiblement plus faibles que celles concernant les poissons, les fruits et les légumes. Il serait donc possible d'utiliser deux des méthodes décrites plus haut (comparaison des seuils et calcul des DALYs).

Si l'on compare la couverture des apports nutritionnels en calcium vs l'apport en acides gras saturés qui en résulte, on constate que pour une portion de 30 grammes (grammage commercial maximal en Restauration hors foyer (RHF) d'un fromage à pâte pressée) consommée chaque jour, celle-ci apporte en moyenne 250 mg de calcium ce qui correspond à environ 30 % des apports nutritionnels recommandés (900 mg/jour). Dans le même temps cette même portion apporte environ 10 g de graisses saturées. Si l'on rapporte cette quantité de matière grasse à un apport calorique élevé de 3 500 kcal avec un pourcentage de 40 % de lipides (ce qui correspond à une situation à risque pour l'excès de lipides saturés), ceci représente environ 6,5 % de l'apport lipidique total. Cette estimation est cohérente avec plusieurs publications traitant de ce sujet (Guéguen, 1992). Si l'on ajoute à cela qu'il y a de nombreuses sources d'acides gras saturés dans notre alimentation et peu de sources de calcium, on peut raisonnablement penser que l'équilibre risque vs bénéfice aurait tendance à pencher en faveur des fromages gras et riches en calcium.

A notre connaissance, aucune étude économique n'a été faite pour comparer les coûts pour la santé des fromages gras et riches en calcium et il y a fort à parier que de telles études ne verront jamais le jour. En effet la principale faiblesse du dossier des défenseurs du fromage est contrebalancée par la force d'une partie de l'industrie alimentaire, c'est-à-dire sa capacité à modifier et adapter la formulation du produit pour s'adapter à la demande du marché. Dans le cas du fromage en effet nous sommes en présence d'un aliment manufacturé, fondamentalement différent par rapport à ce qu'on a qualifié précédemment d'aliments de base dans le cas des poissons, fruits et légumes. Ceci ne veut pas dire qu'il n'existe pas d'industrie de transformation des fruits, légumes et poisson mais simplement que la composition intrinsèque de ceux-ci est difficilement modifiable. A titre d'illustration on pourrait qualifier le lait d'aliment de base

pour la filière du fromage. Ceci explique les incompréhensions actuelles à propos des fromages puisque la position du gestionnaire de risque n'est pas de ne pas recommander la consommation de fromage mais de recommander des fromages avec moins de graisses saturées et autant de calcium. De telles reformulations apparaissent plus facilement réalisables, du point de vue du décideur public, que d'autres visant à obtenir des poissons moins contaminés en dioxines et avec la même composition en acides gras polyinsaturés. Notons que ceci a d'ailleurs déjà été réalisé à la suite des recommandations d'un groupe d'études sur la restauration scolaire (GEMRCN) à la suite desquelles des fromages fondus contenant 150 mg de calcium par portion sont apparus sur le marché de la RHF.

Le dernier exemple évoqué ici sera celui des confiseries et viennoiseries et de leur apports en sucres. Dans ce cas, les études épidémiologiques attribuent une large part de l'augmentation de l'incidence de l'obésité à l'excès de consommation de produits sucrés et le PNNS (de même que l'Organisation mondiale de la santé (WHO, 2004)) recommande une diminution de la consommation de sucres simples pour la population française et en particulier pour les enfants. En 2007 (ENNS, 2007), les recommandations d'apports pour les sucres simples ajoutés étaient de 12,5 % du total des calories hors alcool alors que leur consommation moyenne par les enfants atteignait 13,6 % de ces dits apports. On estime au total que plus de 55 % des enfants dépassent les limites recommandées en ce qui concerne les sucres simples. La même étude montre que la consommation moyenne de sucres simples par les enfants français est de 60,2 grammes par jour. Si l'on examine la distribution de la consommation des pâtisseries et viennoiseries (Figure 1) on constate que celles-ci atteignent au 97,5^{ème} percentile 240 grammes par jour ou 8,3 grammes par kilo de poids corporel par jour pour les enfants de moins de 16 ans ce qui représente environ 15 grammes par jour de sucres simples soit près de 25 % de l'apport total moyen.

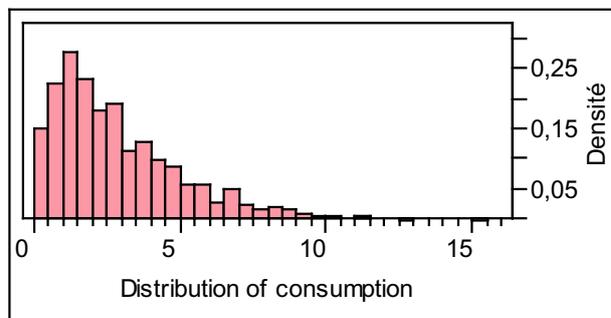


Figure 1 : Distribution de la consommation de pâtisseries et viennoiseries chez les enfants de moins de 16 ans en France d'après l'étude INCA_1 (gramme/jour/kg de poids corporel)

Le bénéfice nutritionnel de ces produits est quant à lui inexistant, même si le bénéfice pour le consommateur ne l'est pas du fait du caractère "récompensant" de ces aliments. Les confiseries et viennoiseries ne bénéficient bien entendu pas de recommandations de consommation mais, en revanche, d'importants moyens de publicité ce qui, bien que n'étant pas identique, est loin d'être moins efficace pour

augmenter leur consommation. La question est donc bien de savoir, comme dans les cas précédents, s'il faut maintenir ou non les encouragements à la consommation même si dans ce cas ceux-ci viennent exclusivement de l'industrie. Cette question de l'interdiction de la publicité destinée aux enfants et portant sur les produits sucrés fait bien sûr débat partout en Europe et il faut donc essayer d'appliquer une approche rationnelle et surtout cohérente avec la prise en compte des autres risques sanitaires. Si l'on pousse la comparaison avec les exemples des poissons et des fruits et légumes il est clair que l'utilisation d'une approche risque vs bénéfique comparable, qu'elle soit ou non rapportée à un coût de santé de type DALY serait défavorable à ces catégories d'aliments. Il est frappant de constater au passage qu'aucune agence de sécurité des aliments n'a réalisé ce type d'études alors que presque toutes ont réfléchi au risque vs bénéfique des poissons dont les résultats bien que différents étaient tout aussi prévisibles... Enfin, l'utilisation d'une approche de type "propension à payer" pour des confiseries et viennoiseries, qui serait liée à une information du consommateur sur la relation entre l'excès de consommation de sucres simples et l'incidence de l'obésité serait également intéressante. Dans ce cas il est possible que l'effet récompensant que nous mentionnions plus haut soit plus fort que la crainte de la maladie, mais ceci demanderait à être vérifié.

Si on compare maintenant le cas des confiseries et viennoiseries avec celui des fromages, l'alternative évidente à la suppression des incitations à la consommation serait la reformulation des produits de manière à réduire voire à supprimer leur contribution à l'apport en sucres simples. L'utilisation d'édulcorants de synthèse permettrait d'atteindre un tel objectif mais ces derniers possèdent des Doses journalières admissibles (DJA) basées sur des études toxicologiques (cf *supra*). Le problème se trouverait donc transformé en une étude risque vs bénéfique des sucres simples par rapport aux édulcorants de synthèse. Si l'on se réfère à l'étude des édulcorants disponibles actuellement, le pouvoir sucrant de l'acésulfame K, de l'aspartame, de la saccharine et du sucralose étant respectivement de 130, 200, 500 et 600 fois supérieurs à celui du saccharose, le remplacement de la totalité des 15 grammes de sucre simples apportés aux forts consommateurs de pâtisseries et viennoiseries, par l'un ou l'autre de ces additifs contribuerait à moins des 10 % de leurs DJA respectives. Dans ce cas, force est de constater que l'utilisation des méthodes décrites précédemment pour caractériser le ratio risque/bénéfice serait certainement très favorable aux édulcorants.

Si l'on résume les résultats des quatre exemples ci-dessus, une politique que nous nommerons "alimentation-santé", basée sur une approche risque vs bénéfique devrait donc encourager la consommation de poissons, de fruits et de légumes, inciter la fortification en calcium de produits laitiers peu gras et autoriser le remplacement des sucres simples par des édulcorants de synthèse. Une telle politique est tout à fait défendable même si elle se heurterait à la traditionnelle résistance des défenseurs du goût et des ennemis de l'uniformité alimentaire. A ces derniers on pourrait toutefois opposer que plutôt que de chercher à faire survivre un modèle en train de disparaître, mieux vaudrait d'urgence en inventer un autre qui concilie les comportements des consommateurs et les préoccupations de santé... Voici en effet les limites de l'exercice sur les risques et les bénéfices des différentes catégories d'aliments : il s'agit de la prise en compte globale de ce que nous proposons d'appeler les "systèmes de consommation". Comment le consommateur associe-t-il les différents aliments pour constituer ses choix

alimentaires et si l'on modifie ses possibilités de choix quelles seront les substitutions mises en place ? Par exemple, si l'on incite à diminuer la consommation de fromage gras, est-on sûr que les individus vont le substituer par des fromages moins gras ? Si l'on incite à consommer du poisson ne va-t-on pas entraîner une diminution de la consommation de légumes verts parce que les consommateurs trouveront l'association inappropriée à leur goût ?

Ces considérations nous incitent à développer des recherches avec une approche différente visant à caractériser l'équilibre risque vs bénéfique dans sa globalité et consistant à essayer de comprendre le comportement du consommateur, ses changements et ses adaptations. Il ne s'agit pas ici des déterminants des comportements des consommateurs, qu'ils soient physiologiques, psychologiques ou sociologiques mais bien de leur résultante observée par les grandes études de consommation.

Lorsque l'on essaye de comprendre le comportement alimentaire des consommateurs à partir de ce type d'études, l'une des approches classiques consiste à regrouper des sous-ensembles homogènes de consommateurs sur la base d'apports nutritionnels comparables. Cette opération est généralement qualifiée de "*clustering of dietary patterns*" dans la littérature anglo-saxonne et s'appuie sur les apports nutritionnels individuels après que ceux-ci aient été estimés à partir des enquêtes de consommation et des tables de composition des aliments. Dans la mesure où l'on utilise les apports en nutriments, cette méthode présente un désavantage majeur : il est quasiment impossible d'identifier *a posteriori* les catégories d'aliments contribuant de manière majoritaire aux apports en nutriments qui interviennent dans le regroupement. En conséquence il est difficile d'en faire émerger des lignes directrices pour une politique nutritionnelle. Il est donc clair que pour une caractérisation risque vs bénéfique utilisable, il convient plutôt de regrouper les individus sur les aliments qu'ils consomment et non pas sur leurs apports nutritionnels.

Pour obtenir des regroupements, plusieurs techniques statistiques multidimensionnelles sont apparues récemment. Les deux méthodes les plus employées sont la classification hiérarchique et le partitionnement. Leur point de départ commun est de calculer une "distance" entre les individus en utilisant les apports nutritionnels. Les méthodes de classification hiérarchique consistent ensuite à classer les individus en les plaçant tout d'abord chacun dans des clusters séparés puis en regroupant les deux clusters les plus proches et ainsi de suite jusqu'à que tous les individus soient pris en compte. Cette approche peut s'appliquer aux apports en nutriments mais est inutilisable avec les données de consommation alimentaire, compte tenu du grand nombre de paramètres permettant de rapprocher deux individus et de l'existence de valeurs nulles correspondant à l'absence de consommation d'un aliment pour un individu donné.

Les méthodes de partitionnement, quant à elles, consistent à définir *a priori* un nombre prédéfini de patterns et ensuite à associer chaque individu au cluster dont les caractéristiques lui correspondent le mieux.

Les deux faiblesses de ces méthodes de partitionnement sont que d'une part elles nécessitent pour être efficaces une grande simplification des caractéristiques permettant de définir un régime. D'autre part, elles assument une indépendance des différentes caractéristiques du comportement. En termes mathématiques, il s'agit de classer le comportement de chaque individu selon des axes orthogonaux.

Il est par exemple possible ainsi de regrouper d'un côté les forts consommateurs de céréales et d'un autre côté les forts consommateurs de viande comme cela est réalisé pour les régimes régionaux élaborés par l'Organisation mondiale de la santé (WHO, 2003). Mais ces clusters sont construits autour de plusieurs patterns alimentaires moyens ce qui signifie implicitement que les choix alimentaires doivent être considérés comme un tout pour un sous-groupe donné. Pour des caractéristiques de régime plus précises ou si l'on assume que celles-ci sont dépendantes les une des autres, les méthodes de partitionnement classiques peuvent donc conduire à d'importants contresens.

Une nouvelles méthode de reconnaissance de formes semble plus prometteuse pour classer directement les comportements alimentaires sans avoir à passer par les apports en nutriments : c'est la Méthode de factorisation non négative ou NMF selon son abréviation anglaise. Elle a été appliquée dans le domaine de la classification de documents en fonction de leur contenu sémantique (Xu *et al.*, 2003) et de l'extraction des caractéristiques d'une image en traitement des images. Son application dans le domaine des comportements alimentaires consiste à considérer que le comportement alimentaire d'un individu est le résultat de

la combinaison de divers "systèmes de consommation" qui représentent des associations d'aliments à fort contenu socioculturel. On peut citer, comme *a priori* par exemple, en France, la viande et les légumes ou les fromages frais et les légumes verts. Le rôle de la NMF est de permettre la mise en évidence de ces systèmes. Une fois que ces systèmes de consommation sont extraits ils constituent une nouvelle base de description des consommations. Les individus sont alors caractérisés par des coefficients qui indiquent comment ils ont combiné individuellement les systèmes pour faire leur choix. Ensuite, on essaye de voir si des sous-groupes d'individus ont tendance à employer des combinaisons proches, on se retrouve alors dans la situation d'un "clustering".

Sur la figure 2 est présenté un des résultats de la NMF sous une forme graphique, il concerne la description des systèmes de consommation (CS). Les 44 catégories d'aliments forment l'axe vertical et les CS l'axe horizontal de ce diagramme de cellules. L'intensité de chaque cellule est proportionnelle à la part prise par une catégorie dans le système de consommation concerné. Ainsi, le CS06 réunit les sandwiches, les pizzas et les plats cuisinés.

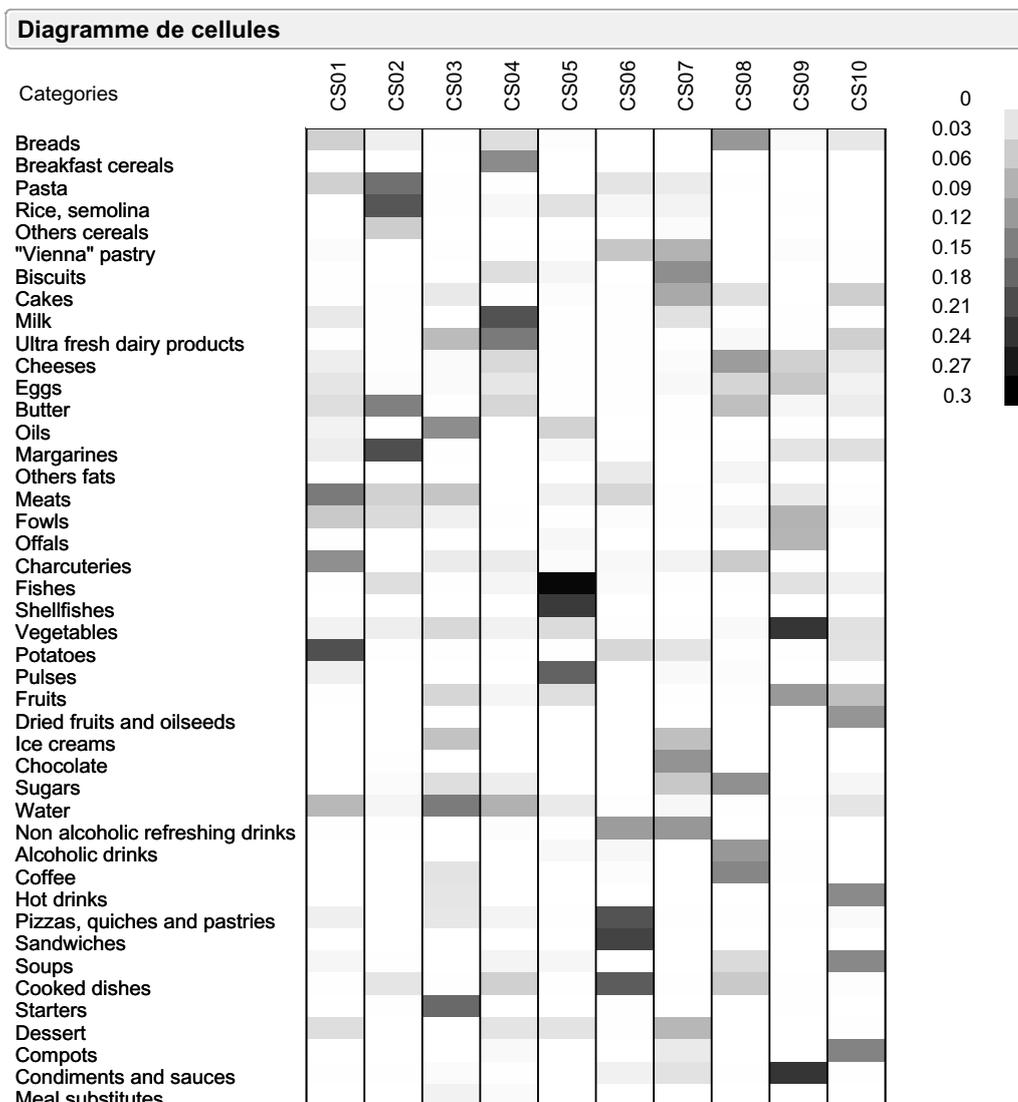


Figure 2 : Description de 10 systèmes de consommations par rapport à 44 catégories d'aliments

Ceci revient à considérer le comportement alimentaire d'un individu comme la combinaison linéaire de plusieurs systèmes de consommation et non pas comme une légère variation autour d'un comportement moyen qui serait l'apanage d'un "groupe" de consommateurs. Avec la méthode NMF, lorsqu'il y a chevauchement entre deux systèmes de consommation, l'appartenance d'un individu à l'un ou l'autre est déterminée par l'axe du comportement de base sur lequel la projection est la plus forte.

Cette méthode permet de prendre en compte le fait que les choix alimentaires résultent à la fois d'habitudes socio-culturelles et de préférences individuelles et donc qu'un consommateur donné peut pour élaborer son comportement, combiner plusieurs "systèmes alimentaires" basés sur la disponibilité des aliments, la période considérée, ses habitudes culturelles et tout cela en fonction de ses propres préférences.

Dans le cadre d'une approche risque vs bénéfique, les règles de décision qu'on peut proposer aux responsables d'une politique nutritionnelle seraient d'identifier les systèmes de consommations plus risqués que d'autres (comme une association entre pommes frites et beurre) et d'identifier les consommateurs qui les choisissent de préférence. Le concept de "système alimentaire" introduit ici représenterait donc une association bien identifiable d'aliments. Plusieurs systèmes alimentaires permettant ensuite, en étant combinés en proportions variées, d'être utilisés pour caractériser un comportement individuel.

RÉFÉRENCES

EFSA (2005). "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a Request from the European Parliament Related to the Safety Assessment of Wild and Farmed Fish". *EFSA Journal* (2005), 236: 1-118. <http://www.efsa.eu.int>. (accessed February 2006).

ENNS - Etude Nationale Nutrition Santé (2007). Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme National Nutrition Santé. Institut de Veille Sanitaire ed., ISBN 978-2-11-097119-7.

Guéguen L (1992). Interactions lipides-calcium alimentaires et biodisponibilité du calcium du fromage. *Cah. Nutr. Diét.*, 27 : 311-315.

INRA (2007). Expertise collective : "Les fruits et légumes dans l'alimentation. Enjeux et déterminants de leur consommation".

Marette S, Roosen J, Blanchemanche S, Verger Ph (2008). The Choice of Fish Species: An experiment Measuring the Impact of Risk and Benefit Information. *Journal of Agricultural Resource Economics*, 33(1): 1-18.

Murray CJL, Lopez AD (eds) (1996). *The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Global Burden of Disease and Injuries Series, Volume 1. Cambridge: Harvard University Press.

Volatier JL *et al.* (2000). Enquête Individuelle et Nationale sur les Consommations Alimentaires Editions TEC et DOC, 158 pages

WHO (2002). Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 January - 1 February 2002. (WHO technical report series; 916).

WHO/GEMS Food (2003). Regional per capita consumption of raw and semi-processed agricultural commodities. Rome: WHO.

WHO - World Health Organisation (2004). Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé. WHA57.17, 23p.

Xu W, Liu X, Gong Y (2003). Document clustering based on non-negative matrix factorization. In *Proc. ACM conf. Research and development in IR(SIGIR)*, pages 267-273, Toronto, Canada.



Institut Français pour la Nutrition, 71 avenue Victor Hugo, 75116 PARIS
Tél. : 01 45 00 92 50, Fax : 01 40 67 17 76
Institut.nutrition@ifn.asso.fr