



# ***Toxines naturelles, résidus de pesticides, additifs alimentaires : cherchez l'erreur !***

Pr Dominique Parent Massin <sup>1</sup>  
Membre de l'Académie d'agriculture de France  
Déclaration d'intérêt : Expert Efsa 2003-2018



# Toxicologie alimentaire

- \* Difficulté corrélation entre augmentation incidence d'une pathologie et exposition alimentaire à une molécule (ou un aliment)
- La sécurité du consommateur doit être assurée pour une consommation tous les jours pendant toute la vie.
- Aucun effet indésirable n'est toléré, absence d'expérimentation humaine
- Pas ou peu de toxicovigilance
- Produits soumis à autorisation / Contaminants naturels

## France

- \* 1905 : 1<sup>ère</sup> loi sécurité alimentaire, 1<sup>ère</sup> agence d'évaluation
- 1912 : Principe de la liste positive

# Danger/Risque



Danger :

- \* Crash avion
- \* Effet toxique



Risque : probabilité d'être exposé au danger

- \* Pilote alcoolique, pirates de l'air à bord, compagnie black listée
- \* Dose d'exposition du consommateur égale à supérieure dose qui provoque effet toxique



# ANALYSE DU RISQUE

## Toxicologie alimentaire

### Evaluation du Risque :

- \* Scientifiques
- \* Agences de sécurité sanitaire



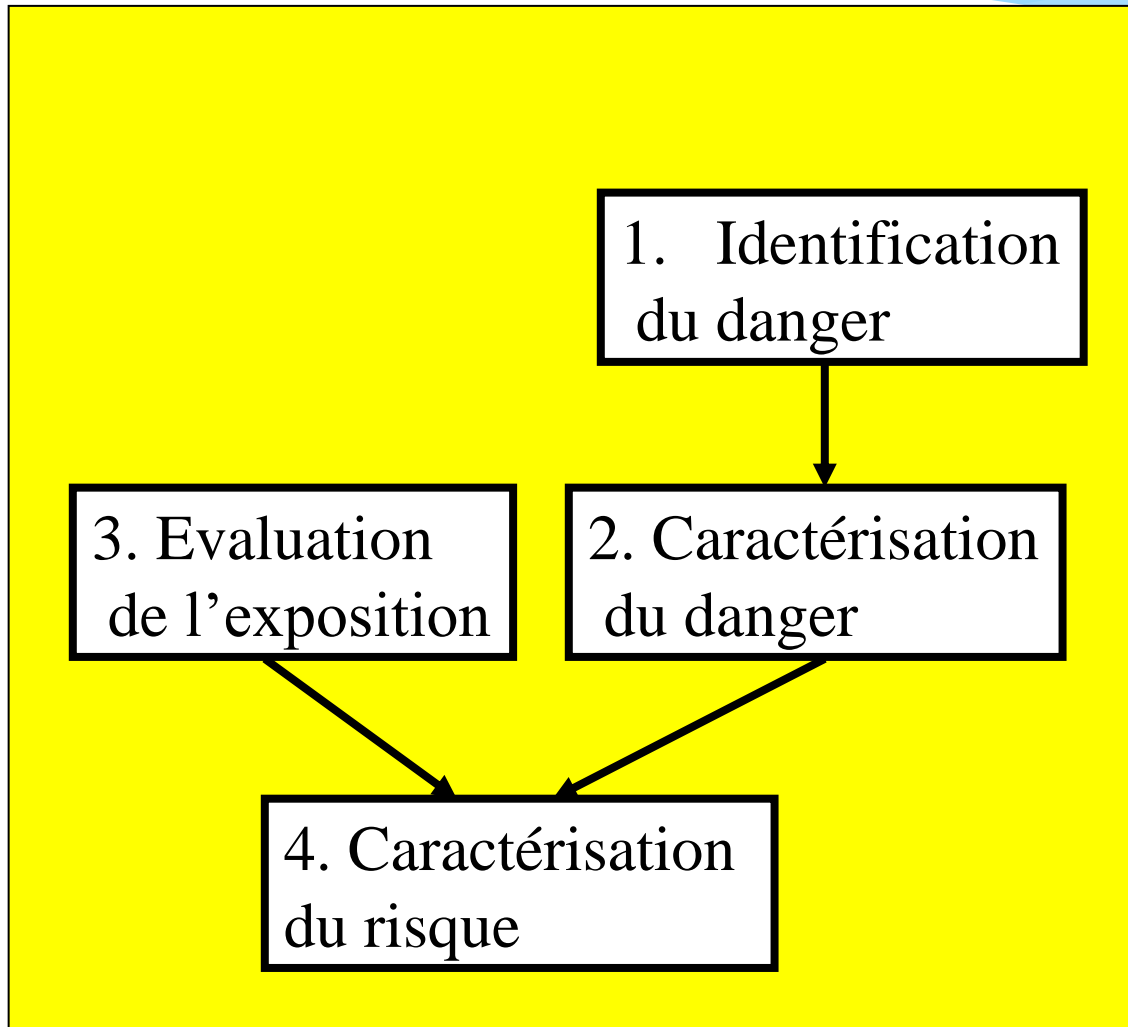
### Gestion du Risque :

- \* Autorisations
- \* Contrôles

Communication du Risque : échanges interactifs  
entre Consommateurs, Gestionnaires,  
Evalueurs, Médias,

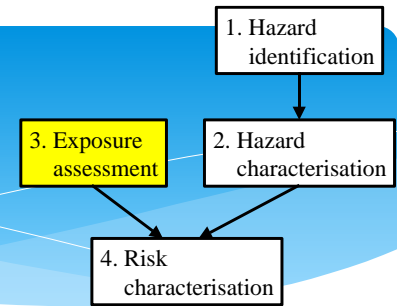


# Evaluation du risque





# Identification et Caractérisation du danger



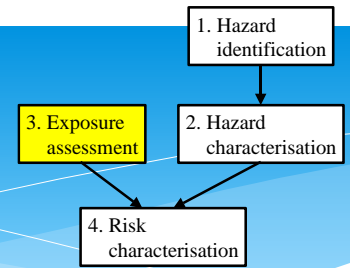
## Etudes réglementaires requises :

- ❖ Absorption, Distribution, Métabolisme, Excrétion
- ❖ Toxicité subchronique (1/10 durée de vie animal, 90 jours rongeur, 1 an chien)
- ❖ Toxicité chronique (Vie entière, 2 ans, rat, souris)
- ❖ Génotoxicité\*(effet sur ADN) / Cancérogenèse (2 ans, rat, souris)
- ❖ Etudes sur la reproduction : 1 ou 2 générations (rat, souris)
- ❖ Etudes de tératogenèse : apparition de malformation pendant la gestation (lapin, rat)

*Recherche la Dose Sans Effet Toxique*



# Les garde-fous



Réglementation  
Lignes directrices OCDE  
Bonnes Pratiques de Laboratoire



Industrie

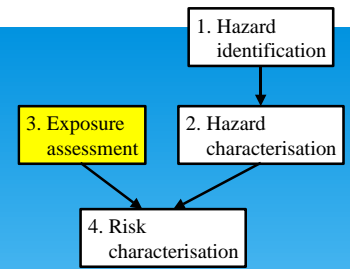
**RAPPORTS  
d'études  
toxicologiques**

Etudes Toxicologiques  
CRO accrédité Cofrac  
Responsabilité pénale DE, DQ

Agences  
Efsa, Anses



# Caractérisation du danger



## Valeurs toxicologiques de référence

Dose Journalière Acceptable (DJA) ou tolérable (DJT)

DJA est la quantité d'une substance qu'un individu peut ingérer tous les jours de sa vie sans courir de risque pour sa santé.

Dose de référence aigüe (ARfD)

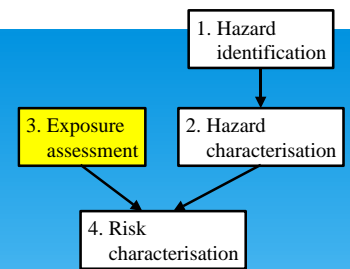
ARfD est la quantité qu'un individu peut ingérer en 24h sans courir de risque pour sa santé





# Evaluation du risque

## Caractérisation du danger



Substances soumises à autorisation :

- **Dose Sans Effet Toxique (DSE)** chez l'animal le plus sensible
- **DJA = DSE / 100** (mg ou  $\mu\text{g}$  / kg pc / jour)

Contaminants naturels

- ❖ Plus petite Dose avec Effet (LOAEL )
- ❖ DJT :  $\text{DSE} / 100$ , mg ( $\mu\text{g}$ , ng)/kg pc/jour
- ❖ DJT :  $\text{LOAEL} / 100 \times 2$  à 10, mg ( $\mu\text{g}$ , ng)/kg pc/jour

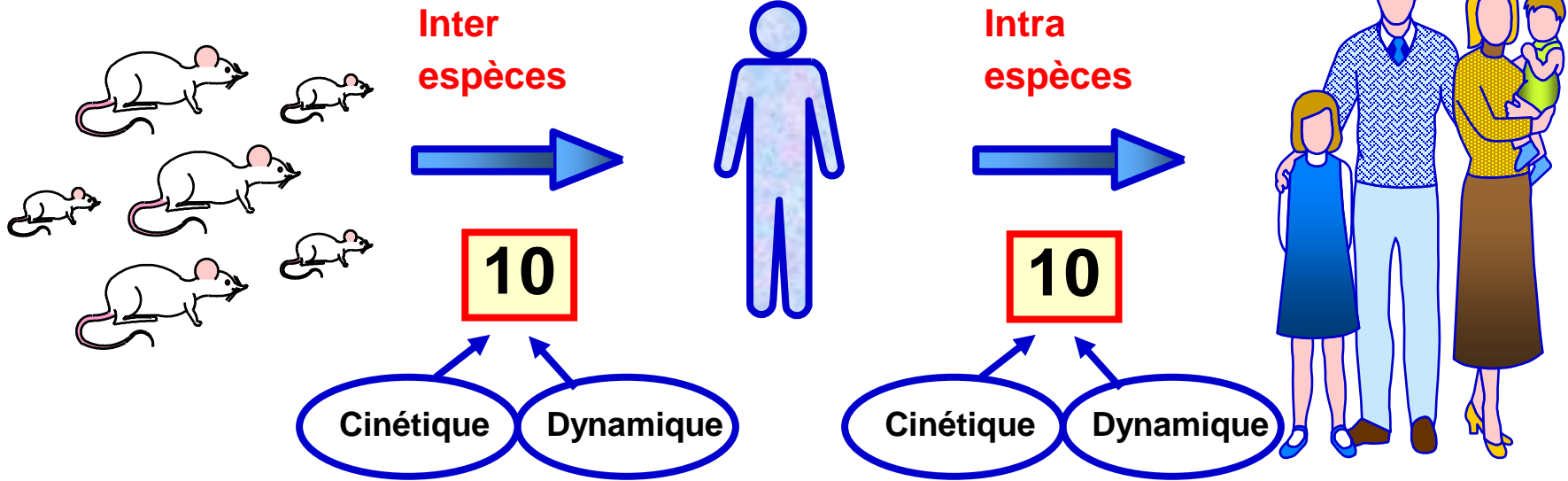
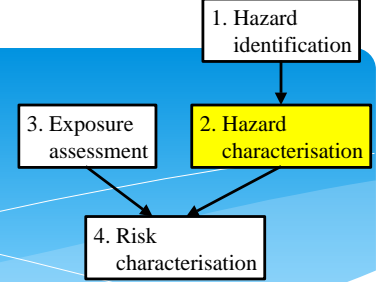
❖ Facteurs de sécurité :

FS1 = 10 variation interspécifique  
FS2 = 10 variation intra-spécifique  
FS3 = 2 à 10 (LOAEL)





# Facteurs de sécurité





# EVALUATION DE L'EXPOSITION

## Consommation

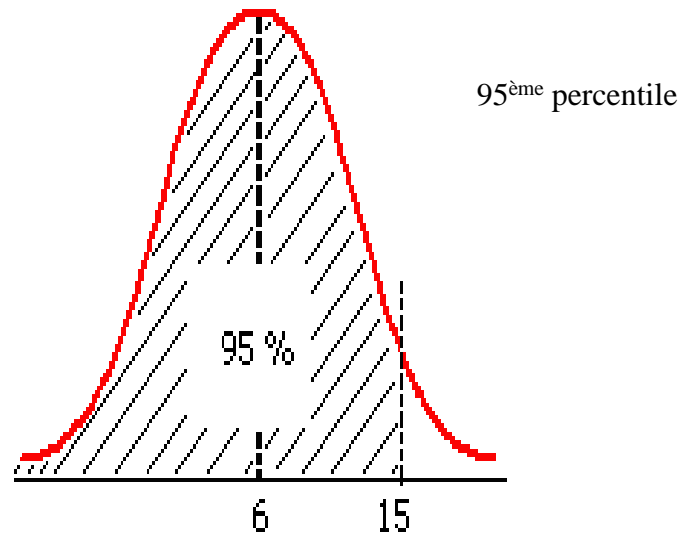
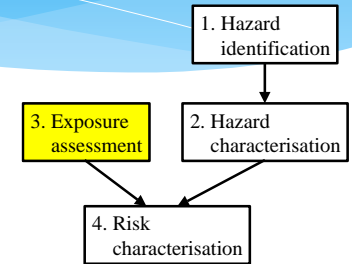


Figure 3 : Distribution de consommation



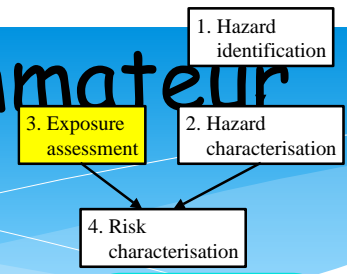
### Moyenne des consommations

- 95<sup>ème</sup> , 97,5<sup>ème</sup> : forts consommateurs
  - Scénario du *pire cas*
  - Surconsommation
- 5 % ou 2,5 % des forts consommateurs ???



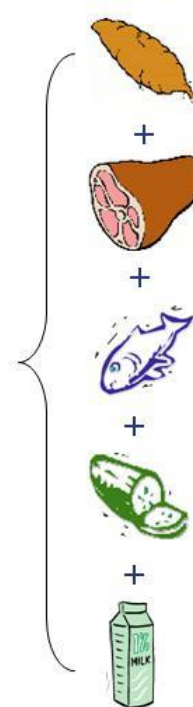
# Calcul de l'exposition du consommateur

Diapositives de JC Leblanc, Anses)



Ensemble du régime alimentaire

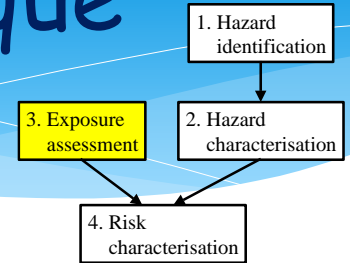
Dose apportée par chaque aliment =



Quantité consommée (g/jour)	X	Teneur dans l'aliment (µg/g)	Poids corporel (kg)	=	Exposition (µg/kg/jour)	
141,9	X	0,0093	/ 70	=	0,020	
198,4	X	0,0009	/ 70	=	0,003	
191,5	X	0,0076	/ 70	=	0,022	
541,4	X	0,0025	/ 70	=	0,021	
315,0	X	0,0007	/ 70	=	0,003	
Total					=	0,070 (µg/kg/jour)



# Caractérisation du risque



1-

Exposition < DJA/DJT :  
pas de risque pour le consommateur



2-

Exposition > DJA/DJT  
Risque pour le consommateur

# EXEMPLES

- \* Produits phytosanitaires/ Pesticides
- \* Toxines naturelles : mycotoxines
- \* Additifs alimentaires

# Tebuconazole (Efsa 2014)

Etude	Organe cible	Dose sans effet (mg/kg pc/j)
ADME	ok	
Subchronique	Glandes surrénales	9 (rat), <b>3</b> (chien)
Génotoxicité	/	Négative
Chronique	Foie	5,9 (souris), 55 (rat)
Cancérogenèse	Foie (espèce souris non pertinente pour Homme)	/
Reproduction	Diminution du poids corporel	Parentale 21.6 Reproduction 72.3 Petits 21.6
Développement embryonnaire	Diminution du poids corporel Malformations	Maternelle : 10 (rat), 30 (lapin), 100 (souris) Development : 30 (rat), 10 (lapin), LOAEL <b>10</b> (souris)
Neurotoxicité	Aucun signe de neurotoxicité	Aigüe 50 Répétée 29.2

**DJA** 0.03 mg/kg pc/jour, 1 an chien, dvpt souris (LOAEL), FS : 100 chien, 300 souris

**ARfD** 0.03 mg/kg pc/jour dvpt souris (LOAEL), FS : 300 souris

# Azoxystrobin (Efsa 2010)

Etude	Organe cible	Dose sans effet (mg/kg pc/j)
ADME	ok	
Subchronique	Foie, poids corporel ( ↓ )	21 (rat), 25 (1 an chien)
Génotoxicité		Négative in vivo
Chronique	Foie, canal biliaire, poids corporel ( ↓ )	<b>18</b> (2 ans rat), 37 (2ans souris)
Cancérogenèse	/	Négatif
Reproduction	Diminution mineure poids corporel	Parentale : 32, Reproduction : 170 Petits : 32
Développement embryonnaire	Maternelle : Diminution poids corporel Fœtal : diminution ossification	Maternelle : 25 (rat), 150 (lapin), Développement : 25 (rat), 500 (lapin),
Neurotoxicité	Aucun signe de neurotoxicité	Aigüe : 2000, Répétée : 161

**DJA 0.2 mg/kg pc/j, 2 ans rat, FS 100**





# Caractérisation du risque

## Tebuconazole Efsa 2014

### Caractérisation du risque :

- ❖ DJA 0.2 mg/kg pc/jour
- ❖ Limites maximales autorisées le jour de la récolte (LMR)
- ❖ 11.9 % DJA

## Azoxystrobin Efsa 2010

### Caractérisation du risque

- ❖ DJA 0.2 mg/kg/jour
- ❖ Limites maximales autorisées le jour de la récolte (LMR)
- ❖ 2% DJA
- ❖ 5% métabolite

# Etude de l'Alimentation Totale EAT 2 , Anses 2011 Produits Phytosanitaires



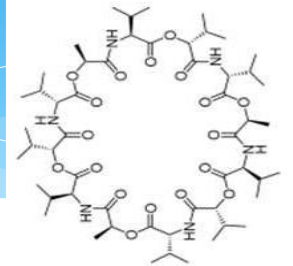
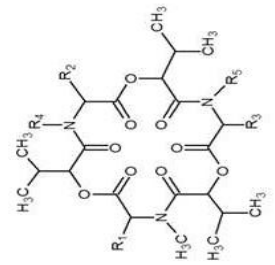
- 283 substances ont été recherchées dans 194 des 212 types d'aliments étudiés dans l'EAT2 (146 000 analyses).
- Une seule substance présente des dépassements de la DJA, associés à la détection du diméthoate dans des cerises et ne concernent que les forts consommateurs de cerises

# EXEMPLES

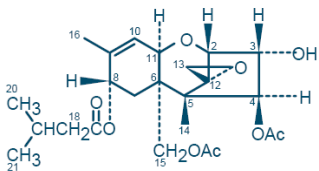
- \* Produits phytosanitaires/ Pesticides
- \* Toxines naturelles : mycotoxines, alcaloïdes
- \* Additifs alimentaires



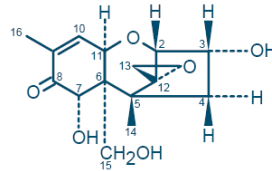
# Mycotoxines



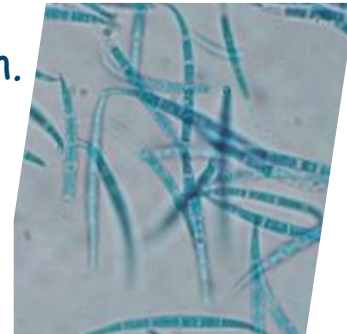
- \* Ce sont des toxines naturelles
- \* Les mycotoxines sont des produits du métabolisme secondaire secrétés par des moisissures appartenant notamment aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*.
- \* Elles peuvent se développer sur la plante
  - \* au champ ou
  - \* en cours de stockage,
  - \* présentent une toxicité à l'égard de l'Homme et des animaux.
- \* Les mycotoxines peuvent persister sur la denrée alimentaire:
  - \* après la disparition de la moisissure,
  - \* résistent à de très fortes températures lors de la cuisson.

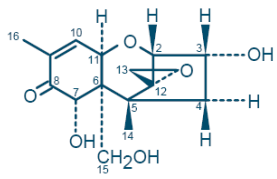


T-2



Deoxynivalenol



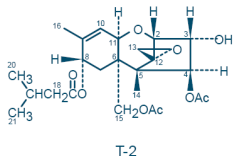


Deoxynivalenol

# DON (Vomitoxine) Efsa 2017

Etudes	Effets toxiques	DSE (mg/kg pc/j)
<b>Aucune Etude réglementaire</b>	/	/
Souris 2 ans	↓ <b>Croissance</b>	<b>0,1</b>
Souris Immunotox	↑sensibilité aux infections	0,25
Souris Térato	Anomalies squelette fœtus	0,5
Souris Repro	Mortalité postnatale	0,375
Porc 85-100 J	↓Développement	0,04
94-96 j Cont. Nat.	↓Développement + Effet sur le foie	0,06

DJT = **1 µg/kg pc/j**, FS = 10 x10



# T-2 (Efsa 2016)

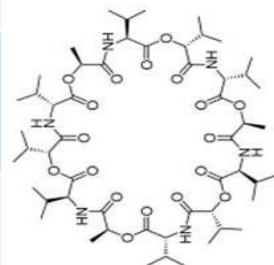
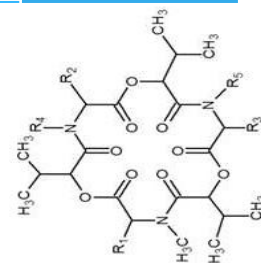
Etudes	Effets toxiques	DSE ( $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$ )
Etudes réglementaires	/	/
Souris 16 mois	Poumon, foie	0,23 (LOAEL)
Rat 28 jours	Pré-estomac	0,5
Souris 15 jours	†Thymus ↓ Lympho T&B	0,75 (LOAEL)
Porc 21 jours	↓ GB, Lympho, AC thymus et rate	<b>0,03</b> (LOAEL)
Souris 2 générations	Toxicité embryonnaire	0,45
Rat dose unique	Neurotoxicité	0,4
Singe 15 jours	↓ GB	0,1 (LOAEL)
<b>2 études 90 jours</b>	↓ GB	<b>0,45 (LOAEL), 0,23 (LOAEL)</b>

DJT = **0,02  $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$**

BMDL10 3,3  $\mu\text{g}/\text{kg pc}/\text{j}$ , FS = 10 x 10 x 2

# Beauvericin, Enniatin (Efsa 2014)

Etude	Organe cible	DSE (mg/kg pc/j)
Etudes réglementaires	/	/
Génotoxicité	B équivoque, E <0	
Toxicité aiguë ( Servier, Locabiotal)	Mort 50% animaux en 1 dose	B DL50 100 E DL50 350
Données Homme Spray nasal, bucal	Effets locaux Allergie rare	



**DJT ???? Impossible**

Read Across Vancomycine Impossible

TTC

B Exposition < 0,0025 µg/kg pc/j Non

Enniatin exposition < 1,5 µg/kg pc/j Non

**Nécessité données complémentaires**



# Sclérotés d'ergot / Alcaloïdes Efsa, 2012

Le terme « ergot » fait référence aux structures fongiques appelées sclérotés du champignon *Claviceps purpurea* qui remplacent les grains sur les épis de céréales. Ces sclérotés contiennent des alcaloïdes toxiques.

Etude	Effets toxiques	Dose sans effet (mg/kg pc/j)
Subchroniques rat/souris	/	0,3
Génotoxicité		????
Chronique/Cancérogènes	/	/
Reproduction/Dvpt embryonnaire Souris, rats, lapins, visons	Avortement spontané, diminution nombre, viabilité petits, Lactation perturbée	0,3 ?
Intoxications humaines 2001 Ethiopie 1951 France ? 1926-1928 GB, URSS	Vasoconstriction, gangrène, convulsion	0,1 % sans effet 1% risque toxique 8 à 10 % décès

DJT (groupe) 0,6 µg/kg pc/j.

BMDL10 0,33 mg/kg pc/j FS 10 x 10 x 2 x 3

ARfD (groupe) 1 µg/kg pc/j.

BMDL10 0,33 mg/kg pc/j FS 10x10x3 (données insuffisantes)





# Caractérisation du risque/EAT2

DON

T2

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 411 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 615 ng/kg pc/j

Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 768 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : **1131** ng/kg pc/j

Caractérisation risque

- ❖ DJT (2017) : 1000 ng/kg pc/j
- ❖ **Risque enfants forts consommateurs**

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 19,6 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : **38** ng/kg pc/j

Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : **36,5** ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : **72,8** ng/kg pc/j

Caractérisation du risque :

- ❖ DJT (2016) : 20 ng/kg pc/j
- ❖ **Risque pour le consommateur enfant et adulte**

# Evaluation du risque/Efsa

## Beauvéricin/Enniatin

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 17 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 48 ng/kg pc/j

Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 31 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 83 ng/kg pc/j

Caractérisation risque chronique

**Impossible, 0 DJT**

Caractérisation risque

- ❖ **Chronique : impossible**

## DAS

Exposition moyenne journalière :

- ❖ Adultes : 2,1 - 55,5 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 4,4 - 155,8 ng/kg pc/j

❖ Exposition au 95e percentile :

- ❖ Adultes : 35,9 194 ng/kg pc/j
- ❖ Enfants : 97 et 490 ng/kg pc/j

Caractérisation du risque :

- ❖ DJT (2016) : 650 ng/kg pc/j
- ❖ **Absence de risque !!! DJT !!!!!**

# REGLEMENTATION (en cours de révision)



Règlement (CE) n° 1881/2006 :

- ❖ Teneur maximale AFB1, AFM1, OTA, DON, ZEA, Fumonisines
- ❖ Céréales et produits céréaliers etc...
- ❖ de 2 µg/kg (AFB1 Pds transformés) à 1750 mg/kg (DON céréales brutes)

Recommandation de la commission du 27 mars 2013 :

- ❖ T-2 et HT-2
- ❖ Céréales et les produits à base de céréales (DJT 100 ng/kg pc/j )
- ❖ De 25 µg (pain) à 200 µg/kg (grains avoine, Homme)

Règlement (UE) 2015/1940 une teneur maximale en sclérotés d'ergot de 0,5g/kg dans les céréales brutes mises sur le marché en vue de subir une première transformation (à l'exception du maïs et du riz)



# Alcaloïdes



Les alcaloïdes sont des molécules azotées, le plus souvent hétérocycliques et d'origine végétale

Alcaloïdes tropaniques :

- \* Hyoscyamine (atropine), scopolamine,
- \* ARfD 16 ng/kg poids de corporel
- \* Thé, infusions aux herbes, barres de céréales, épices
- \* Forts consommateurs risque dépassement

Origine :

- \* Adventices : Belladone, Datura
- \* Mais, Sarasin, Soja, Tournesol

Symptômes :

Augmentation du diamètre de la pupille (mydriase), hallucinations, tachycardie, confusion mentale, sécheresse des muqueuses.

Adventices éliminées par des Herbicides, Augmentation de l'incidence

# EXEMPLES

- \* Produits phytosanitaires/ Pesticides
- \* Toxines naturelles : mycotoxines
- \* Additifs alimentaires



# Y-a-t-il de bons et de mauvais additifs alimentaires ?

Acide Borique (E284, E285)

Tartrazine (E102)

- \* DJA = 0,16 mg/kg pc par jour
- \* Exposition moyenne :
  - \* 0.04 mg /kg pc/jour enfants,
  - \* 0.01 mg /kg pc/jour
- \* Exposition 95<sup>ème</sup> percentile :
  - \* 0.56 mg /kg pc/jour enfants,
  - \* 0.37 mg /kg pc/jour Ado
  - \* 0.13 mg /kg pc/jour adultes
  - \* 0.15 mg /kg pc/jour plus 65 ans
- \* Autorisé uniquement caviar
- \* Exposition calculée consommation produits de la mer !!!!

- \* DJA : 7,5 mg/kg pc par jour
- \* Exposition : inférieure DJA
- \* Etude de Mac Cann et al, 2007,
  - \* hyperactivité enfants
  - \* Enfants : exposés mélange de colorants
  - \* Paramètres d'évaluation
  - \* Étude invalidée par Efsa
- \* Rumeurs

EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) ; Scientific Opinion on the reevaluation Tartrazine (E 102) on request from the European Commission. EFSA Journal 2009; 7(11):1331. [52 pp.].doi:10.2903/j.efsa.2009.1331. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

# Y-a-t-il de bons et de mauvais additifs alimentaires ?

Nitrites (E249,E250)

**CIRC 2015** : Danger Viande transformée probablement cancérogène

**EFSA 2017** : Risque

- \* DJA = 0,07 mg/kg pc par jour, Exposition : 17 % DJA
- \* Toxine botulinique DL50  $10^{-7}$  mg/kg pc
- \* Analyse bénéfique/risque

**Académie Agriculture de France 2020** :

Revue littérature scientifique depuis 2017

Aucune étude toxicologique, épidémiologique montre un effet cancérogène des nitrites

**Anses 2022 (printemps)**

Microbiologique, toxicologique, exposition

**Proposition de loi** : interdiction nitrites jambon



# Recherche et Evaluation du risque Microbiote/muqueuse intestinale

Quel dialogue Recherche/Évaluation du risque sanitaire ?

<https://www.youtube.com/watch?v=iMOphVHiPJI&t=10s>

EFSA 2018, re-evaluation of celluloses E 460(i), E 460(ii), E 461, E 462, E 463, E 464, E 465, E 466, E 468 and E 469 as food additives.

- \* Ré-évaluation toutes les celluloses
- \* Pas d'effet toxique
- \* DJA non spécifiée
- \* Exposition ensemble des celluloses
  - \* Moyenne : 2,8 g/j
  - \* Fort consommateurs : 5,2 g/j
- \* Référence travaux Chassaing souris 2015,

Chassaing et col, Randomized controlled-feeding study of dietary emulsifier carboxymethylcellulose reveals detrimental impacts on the gut microbiota and metabolome, *Gastroenterology*, novembre 2021,

- \* Carboxymethylcellulose E466
- \* 7 individus, 9 témoins, 11-14 jours
- \* Excellente étude de recherche
- \* Effets microbiote et muqueuse intestinale, 2 individus
- \* Inutilisable en toxicologie
- \* Origine inconnue, qualité alimentaire ?
- \* 15 g/j
- \* Absence de référence Efsa
- \* Méthodologie



# Conclusion

## Un choix de société

Les additifs autorisés dans l'UE ne font pas courir de risque aux consommateurs aux doses consommées

- Peut-on se passer des additifs alimentaires ?
- Les colorants ? oui
- Les édulcorants ? oui sauf diabétiques ??
- Les conservateurs ? Risques toxi-infections alimentaires, Courses tous les jours
- Les antioxydants ? Courses tous les jours
- Les agents de texture ? Recettes familiales,

# Diminution des intrants Pesticides !



- ❖ Environnement
- ❖ Biodiversité
- ❖ Sécurité des Agriculteurs
- ❖ Consommateurs ?





# Conclusion

## Risque pour le consommateur

Fongicides

Toxines naturelles

- ❖ Résidus
  - ❖ Dose sans effet identifiée
  - ❖ Dossier toxicologique complet
  - ❖ DJA bien définie (mg/kg pc/j)
  - ❖ Risque évalué
  - ❖ Pas de risque pour le consommateur
- ❖ Traces
  - ❖ Dose sans effet mal identifiée
  - ❖ Dossier toxicologique très incomplet
  - ❖ DJT approximative (ng/kg pc/j)
  - ❖ Risque mal évalué
  - ❖ Risque possible pour le consommateur

# Chercher l'erreur !

## **Toxines naturelles :Mycotoxines**

Toxines des moisissures, très toxiques, 2 cancérigènes

Peu études toxicologiques, évaluation du risque hasardeuse

*EMC - Pathologie professionnelle et de l'environnement [http://dx.doi.org/10.1016/S1877-7856\(12\)44532-9](http://dx.doi.org/10.1016/S1877-7856(12)44532-9)*

## **Compléments alimentaires à base de plantes :**

Aucune étude toxicologique exigée avant la commercialisation

## **Etudes de médecine**

Aucune formation en toxicologie alimentaire

Sollicitations importantes des patients auprès des praticiens

Fiche introductive aux mycotoxines

FICHE QUESTIONS SUR... n° 08.02.010

Mots clés : toxine naturelle - toxique - récolte - micoles - alimentation - risque - sécurité alimentaire - alliment

A l'heure où le consommateur considère que le naturel est sain et que les produits naturels ne peuvent être toxiques, il est bon de se souvenir que les plus puissants poisons sont d'origine naturelle...

Les mycotoxines sont des produits de métabolisme microbien sécrétés par des moisissures appartenant notamment aux genres Aspergillus, Penicillium et Fusarium.

Les mycotoxines peuvent persister sur la denrée alimentaire bien après la disparition de la moisissure, et résistent à de très fortes températures lors de la cuisson.

Certaines mycotoxines présentant une forte toxicité ou une forte prévalence dans les denrées alimentaires, la Commission européenne a mis en place une réglementation qui définit les seuils tolérables et vise à garantir une alimentation saine...

QUELQUES DÉFINITIONS PRÉALABLES

Sur les formes de mycotoxines
Les mycotoxines classées en Aromatis analytiques ont permis l'identification de dérivés de mycotoxines: deux nativus regroupées sous le terme de mycotoxines modifiées...

Sur la nomenclature et les acronymes de cette fiche

- DJA (Dose Journalière Acceptable) : quantité qu'un individu peut consommer tous les jours de sa vie sans courir de risques
DIT (Dose Journalière Tolérable) : quantité qu'un individu peut ingérer tous les jours de sa vie sans effet indésirable sur la santé...

Les aflatoxines (AF)

Cinq toxines - AFB1, AFG1, AFG2 et AFG3 et AFQ1 (métabolite hydrolyté de AFB1, retrouvé dans le lait des mammifères) - ont été incriminées dans des mycotoxinoses, sécrétées principalement par Aspergillus flavus et Aspergillus parasiticus.

L'apatotoxicité est la caractéristique majeure des aflatoxines, et notamment de l'AFB1 : elle conduit à des cancers primitifs du foie atteignant l'homme dans de nombreuses zones tropicales et subtropicales.



Encyclopédie
https://www.academie-agriculture.fr/publications/encyclopedie/table-matieres

Ce document, « interactif et évolutif » dans le temps, a été conçu à l'attention du plus grand nombre (décideurs, enseignants-chercheurs, professionnels, journalistes, étudiants, grand public,...)

Évaluation du risque des additifs autorisés en charcuterie

FICHE QUESTIONS SUR... n° 08.02.004 septembre 2022

Mots clés : additif - nitrate - nitrite - caramel

La Commission européenne a demandé à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) de réévaluer, à effet 2020, tous les additifs ayant été autorisés avant le 20 janvier 2009.

Cette fiche fait le point sur ces réévaluations pour les additifs autorisés en charcuterie ; ces réévaluations ont été établies à partir de toutes les données récentes disponibles, tant au niveau toxicologique que dans la mesure de l'exposition.

Nitrites de potassium et de sodium (E 249 et E 250)

Les études toxicologiques évaluées ont pu détecter d'effets génotoxique in vivo, ainsi une DJA à pu être définie. Aucun effet cancérigène n'a été observé dans les études de cancérogénèse.

L'Efsa a considéré que l'effet toxique pertinent, sur lequel la DJA devait être basé, est l'augmentation du taux de méthémoglobine (forme réduite de l'hémoglobine, qui n'est plus capable de transporter l'oxygène aux tissus) dans le sang ; cet effet est observé chez les animaux de laboratoire, mais il est également décrit chez l'homme en cas d'exposition accidentelle à de très fortes doses de nitrites, peut entrainer la mort.

Une DJA égale à 0,07 mg de nitrite exprimé en ion nitrite/kg de poids corporel par jour a été fixée. L'exposition moyenne aux E 250 et E 251 des enfants, adolescents, adultes et personnes âgées est inférieure à 0,01 mg/kg de poids corporel par jour, et de 0,3 mg/kg de poids corporel par jour chez les enfants de 1 à 3 ans.

Cependant, il ne faut pas oublier que le consommateur est exposé aux nitrites de sources différentes des additifs, qu'ils soient d'origine naturelle (présence dans certains légumes), ou que leur présence soit due à des contaminations. Selon l'Efsa, l'exposition des consommateurs aux nitrites, due à la consommation d'additifs, ne représente que 17,5 % du maximum de l'exposition totale des consommateurs. Il n'y a donc pas de risques dus à l'exposition aux nitrites de potassium et de sodium (E 249 et E 250) utilisés comme additif alimentaires.

Un danger, identifié depuis longtemps avec les nitrites, est la possibilité qu'ont les ions nitrites de s'associer avec des amines pour former des nitrosamines, reconnues comme cancérigène par le Centre International de Recherches sur le Cancer (CIRC). Une revue exhaustive de la littérature des études épidémiologiques disponibles sur une survenue de cancers induits par les nitrites (sous forme d'additifs alimentaires) n'a pas mis en évidence un lien entre ces deux occurrences. Cependant, quelques indications permettent de relier :

- les nitrites issus de l'alimentation, avec les cancers de l'estomac ;
- une combinaison nitrite plus nitrate issue de viande transformée, avec le cancer colorectal ;
- et une évidence scientifique que le cancer colorectal et la diméthylnitrosamine.

Nitrate de potassium et de sodium (E 251 et E 252)

Les études toxicologiques évaluées n'ont pu détecter d'effets génotoxique. Une DJA a donc été attribuée. Les études de cancérogénèse chez le rat et la souris sont négatives. L'Efsa a identifié l'augmentation du taux de méthémoglobine dans le sang comme effet toxique indirect, dû à la transformation de nitrate en nitrite par la salive ; ce sont donc les nitrites qui induisent l'augmentation du taux de méthémoglobine. Cependant, les données sur le taux de conversion des nitrites en nitrites dans la salive étaient trop hétérogènes pour faire une évaluation significative. L'Efsa a conclu qu'aucune donnée toxicologique récente ne permettait de remettre en cause la DJA attribuée précédemment par le SCF et le Jecfa, et a donc confirmé la DJA des nitrites (exprimée en ion nitrate) à 3,7 mg/kg de poids corporel par jour.

1 Dose Journalière Acceptable, qui caractérise le danger. Pour plus de précisions, voir fiche 08.02.003 Danger & risque en toxicologie alimentaire
2 SCF = Scientific Committee of Food, secrétariat de l'Efsa au niveau européen

Les toxines de la pomme de terre font-elles courir un risque au consommateur ?

FICHE QUESTIONS SUR... n° 08.02.005

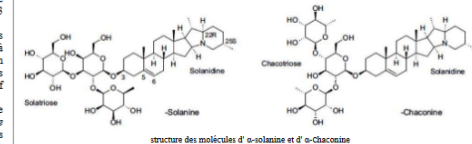
Mots clés : pomme de terre - toxine - solanine - chaconine - toxicité - risque pour consommateur

Les consommateurs ignorent souvent que des toxines potentiellement dangereuses peuvent être présentes dans les légumes comestibles. Elles le sont en général en des quantités non toxiques, cependant il est nécessaire d'être vigilants, car des incidents au cours de la culture ou du stockage peuvent entraîner une augmentation de leur concentration, et donc faire courir un risque aux consommateurs. En effet, Dame Nature a conçu des poisons beaucoup plus dangereux que ceux que l'Homme a inventés, et l'adage selon lequel "naturel est sain" ne s'applique pas toujours aux toxines naturelles de l'alimentation.

Les toxines dans nos légumes habituels

Quelles sont-elles ?

Les toxines naturelles contenues dans les pommes de terre portent les jolis noms d'-alpha-chaconine et d'-alpha-solanine ; elles appartiennent à la famille des glycoalcaloïdes.



Les alcaloïdes sont des sous-catécholés acotés, le plus souvent hétérocycliques et d'origine végétale. Les glycoalcaloïdes sont une famille de substances toxiques communément trouvées dans les espèces de la famille des Solanacées<sup>1</sup> ; ils sont constitués de sucres et d'un alcaloïde dont la structure rappelle celle du cholestérol (avec lequel ils ont en commun de nombreuses étapes de synthèse). La partie aglycone (sans sucre) de l'-alpha-solanine est la même que celle de l'-alpha-chaconine, et est nommée Solanidine. Ces deux toxines diffèrent par leur partie glucidique (sucres) : dans l'-alpha-solanine, la partie glucidique est constituée de 3 sucres, le chaconose (D-glycose, D-galactose et L-rhamnose), tandis que dans l'-alpha-chaconine, la partie glucidique est constituée de glucose (2 L-rhamnose et D-glucose).

Comment sont-elles réparties

Ces toxines sont réparties dans les différents organes des végétaux, à des concentrations très différentes. Le tubercule entier de pomme de terre ne contient pas une quantité importante de ces toxines.

En revanche, elles se concentrent principalement dans les fleurs et les bourgeons des tubercules en cours de croissance (germes), mais aussi dans les parties vertes du tubercule à la suite d'une exposition à la lumière sur pied, ou en cours de conservation (cf. Tableau 1). Par ailleurs, il est intéressant de noter que si la majorité des toxines s'accumule dans la peau du tubercule, cela ne représente in fine qu'une faible

1 famille de légumes comprenant aubergines, pommes de terre, tomates, poivrons, piments, paprika, poivre de Cayenne, gombos.

Danger et risque en toxicologie alimentaire

FICHE QUESTIONS SUR... n° 08.02.003 mars 2023

Mots clés : danger - exposition - risque - effet toxique - DJA - consommateur - substance - alimentation

Le danger n'est pas synonyme de risque ; ces deux notions doivent être clairement distinguées. Prenons un exemple simple pour illustrer leur différence : le danger, c'est de tomber d'une falaise ; le risque est maximum si on est juste au bord de la falaise, il est nul si on est à un kilomètre...

En toxicologie alimentaire, le danger est la propriété qu'a une substance, contenue dans un aliment, de présenter un effet toxique potentiel.

Le risque est la probabilité d'être exposé à une substance dangereuse, via la consommation d'un aliment qui la contient à une dose suffisamment élevée pour être toxique.

Pour évaluer le risque d'une substance, il faut donc pouvoir disposer des informations sur les dangers qu'elle présente, et sur le niveau d'exposition du consommateur à cette substance.

L'analyse de risque se subdivise en l'évaluation du risque, la gestion du risque, et la communication sur le risque : elles sont indépendantes les unes des autres.

L'évaluation du risque consiste à évaluer la probabilité qu'un effet indésirable survienne dans une population après exposition au danger, ainsi qu'à évaluer sa sévérité. Il est alors nécessaire :

- d'identifier le danger, c'est-à-dire l'effet toxique potentiel de la substance ;
- de le caractériser en identifiant les doses toxiques et surtout les doses non toxiques ;
- d'estimer le niveau d'exposition du consommateur à la substance, via l'alimentation (source principale), mais également par contact avec d'autres sources évènementielles, en prenant toujours en compte les expositions les plus élevées ;
- d'établir la relation entre la dose d'exposition humaine et celle considérée comme non toxique pour l'homme.

Réalisée par des comités d'experts indépendants au sein des agences de sécurité sanitaire des aliments, l'évaluation est communiquée aux gestionnaires du risque qui prennent alors les décisions.

Qu'est-ce que le classement du CIRC ?

FICHE QUESTIONS SUR... n° 08.02.011

Mots clés : agent cancérigène - cancérogénicité

Le CIRC (Centre International de Recherche contre le Cancer) est une agence de recherche sur le tiers cancer de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), basée à Lyon ; en anglais, on l'appelle IARC (International Agency for Research on Cancer).

Le Programme des Monographies du CIRC identifie et évalue les causes évitables du cancer chez l'humain : initié en 1971, ce programme a déjà procédé à l'évaluation de plus de 1 000 agents ; le mécanisme agencé désigne ici (sans que dans tout le corps de cette fiche) des produits chimiques, des mélanges complexes, des expositions professionnelles, des agents physiques (tels que le rayonnement ionisant), des agents biologiques (comme le virus d'Epstein-Barr), des médicaments et des comportements individuels (tels que le tabagisme) pour lesquels est posée la question de leur cancérogénéicité envers l'homme.

Cette fiche présente les grandes lignes du classement qui est ainsi induites. Elle s'inspire de la fiche 1 - FAO des Monographies du CIRC<sup>1</sup> qui pourra être opportune de consulter pour plus de précisions.

Le classement du CIRC indique la force des indications selon lesquelles un agent peut provoquer le cancer<sup>2</sup>, mais elle ne mesure pas la probabilité qu'un cancer survienne en fonction du niveau d'exposition à l'agent.

Un Danger et risque : ce n'est pas la même chose !
Le danger n'est pas synonyme de risque, ainsi des deux notions doivent être absolument distinguées.

Le danger est en toxicologie alimentaire - la propriété d'une substance contenue dans un aliment de présenter un effet toxique potentiel.

Le risque est la probabilité d'être exposé à une substance dangereuse, via la consommation d'un aliment qui la contient à une dose suffisamment élevée.

Afin d'évaluer le risque d'un agent pour les consommateurs, il faut donc pouvoir disposer des informations sur les dangers qu'il présente et sur le niveau d'exposition du consommateur à cet agent. Le CIRC identifie les dangers, tandis que les agences de sécurité sanitaire des aliments comme l'EFSA évaluent le risque. La classification du CIRC indique la force des indications selon lesquelles un agent peut provoquer le cancer<sup>2</sup>, mais elle ne mesure pas la probabilité qu'un cancer survienne en fonction du niveau d'exposition à l'agent.

Colorants et sécurité alimentaire

FICHE QUESTIONS SUR... n° 08.02.012 novembre 2022

Mots clés : colorant alimentaire - DJA - additif alimentaire - toxicité

Les colorants alimentaires dans l'Union européenne portent un numéro composé de trois chiffres dont le premier indique chez quel pays le colorant, le second le colorant, le troisième le rang dans cette catégorie de colorant.

Classification des colorants alimentaires

- On distingue des colorants :
- jaunes (E101 à E104),
- jaunes orangés (E105),
- rouges (E102 à E109),
- bleus (E103 à E105),
- bleus ou noirs (E106 à E115),
- des colorants de mannes derivatives (E160 à E165),
- des matières colorantes pour l'alimentation et le maquillage (E161 à E175)
- et une matière colorante pour certains usages alimentaires (E180).

Cette nomenclature est propre à l'Europe, ce qui n'est pas le cas à l'échelle mondiale.

En fonction de leur origine, on distingue les colorants naturels (p. ex. : chlorophylle), les colorants dérivés des colorants naturels (modifiés par le processus d'extraction ou un traitement chimique ultérieur, la norbactine ou les chlorophylloïdes), les colorants de synthèse qui existent dans la nature, mais qui sont produits industriellement (p. ex. : indigo) et les colorants artificiels qui n'ont pas d'équivalent dans la nature (les pigments V).

Réglementation

Comme toutes les molécules introduites intentionnellement dans un aliment, les colorants alimentaires sont soumis à réglementation par les gestionnaires du risque. Ils font l'objet de préalable d'évaluation du risque toxicologique et de l'évaluation de l'exposition humaine dans l'alimentation, pour des additifs alimentaires et relevant du statut de CEE<sup>1</sup> ou de règlement adopté prévu que tous les additifs alimentaires autorisés dans l'Union européenne avant le 20 juillet 2009 devaient faire l'objet d'une nouvelle évaluation des risques par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA).

Réévaluation des risques par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) (2007-2021)

La DJA de neuf colorants a été suspendue. Pour certains d'entre eux, l'évaluation du risque a été impossible à réaliser en raison de l'insuffisance des données toxicologiques : E140 (Chlorophylloïdes), E141 (Complexes de cuivre de chlorophylloïdes et Chlorophylloïdes), E160a (Mélange de caroténoïdes de source naturelle, E160b (L. 11, 11), E163 Anthocyanes d'origine autre que naturel et canari, E 172 Orseille et

1 Voir fiche 08.02.003 Danger & risque en toxicologie alimentaire
2 Règlement CEE n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 sur les additifs alimentaires : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=CELEX:32008R1333
3 Dose journalière admissible
4 Les indices 1 à 11, ils correspondent à des sous-catégories du colorant
5 Les indices 12 au présent ont été ajoutés à la nomenclature des colorants alimentaires
6 Réévaluation autorisée sous réserve d'être utilisée pour la production de dérivés de l'agent d'origine naturelle

1 Voir fiche 08.02.003 Qualité et la réglementation sur les pesticides 2 Voir fiche 08.02.003 Qualité et la réglementation sur les pesticides



Gustave Trannoy,  
premier rapporteur du projet à la  
Chambre  
en 1904 :

- « Quand un homme a pris le matin à son premier  
déjeuner du lait conservé par de l'aldéhyde formique,
- \* quand il a mangé à son déjeuner une tranche de  
jambon conservé par du borax,
  - \* des épinards verdis par des sulfures,
  - \* quand il a arrosé cela d'une demi-bouteille de vin  
plâtré à l'excès,
  - \* et cela pendant vingt ans,
  - \* comment voulez-vous que cet homme ait encore un  
estomac? »

