

Risques Sanitaires des Aliments

Dangers Chimiques

Qui ne mange pas meurt assez vite ! Mais manger est risqué :
Ces aliments qui nous apportent la vie apportent aussi des dangers, parfois mortels.

C'est le fameux « **paradoxe de l'omnivore** » (« *L'Homnivore* », Claude Fischler) : vu nos besoins nutritionnels (acides-aminés et acides gras essentiels, micro-nutriments) et notre installation dans des biotopes très variés de la planète, nous devons « manger de tout » pour éviter les carences. Mais nous risquons alors de nous empoisonner, en particulier avec des végétaux toxiques (par ex. beaucoup de baies et de champignons mortels). Ces dangers sont largement vus « en cours d'Alim » avec les végétaux toxiques pour les animaux. N'oublions cependant pas que des légumes banaux contiennent des substances toxiques : alcaloïdes des pommes-de-terre (solanine, chaconine, surtout dans la peau, et quand elles sont germées, verdies, ou gelées), hémolysine de l'oignon (les animaux y sont plus sensibles que nous). Ce cours n'abordera pas ces « poisons végétaux », bien connus, et qui ne posent pas de problème dans une société d'abondance alimentaire.

Trois grands types de dangers: biologiques, chimiques et physiques.

- Vous avez vu les dangers biologiques avec G. Bénard et moi (TIAC à bactéries & virus + parasites).
- Les dangers physiques sont « évidents » (verre, fer, écharde, os), et leur maîtrise coûte cher aux IAA.
- Aujourd'hui, nous allons parler des dangers chimiques, les « **poisons** »

Nous avons déjà vu, dans l'introduction de ce cours, que ces différents types de dangers ont des **origines** variées incluant l'**agriculture** (pesticides), l'**élevage** (salmonelle, résidus antibiotique), les **IAA** (botulisme), les **consommateurs** (listéria du frigo, cancérigènes du barbecue), et les autres **activités industrielles** (pollutions diverses)



Poisons : courbe dose-réponse

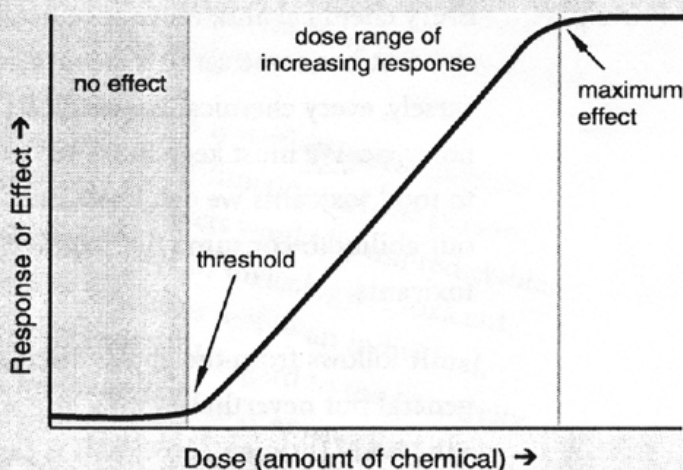
Pour presque toutes les substances toxiques,
La toxicité dépend de la dose :
« Tout est poison, rien n'est poison.
C'est la dose qui fait le poison »



Paracelse

Philippus T.A.B. von Hohenheim, ou Paracelse, né en 1493, Suisse.

← la **Recette du Pudding à l'Arsenic** (complément indispensable du cours) montre que « la dose fait le poison » puisque « le méchant » pour être sur de tuer les Gaulois, « en rajoute » : « *je vais en mettre trois !* » (cf. Youtube)



La relation dose-effet est linéaire, mais seulement à partir d'un seuil

(aucune toxico détectable sous le seuil).

C'est souvent une sigmoïde, ce qui donne presque une droite en (log d'effet/log de dose).

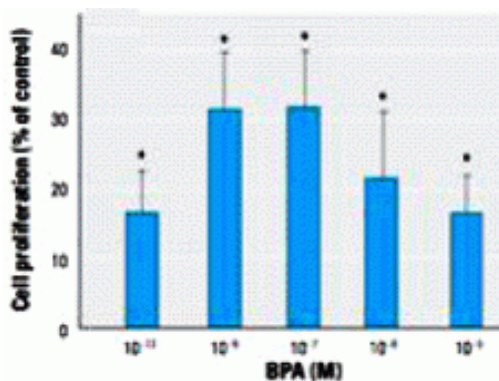
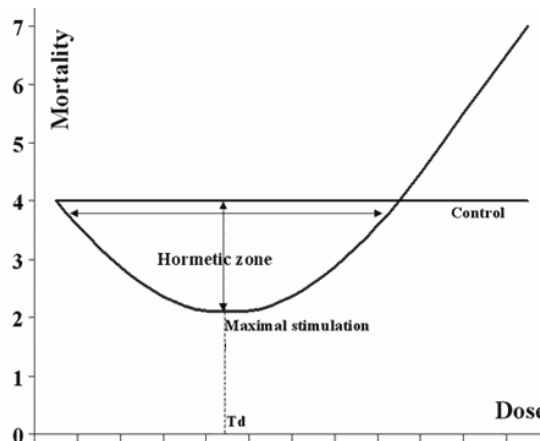
Evidemment, pour des poisons violents, cette courbe est décalée vers la gauche (une toute petite dose est toxique : ex. toxine botulinique), et pour des poisons « faibles » la courbe est décalée vers la droite (ex. l'alcool, peu toxique)

Deux cas particuliers de courbe dose-réponse bizarre et intéressante, mais rare (en U) ou très rare (en N):

1- L'Hormesis = courbe en U

Effet bénéfique aux très faibles doses d'un poison (souvent par stimulation des défenses, par ex. Nrf2).

Aux très petites doses, **la courbe dose-effet a une forme de U** → Par exemple, c'est dangereux d'être irradié, mais c'est bénéfique d'être exposé à un rayonnement très faible. On observe ce phénomène d'hormésis avec l'alcool, l'arsenic ou la dioxine.



2- **Effet paradoxal des Perturbateurs Endocriniens (PE)** = courbe en N. Les PE agissent à très faible dose (effet hormonal), mais l'effet diminue si la dose s'annule ou augmente:

Vers le zéro la **courbe dose-effet forme un N** (U inversé)

← Ex. : Effet du Bis-Phénol-A sur prolifération cell. in vitro. Ce type de réponse est exceptionnel, et l'on n'est pas certain de sa signification toxicologique réelle.



Explication de ce sigle en bas de page 4

Etablissement des doses et limites autorisées pour l'Homme

Chez les rongeurs on fait des études pour établir la toxicité, tracer la relation dose-effet et trouver le **seuil de toxicité**. Comment transférer les résultats à l'Homme ? Si la toxicité de la substance est prouvée chez l'animal on protège le consommateur en fixant des **limites maximales acceptables** pour les produits chimiques avec :

1) Détermination de la

Dose Sans Effet (DES) chez l'animal, en **µg/kg PV/j** (en anglais **NOEL= No (Observable) Effect Level** et la **NOAEL= No observable Adverse effect level**). Par ex. on donne à des groupes de rats 0, 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640 µg/kg de l'agent étudié. Si à 320 et 640 on observe des effets considérés comme toxiques (perte de poids) : **NOAEL=160**. Si à 80 et 160 on observe des effets significatifs mesurables (par ex. foie plus lourd) : **NOEL=40** (pas de différence significative avec les témoins).



2) Attribution d'un **Facteur de Sécurité** compris entre **100** et **500**, pour extrapoler (parfois plus). Ce facteur se décompose en trois : 10 pour le passage de l'animal à l'homme, et 10 pour prendre en compte la variabilité entre individus, plus 1 à 5 pour tenir compte de la dangerosité de la substance (5 ou plus pour les cancérogènes). Le facteur de sécurité est le produit des trois. On divise donc la DSE par 100 (ou 500) pour déterminer la DJA (tout est en µg/kg ce qui permet aussi d'extrapoler d'un rat de 200 g à un humain de 60 kg).

3) Estimation de la **Dose Journalière Admissible (DJA)** en **µg/j pour un homme de 60kg**. C'est la dose à laquelle on peut être exposé chaque jour pendant toute sa vie sans développer de réaction. Pour un contaminant fortuit, on donne par semaine : Dose Hebdomadaire Tolérable (DHT).

4) Fixation des **Limites Maximales de Résidus (LMR)** exprimées en **ppb (partie par billion = µg/kg)**. Pour un contaminant fortuit on parle de **concentration maximale tolérée** dans chaque aliment. Pour calculer les LMR on divise la DJA par le poids d'aliments consommés « au pire », en répartissant la DJA entre différents aliments. Par ex on propose que la DJA soit apportée par 500g de viande + 100g d'œuf + 1,5 litres de lait (bon, on peut espérer qu'il aura eu sa ration de protéines ce jour là !).

5) De plus, **pour les médicaments vétérinaires**, on fixe un **temps d'attente** avant abattage, calculé à partir des données de pharmacocinétique, de façon à ce que les produits contiennent moins que les LMR (on **attend** que la courbe exponentielle décroissante de la concentration musculaire traverse la droite horizontale de la LMR pour le muscle).

Mais ces études s'intéressent à une substance à la fois or on est exposé à plusieurs. Quelle **toxicité du mélange** ? Dans les cas étudiés, l'effet d'un mélange de polluants **est additif** le plus souvent. Parfois les effets s'annulent (antagonisme). Parfois, au contraire, ils s'amplifient (synergie).

Enfin, je vous parle de danger et de risque, ce n'est pas pareil.
Pour la deuxième fois je vous donne ces définitions :

Un **danger** menace la **sécurité** d'une personne (*hazard= the potential to cause harm*).

Un danger, c'est **concret** (toxine, microbe, métal, produit chimique...) : on pourrait les peser

Un **risque** est la **probabilité** de manifestation du danger (*risk* en anglais). C'est un nombre, un % (*toxine botulique, bombe atomique = grands dangers, mais risque faible*)

Bon, assez d'introductions, on va parler des produits dangereux !

DANGERS CHIMIQUES *(développés dans les pages suivantes)*

RC-1- Produits **Ajoutés** ou **Générés** dans les aliments.

@ *AjGéRéPoToAl*

RC-2- **Résidus** de médicaments vétérinaires

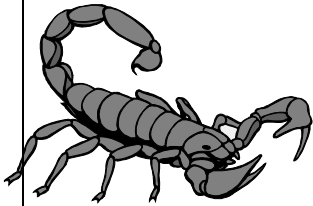
@ à gérer poteau al

RC-3- **Polluants** industriels ou agricoles

Ne sont pas traitées ici vues avec les dangers biologiques ou en TD étiquetage des aliments

RC-4- **Toxines** (molécule=risque chimique, produit par agents vivants: bactéries, moisissure, micro-algues)

RC-5- **Allergènes** protéine causant réaction immunitaire pathologique chez individus sensibles



1- Produits Ajoutés ou Générés dans les Aliments, du pire au moins risqué.

Je les présente **par risque décroissant**:

1.1- *Risque majeur* :

Toxiques ingérés intentionnellement: Tabac & Alcool (et autres drogues)



Tabac et Alcool sont les Problèmes MAJEURS de santé publique en France

Tabac ou alcool provoquent en France un cancer sur deux, une maladie cardio-vasculaire sur trois, deux maladies respiratoires sur trois, et la moitié des morts par accidents et suicides;

Tabac et alcool provoquent aussi une morbidité très importante, des invalidités (on coupe des jambes, par ex. !), des maladies mentales, la cigarette est la cause première de l'impuissance masculine ...).

Deux conseils essentiels => - PAS de tabac du tout, car c'est très addictif et mortel !

- PEU d'alcool car c'est addictif et dangereux

(dose maximum : Hommes 2 verres vin rouge/j. Femmes 1 verre/j)

Ouf ! Ça y est nous avons vu les deux choses les plus importantes de ce cours

1- **La dose fait le poison** : on peut tuer avec de l'eau ou du sel. Une micro-dose d'arsenic ne fait rien

2- **En France, Tabac et alcool sont les pires poisons** (en nombre de malades, d'invalides et de morts). Tout le monde le sait, mais ...



1.2- Risque important : **Mauvais équilibre du régime alimentaire**

Une nutrition équilibrée éviterait 1/3 des maladies cardio-vasculaires et 1/3 des cancers.
Manger moins d'énergie et en dépenser plus (avoir une activité physique quotidienne).
Manger **plus de fruits & légumes** (fibres, vitamines, micronutriments),
Manger **moins de viandes** rouges & charcuteries (Pb = hème, graisses, sel, NO₂)



1.3- Risque faible : **Produits de cuisson cancérigènes** (des produits néoformés)

- **Hydrocarbures Polycycliques**: ex. Benzo-a-Pyrène (flamme barbecue)
- **Amines Hétérocycliques**: ex. IQ, PhIP, MeIQx (viande ou poisson grillé ou au four).
Deux familles de cancérigènes puissants, mais doses ingérées très faibles (1/10000 de la dose cancérigène chez les rongeurs). Le Nb de cas de cancers humains très incertain (probablement assez peu, et juste pour les phénotypes « acétyleur rapide »)



<http://fcorpet.free.fr/Denis/W/vin-steak-pomme-Captan-cancer.pdf>

1.4- Risque infime : **Additifs** à l'alimentation humaine

Les additifs (E100-E967) sont autorisés par une **liste positive** d'un règlement européen, sur dossier toxico sérieux (type AMM) et sont donc normalement **non toxiques**.

Mais on a quelques doutes sur l'innocuité absolue de certains additifs (cf. TDA3 - *Etiquetage des aliments*)

- Colorants (hyperactivité et déficit de l'attention chez jeunes garçons ? Allergies ?)
- Sulfites (intolérance chez une personne sur 10 → troubles respiratoires type asthme),
- Nitrites (blocage hémoglobine nourrissons ; adultes genèse endogène nitrosamines cancérigènes ?)
- Carraghénanes (ulcères et cancers digestif chez cobaye. Chez l'homme ?)
- Antioxydants lipophiles BHA et BHT (cancer foie ou estomac rongeurs. Chez l'homme ?)
- Edulcorants (aspartame : manip géante sur des milliers de rats suggère une faible cancérogénicité)



ATTENTION ! Ce sigle « **Point de Vue** » signale que l'avis exprimé est l'avis personnel de Denis Corpet. C'est un avis sérieux, étayé par les données scientifiques, mais qui est sujet à controverse. D'autres que moi ne donneraient pas la même conclusion sur ce point. C'est pour avertir le lecteur de ce poly que j'ai signalé nettement ces « points de vue »

2- Résidus de médicaments vétérinaires : Pb = non respect des délais d'attente

@ 4AT = Anabolisants, Antibiotiques, Antiparasitaires, Additifs, Tranquillisants

A1+ Anabolisants (= hormones) tous interdits dans l'UE, autorisés aux USA

Les hormones et substances anabolisantes sont utilisées en élevage car **ils améliorent la croissance musculaire et la conversion alimentaire** (plus de protéines, moins de gras = meilleur rendement). Mais la viande est moins bonne, et les européens en ont peur (crise et boycott du veau aux hormones, 1980). **La réglementation européenne interdit strictement l'usage des anabolisants** à fin zootechnique. Mais pas les Etats Unis, d'où des conflits commerciaux récurrents.

Ces hormones sont-elles toxiques ? Certains oui, d'autres non : interdire les anabolisants naturels inoffensifs est donc un choix politique de l'UE (comme pour les OGM)



Anabolisants Inoffensifs

Hormones stéroïdes naturelles (implants sous-cutanés ou injections retard d'œstrogènes, progestérone, testostérone). L'enfant synthétise naturellement chaque jour 10 000 fois la dose résiduelle trouvée dans 250g de viande d'un veau traité, et la femme enceinte 10 à 100 fois plus que l'enfant. Comment la consommation pourrait-elle être dangereuse ? Cependant les cancers hormonaux-dépendants (sein) sont promus par les estrogènes (7 β -œstradiol). C'est un des arguments de l'Europe pour résister à la pression américaine. Hormones « artificielles » similaires aux œstrogènes, et utilisés aux USA: trenbolone et zéranol

Growth Hormone (hormone de croissance) et IGF-1 (Insuline Like Growth Factor). A doses très faibles → dépôt de moins de gras et plus de muscle. → Plus de lait (2 à 6 kg/j) Utilisés aux USA et Australie (lait, porcs, pisciculture), interdits en Europe (innocuité comme ci-dessus).

Anabolisants Dangereux

- **DES diethylstilbestrol**: le **DES est un œstrogène synthétique très actif per os, qui a provoqué le cancer** du col de l'utérus chez les filles des femmes traitées médicalement (DES = médicament contre l'infertilité utilisé aux USA de 1938 à 1970).

- **Béta-Agonistes** (analogue de l'Adrénaline, par ex. le Clenbutérol) → dépôt de moins de gras et plus de muscle. Utilisés en Porc au Mexique. Cardio-toxique (intoxications prouvées chez l'homme), et rendent la viande dure.

DES & β -agonistes, interdits mais très efficaces, font l'objet d'un marché noir lucratif, analogue à celui des drogues dures. En France, les cas non-conformes sont rares (17 positifs sur 4760 contrôles, <1%, Bilan DGAL 2007).

A2- Résidus antibiotiques

Antibiotiques (AB) utilisés essentiellement en thérapeutique (sur prescription vétérinaire, dose « forte », quelques jours). Egalement utilisés à titre **préventif** à faible dose mais sur une période longue (prévention diarrhées & Pb respiratoires porcs)... Certains AB étaient utilisés comme additifs promoteurs de croissance (très faible dose donnée en continu), en porc, veau, poulet.

AB1- Ils **inhibent la fermentation du lait** → **Accidents usuels de fabrication yaourt & fromages.**

Ces "inhibiteurs" sont très surveillés par les entreprises fromagères, à la livraison du lait.

AB2- A part ça, les résidus AB sont très peu toxiques (sauf le chloramphénicol, interdit).

AB3- Certains antibiotiques sont **allergènes**, mais les doses résiduelles sont trop faibles pour sensibiliser. Pb = gens déjà sensibilisés aux pénicillines, qui pourraient réagir à un résidu dans du lait ou de la viande. Mais les preuves d'allergies dues aux résidus sont peu convaincantes.

AB4- Sélection d'**antibiorésistance** ?

Les limites maximales résiduelles (LMR) établies lors du dossier d'AMM sont prévues pour que les résidus n'aient pas d'effet chez le consommateur. Les plans de surveillances DGAL montrent un faible taux de non-conformité (AB détectables dans moins de 1% des aliments testés). Par contre il est évident que **les antibiotiques donnés aux animaux sélectionnent des bactéries résistantes dans la flore des animaux** (intestinale et ORL). Les souches résistantes ainsi favorisées peuvent passer chez les éleveurs et chez les consommateurs (cf. le cas de la vancomycine, ci-dessous avec Additifs antibiotiques). Ceci explique que la fréquence d'apparition des souches (multi)résistantes tende à augmenter (*Salmonella*, *Campylobacter*...).

La sélection de ces souches résistantes vient de l'usage généralisé des antibiotiques (thérapeutique humaine et animale) et non des résidus d'antibiotiques des aliments. Les campagnes pour diminuer l'usage des antibiotiques en médecine « *les antibiotiques c'est pas automatique* », et les contraintes « qualité » à l'hôpital diminuent effectivement le tonnage d'AB utilisés, d'année en année. Les vétérinaires participent à cet effort de réduction de l'usage des AB pour en conserver l'efficacité.



A3- **Additifs** à l'alimentation animale (antibiotiques, anticoccidiens):

Pas de problème de résidus, car les doses « additives » sont déjà faibles.

Mais chez l'animal **sélection possible de bactéries antibiorésistantes** par les additifs antibiotiques (c'est du passé), avec risque pour l'homme quand résistance croisée avec un médicament humain. L'Union Européenne les a interdits dans les années 2000. Ex. *l'avoparcine*, utilisée pour améliorer croissance porcs & volaille, sélectionnait dans la flore des animaux des **entérocoques résistants à la vancomycine**. Or la vancomycine est l'antibiotique de la "dernière chance" dans les unités de soins intensifs des hôpitaux pour les patients avec septicémie à entérocoques multirésistants. Après interdiction de l'avoparcine en 1998, le niveau de résistance à la vancomycine a baissé, démontrant a posteriori la justesse de cette mesure

A4- **Résidus antiparasitaires**: Les antiparasitaires sont normalement utilisés longtemps avant abattage. Ils peuvent poser problème en cas d'abattage d'urgence. Les organochlorés, très toxiques sont interdits (DDT, lindane : cancer, atteintes nerveuses). L'Ivermectine est autorisée, car très peu toxique pour les mammifères (mais le lait d'une vache traitée en *pour-on* contient assez d'ivermectine pour tuer les mouches : ça fait un peu peur de le boire, même si on n'est pas des mouches !

T5- **Résidus tranquillisants**, utilisés lors du transport des porcs (acépromazine) : respect du délai d'attente pour qu'il n'en reste pas dans la viande

3- Polluants industriels ou agricoles, du pire au moins risqué, à la louche @DéNiMéPest

a++ Détergents, désinfectants : Biocides.

L'utilisation d'agents très actifs pour laver les équipements et désinfecter les aliments peut conduire à des contaminations toxiques, plus souvent des accidents « domestiques » qu'industriels (ex.: restes de poudre chlorée dans les carafes à eau, confusion par stockage d'un agent dans une bouteille "alimentaire", rinçage insuffisant, désinfectant concentré sur les aliments. Accidents assez fréquents et graves chez les particuliers. Règlementation : Directive européenne 98/8/EC dite « Biocides »

b+ Nitrates-Nitrites-Nitrosamines.



- **Nitrate non toxique.** Nitrate dans l'eau polluée par excès d'engrais (limite 0.1 g/l), dans les légumes (quelques grammes par kg d'épinards, carottes, betteraves) : ces nitrates ont une toxicité très faible. L'épidémiologie montre que ceux qui mangent le plus de nitrates (dans des légumes, en fait), ont le moins de cancer! Cependant les **bactéries** transforment les nitrates en nitrites.

- **Nitrites peu toxiques.** Utilisés comme additif en salaison (150 ppm maxi.): bactériostatique majeur (anti-botulisme), améliore aussi couleur (myoglobine) et flaveur du jambon. Le nitrite peut provoquer **méthémoglobinémie chez le nourrisson** = anoxie, cyanose: Le biberon est rarement rempli de saucisson, et il n'y a pas de problème que si le biberon ou la soupe sont riches en nitrates ET fortement contaminés par des bactéries !

In vivo les nitrites pourraient en plus donner des

- **Nitrosamines cancérigènes** (cancer oesophage et estomac, formation endogène inhibée par la vit. C). On trouvait avant 1980 des nitrosamines dans bières, charcuteries, fromages, mais la surveillance a conduit à changer le process, notamment l'ajout d'ascorbate ou erythorbate: donc plus de nitrosamines maintenant. L'ascorbate n'empêche pas la formation endogène de nitrosamines

c+ Métaux "lourds" : Plomb+Cadmium+Mercure. Limite Maximale autorisée 1 ppm en général.

Toxicité cumulative car sont excrétés très lentement et donc s'accumulent.

L'apport alimentaire est la cause majeure d'exposition aux métaux lourds (95% de l'apport total).

Plomb Pb.

Saturnisme par les **peintures anciennes** (écaillés sucrées mangées par les petits enfants) et l'eau (tuyauteries de plomb). Anémie par blocage de la synthèse de l'hème +troubles digestifs et neveux +stérilité mâle. Dose toxique 100-300 µg/l (enfants-adultes), mais pas vraiment de seuil sans toxicité nerveuse: approche ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*).

Apport surtout par **fruits & légumes (50%), vin (15%)**, eau et lait. Grace aux mesures d'exclusion du plomb de nombreux produits (essence, peinture, vaisselle, canalisations, jouets), la plombémie des aliments et des gens diminue régulièrement. Règlementation : LMR lait (0,02 mg/kg), viande (0,1 mg/kg) et poisson (0,2-0,4 mg/kg).



Cadmium Cd.

Un polluant industriel contaminant l'air via les incinérateurs, et absorbé surtout par voie respiratoire.

Le Cd s'accumule dans le **foie et reins des chevaux** âgés (7% positifs) : ils sont systématiquement saisis, pour cette raison, donc non consommés. Toxicité chronique : atteinte rénale progressive puis osseuse, pulmonaire et cancers. Doses limites : 0,05 mg/kg (viande, poisson), 0,1 mg/kg (céréales)

Mercure Hg. Un polluant industriel (piles, lampes) qui s'accumule dans les **poissons** sous forme de méthyl-mercure. Après ingestion il est absorbé et accumulé dans rein, foie, cerveau (mercure relâché aussi par les "plombages" dentaires !). Toxicité chronique : troubles nerveux et du comportement (irritabilité, anxiété, insomnie, tremblements).



Mais risque majeur = **Toxicité Fœtale** (tératogène à 1,5 DHT, cf. cas Minamata, Japon).

Sources = les gros poissons carnivores car il y a concentration du mercure le long de la chaîne trophique et au cours de leur vie (mais aussi un peu de mercure apporté par les fruits et légumes, lait, céréales et viande). L'apport alimentaire en mercure représente environ un tiers de la Dose Hebdomadaire Tolérable (DHT).

Conséquence majeure **pour les femmes enceintes** : ne pas manger de gros poissons carnivores pendant la grossesse (thon, requin, espadon : cf. TD produits de la pêche). LMR poisson carnivores : 1 ppm (= 1 mg/kg), autres poissons : 0.5 ppm, ces limites n'étant contrôlées que pour le thon mis en conserve.

d- Pesticides, produits phytosanitaires de contrôle des «nuisibles» (+ traitements vétérinaires)

Pesticides = **Herbicides, fongicides, insecticides**, acaricides, molluscicide, rodenticides ...

La France est le 1er consommateur européen de pesticides : c'est normal car c'est le plus grand pays agricole, et de loin. Les quelques 400 principes actifs commercialisés sous forme de 7000 spécialités ont été autorisés après expérimentations prouvant leur innocuité pour l'homme (et +/- pour l'environnement). Mais on n'a pas examiné l'effet de tous les mélanges possibles (voir fin de ce cours). Quoiqu'il en soit les français « ne veulent plus entendre parler » de pesticides. Pour répondre à cette attente, suite au Grenelle de l'environnement, le plan Ecophyto 2018 vise à réduire l'utilisation des pesticides de moitié d'ici 2018 via notamment l'interdiction progressive de certains principes actifs.

Exposition aux pesticides: directe ou indirecte, avec doses et voies d'accès très différentes

Exposition professionnelle directe /peau, poumon (**agriculteurs, éleveurs, fabricants, épandeurs**)

Exposition directe aussi des **jardiniers amateurs** et des **propriétaires d'animaux**.

Exposition indirecte des consommateurs. Doses minimales, **via les aliments** qui apportent 90% de la dose ingérée (surtout via les aliments végétaux, légumes en particulier)

- **Toxicité aiguë** à « forte dose » démontrée pour de nombreux pesticides (empoisonnements criminels, suicides). En général les pesticides produisent des irritations cutanéomuqueuses par contact direct.

Mais **certains pesticides sont mortels** (ex. Parathion éthyl, DL50=4mg/kg : interdit en 2001. Morts humaines par ingestion accidentelle de Paraquat, DL50=150mg/kg interdit en 2007).

- **Toxicité chronique** des pesticides à faible dose difficile à évaluer, car les effets sont minimes.

Déterminée par l'**épidémiologie : comparaisons entre agriculteurs et le reste de la population**.

Certains effets observés sont significatifs (*), mais faibles.

Agriculteurs : chez les agriculteurs on observe **plus de** :

- **Maladie de Parkinson +30%** : RR études cohortes=1,28* [1.03-1.59] (RR études cas-témoin=1,7*)

- Cancer de la prostate RR= 1,10 (+7-12% non signif.), mais 1,3* chez les fabricants de pesticides.

- Leucémie myéloïde RR= 1,03 (non signif.), mais RR=2,1* chez applicateurs, et 6,3* chez fabricants.

- Leucémie chez l'enfant RR=1,7-2,2* quand mère enceinte exposée aux insecticides dans la maison.

Van Maele-Fabry 2010-2011-2012

Au total les agriculteurs ont moins de cancer que le reste de la population (-20% environ), malgré un excès de mélanomes (travail dehors). C'est surtout grâce à une moindre tabagie.

Les pesticides interdits (ou utilisés de façon exceptionnelle) ont d'autres effets chroniques, notamment cancers (DDT), stérilité (nématocides), tératogénèse, neurotoxicité ...

Réglementation et Surveillance

Mise sur le marché d'un pesticide après obtention d'une **AMM** (gros dossier de toxicité humaine et environnement). Résidus dans les aliments réglementés par 4 directives européennes (céréales, DAOA, fruits, légumes). Un règlement européen fixe les LMR. Il n'y a pas encore de LMR spécifique pour les enfants qui sont cependant plus exposés que les adultes (les enfants mangent plus que les adultes proportionnellement à leur poids, et sont plus sensibles à certains effets toxiques)

Les plans de surveillance de la DGAL montrent des non-conformités rares

Surveillance 2011 : 717 prélèvements ont subi 190 000 analyses, 80 échantillons étaient non conformes par des dépassements de L.M.R. (diméthoate/cerises, clomazone/carottes, carbendazime/pois, cyhalothrine/ananas,...) et/ou la présence de produits non autorisés (phosalone/pêches, lenacile/celeri, propargite/poires, diméthoate/tomates, chlorfenvinphos/carottes, imidaclopride/fraises). Tout sur http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/BILAN_TT_PUBLIC_PSPC_2011-V2_cle8515b3.pdf. Les sanctions vont de l'avertissement à la saisie totale.



Conclusion sur les pesticides : les pesticides sont des molécules très nombreuses, de structure et de toxicité variables : cela impose une évaluation distincte des risques. Les gens ont peur : c'est une raison de la vogue du « Bio ». Pourtant les doses résiduelles sont très faibles. **L'épidémiologie détecte un faible excès de risque de quelques maladies pour les agriculteurs** (Parkinson, cancer prostate, leucémies).

L'extrapolation suggère que le risque est nul pour les consommateurs, vu le ratio des expositions.

Le risque est donc infime (surtout comparé au tabac ou à l'alcool), sauf en cas de fraude (cf. <http://fcorpet.free.fr/Denis/Bio.html>).



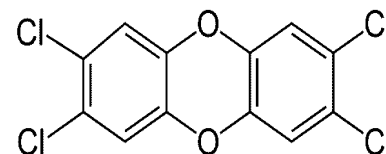
FAUX ! Pour le **Pr. Belpomme** les 3/4 des cancers viendraient de la pollution des aliments et de l'environnement. Sa doctrine fumeuse, refusée par 99,9% des scientifiques, est fondée sur des erreurs volontaires (?) (cf.: Le Monde du 04/06/05: Pollution et cancers, un lien ténu. et: La Recherche 1999, 324: 46-55. Ames et al.: Pollution, cancer et alimentation)

e- Dioxines

Les dioxines sont des **composés aromatiques polychlorés** et font partie d'une famille de 400 composés dont une vingtaine sont toxiques.

Le plus toxique est la TCDD (2,3,7,8 tetrachlorodibenzodioxine).

Les plus répandus, sont les **polychlorobiphényles (PCB)**, isolants électriques très stables à la chaleur



Les fumées d'incinérateurs contiennent des dioxines, qui polluent les terres alentour, donc l'herbe, les herbivores et donc **le lait** → Contamination humaine par l'alimentation. Les dioxines sont des « POP » = **polluants organiques persistants, qui s'accumulent dans les graisses**, avec une demi-vie de 7 ans chez l'homme

Les dioxines provoquent des **atteintes cutanées (chloracnée)**. A plus forte dose, des atteintes immunologiques et neurologiques (retard mental décrit chez des enfants américains).

La TCDD est classée "cancérogène" par l'IARC (par un vote controversé: 14+ / 10-). Mécanisme :

la TCDD est un ligand majeur du récepteur Ah (Aryl Hydrocarbone) ce qui induit les cytochromes P450 qui métabolisent et activent certains cancérogènes. D'après D.Corpet, la TCDD serait donc co-cancérogène ou promotrice, mais n'est **pas cancérogène** en elle-même



- **Un accident majeur: Seveso**, 10 Juillet 1976.

- Plusieurs kg de TCDD s'échappent d'une usine chimique dans l'environnement. Des milliers de gens sont contaminés.
- Très nombreux lapins sauvages trouvés morts. Abattage par précaution de 70 000 animaux

d'élevage (pour préserver la chaîne alimentaire)

- Dans la population environnante : **aucune mortalité**, aucun cancer "typique", **aucun cancer "en excès"** dans les statistiques. Modification du sex-ratio (surmortalité des garçons in utero)
- Les enfants, plus touchés que les adultes (contaminé par 10 000 fois la DJA) → 100 cas de **chloracnée** (= éruption cutanée réversible).

- Empoisonnement criminel en 2004 de Viktor Iouchtchenko (Ukraine) → chloracnée dramatique (avec papules et kystes, voir photo), mais réversible.



- **Crise du poulet à la dioxine** (Belgique, 1999) : Utilisation frauduleuse d'huile industrielle dans l'alimentation des poulets. A mis en péril la filière « poulet de chair » Belgique & France. Le risque était probablement nul.

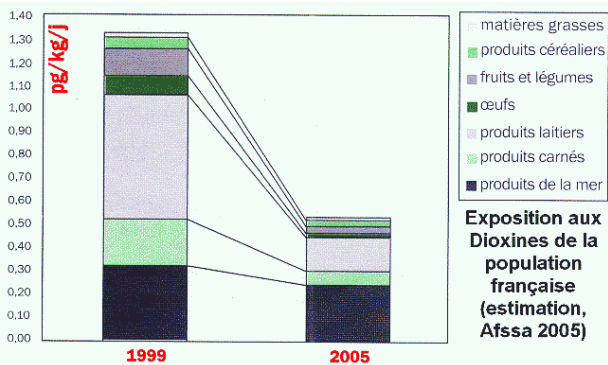
Quelques données chiffrées (inutile de les retenir):

DJA = 2,5 pg TEQ*/kg PC/j (OMS). Dose Hebdo. Tolérée 14 pg TEQ/kg/semaine (UE)

*10⁻¹² gramme Toxic Equivalent Quantity = toxicité cumulée des 17 variétés de dioxines toxiques,

avec un facteur de sécurité de 10 000 (peu justifié car cancérogénicité non convaincante d'après Corpet).

Les LMR sont 1-3 pg/g de graisse dans les viandes, 4-12 pg/g de poisson, et 3-6 pg/g de graisse dans le lait. Sur 370 produits de la pêche examinés en 2011 par la DGAL, un seul dépassait le seuil (10.4 pg/g au lieu de 10.0 dans un crabe tourteau). La réglementation limite les émissions des incinérateurs à 0,1 ng/m³ et les niveaux de contamination diminuent régulièrement. Les risques de surexposition sont surtout accidentels (ex. : incendie à proximité d'un troupeau laitier).



Conclusion sur les dioxines : Ces molécules en fait très peu (ou pas ?) cancérogènes ont été à l'origine de « crises » ces dernières années. La réglementation est stricte (DHT faibles, facteur de sécurité très important, contrôle des émissions industrielles et des aliments) et les niveaux baissent régulièrement.

f- **Radio-Nucléides** (Iode 131 (1/2 vie 8 jours), Césium134 (1/2 vie 2 ans), Strontium 90 (1/2 vie 29 ans): Surveillance du lait (max 370 Bq/kg), et des autres aliments (max 600 Bq/kg).

Tchernobyl : Les faibles doses de radio-nucléides n'ont pas fait d'excès de cancer net hors Ukraine (l'augmentation des cancers de la thyroïde est due au meilleur dépistage. De fait la mortalité par cancer de la thyroïde diminue)

4- **Toxines**: bactériennes, fongiques, marines (pour mémoire, inutile aux vétos car vu ailleurs en détail)

Limite entre **dangers biologiques** et chimiques, les toxines sont traitées en détail dans d'autres cours ou TD de l'ENVT. Un rappel très succinct est fait ici **pour les internautes** téléchargeant ce cours.

a- Toxines bactériennes très importantes, mais vues ailleurs (cf. cours dangers bactériens & TIAC)

- Staphylocoque : intoxication due à *Staphylococcus aureus*, qui produit des entérotoxines. La toxine A, 26 kDa petit PM compacte: toxine très thermostable, résiste 30' à 100°C. Intoxication puissante: 100 ng de toxine fait vomir, même si staphs tués.

- Botulisme: *Clostridium botulinum* produit des Neurotoxines, de gros PM 150 kDa, très thermolabile. Cette toxine est la molécule la plus toxique que l'on connaisse : 1 µg tue 10⁶ cobayes

- *Bacillus cereus* peut produire deux toxines très différentes : une toxine émétisante, très thermostable (résiste à 130°C), une entérotoxine "diarrhéigène" très thermosensible

- Histamine: intoxication par amines biogènes thermostables, bactéries banales sur poisson scombridé

- *Escherichia coli* EnteroToxinogène, ETEC 2 entérotoxines (Thermo-Labile et Thermo-Stable)

- *Escherichia coli* Entero Hémorragique, EHEC, produit Shiga-toxin (=véro-toxine) → SHU

b- Mycotoxines: sont traitées dans un cours de J.D.Bailly

Aflatoxine (synthétisée par *Aspergillus flavus*) dans arachides moisisés, forte toxicité aiguë, et responsable du **cancer du foie** en Afrique, excrétée dans le lait quand le tourteau en contient: vérifier importations arachides. Nombreuses autres mycotoxicoses chez les animaux (cutanées, nerveuses, sanguines). Chez l'homme: cancers ? (cf. cours toxicologie / Philippe Guerre). Il y a aussi bien sûr l'**ergot de seigle** (ergotamine trouvée dans le pain de seigle), et les **champignons vénéneux**.

c- Toxines marines du microplancton (cf. TD Inspection des produits de la pêche)

Phycotoxines accumulées par bivalves (France), ou poissons carnivores (îles tropicales)

1- Toxines retenues par les bivalves (France)

Dinoflagellés = micro-algues toxigènes, proliférants en conditions climatiques spéciales, filtrés et concentrés par les coquillages. Ces phyco-toxines sont thermorésistantes. Trois grands syndromes

1- Diarrhéique (acide okadoïque) 2- Paralytique (saxitoxines), 3- Amnésiant (acide domoïque)

L'IFREMER maintient un réseau de surveillance des conditions climatiques, et de la toxicité des coquillages, permet l'alerte, et l'interdiction momentanée de la vente.

2- Toxines accumulées par les poissons (îles tropicales)

Ciguatera due à l'ingestion de poissons carnivores (mérrou, barracuda). La gratte = syndrome gastro-intestinal & nerveux, pouvant durer des semaines: mers chaudes, Polynésie, Caraïbes, Océan Indien

Plan de surveillance & Plan de contrôle (PSPC)

La **DGAL** (Direction Générale de l'Alimentation) fait tous les ans un **plan de surveillance & plan de contrôle (PSPC) de la contamination des denrées alimentaires**.

Plan de surveillance : évaluation globale de l'exposition du consommateur, échantillonnage aléatoire.

Plan de contrôle : recherche des non-conformités, voire des fraudes, échantillonnage ciblé ou suspect.

Ces plans sont donc la recherche **systématique** de certains toxiques cités ci-dessus dans les aliments, sur tout le territoire national, par un **échantillonnage global** et parfois **ciblé**, pour surveiller la qualité de la production française (selon la directive européenne 96/23 de 1996, seuils fixés par des règlements européens entre 2003 et 2009). Ces enquêtes permettent de révéler les contaminants fréquents, et ont pas de conséquence sur le retrait des aliments. La DGAL transmet les données au niveau européen et publie le bilan de ces plans.

PSPC 2012 : http://agriculture.gouv.fr/IMG/pdf/DGALN20138184Z_cle8cbb26.pdf

Ne pas confondre avec les **autocontrôles réalisés par les producteurs** (IAA) pour démontrer aux inspecteurs (DSV/DDPP) et aux acheteurs (référentiel ISF) que leurs produits sont conformes à la réglementation (sera vu en A4)

En 2011 et 2012, les PSPC montrent:

Animaux de boucherie : Sur 7150 échantillons, aucun ne contenait d'antibiotique interdit.

19/4615 échantillons de muscle dépassent seuil pour un **antibiotique autorisé = 0,4%** (idem en 2012)

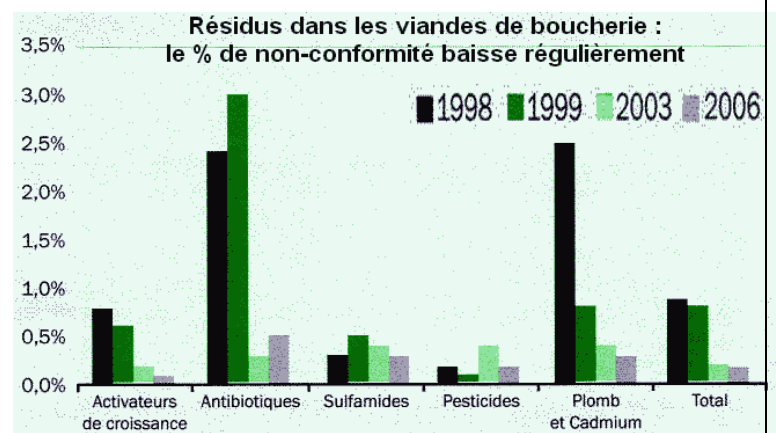
6/ 2693 dépassent le seuil pour un AINS ou un glucocorticoïde autorisé = 0.2% (2012)

1/4479 dépassait le seuil pour une hormone stéroïde interdite en 2011(urine bovine) (aucun en 2012)

1/4609 échantillons contenait un bêta-agoniste (poumon bovin), aucun ne contenait d'anti-thyroïdiens.

Aucun échantillon de viande ou de graisse sur 960 ne contenait de pesticides ou PCB.

Lait bovin, ovin, caprin : **0,1% de non conformes** : Sur 1598 analyses, deux dépassaient les seuils (fenbendazole, HCH)



D'autres résultats du PSPC donnés plus haut pour les pesticides dans les fruits et légumes, ou pour les dioxines dans les produits de la mer. Au total retenir que :

Le pourcentage de non-conformité baisse régulièrement. Il passe en 15 ans de 2% à 0.5% pour les antibiotiques autorisés (viandes), et moins de 0,1% pour tous les autres produits testés.

Conclusion générale sur les dangers chimiques (reprise de JD.Bailly)

- Dangers chimiques = Molécules toxiques ajoutées ou générées dans l'aliment par le consommateur ou les IAA, des résidus de médicaments véto, et des polluants issus de l'agriculture ou de l'industrie
- La toxicité chronique est souvent cumulative. On ne voit jamais de toxicité aiguë par voie alimentaire (sauf les allergies). La toxicité aiguë ne vient que des expositions professionnelles.
- La réglementation européenne ne surveille que les composés les plus toxiques par des plans de surveillance (échantillonnages), et on réalise des contrôles ponctuels lors de suspicion ou d'accidents.



Conclusion Corpet : Impact réel de ce que mange le consommateur sur sa santé

Beaucoup de gens ont peur, peur de manger des aliments dangereux. L'angoisse de tomber malade à cause d'un aliment est-elle justifiée ? Cinq familles d'agents ingérés peuvent modifier notre santé, en théorie: 1.drogues, 2.nutriments, 3.microbes, 4.poisons, et 5."inconnus". L'examen des causes de mortalité permet de relativiser l'importance de ces agents:

(1) Ce sont les **drogues consommées volontairement, alcool et tabac**, qui tuent, en France, le plus de consommateurs. Bien connu, ce problème majeur est pourtant mal géré.

(2) Vient ensuite **l'alimentation "mal équilibrée"**, notamment excès de calories, de graisses et de glucides « rapides », et déficit en fruits et légumes. Une meilleure nutrition permettrait de prévenir la moitié des maladies cardio-vasculaires et des cancers.

(3) Très loin derrière, les **microbes** des aliments, bactéries ou virus, et les parasites tuent quelques centaines de personnes fragiles par an. Les toxi-infections alimentaires touchent beaucoup de gens (plusieurs millions par an ?), mais guérissent en général vite et spontanément. Le danger microbien est bien connu, et sa maîtrise est bonne et progresse encore.

(4) Les **"produits chimiques"** industriels, contaminants ou additifs des aliments, inspirent beaucoup plus de craintes que les microbes (pesticides, dioxine, hormones, nitrates, colorants). Pourtant aucun décès, ni pratiquement aucune maladie, ne leur est attribuable. Essentiellement parce que "la dose fait le poison", et que les doses sont minuscules. Par contre, des substances générées "naturellement", notamment par les moisissures et par la cuisson des aliments, sont réellement cancérigènes pour les rongeurs (amines hétérocycliques, hydrocarbures polycycliques, nitrosamines, mycotoxines). Mais on ne sait pas si ces cancérigènes naturels ou "de cuisine" tuent vraiment des gens en France.

(5) Enfin, nous n'avons aucune preuve directe que **les agents "mal-connus"** du public, qui terrorisent tant de gens, aient tué ou rendu malade qui que ce soit en France: radioactivité des aliments, plantes transgéniques "OGM"*, perturbateurs endocriniens, nanoparticules. Personne ne peut affirmer que cela ne donnera jamais d'épidémie. D'où l'angoisse. *Toxicité OGM : voir <http://fcorpet.free.fr/Denis/OGM.html>

Le problème de communication du biologiste face à ces faits est que **l'absence de preuve n'est pas preuve d'absence**. Le droit romain disait : *Factum negantis Probatio nulla est*. On peut prouver la toxicité d'un produit toxique mais **l'innocuité d'un produit sain n'est pas démontrable**, et encore moins son innocuité future. En conclusion, des drogues nocives (alcool, tabac) et une alimentation inadéquate tuent des centaines de milliers de gens, et en "abîment" des millions. Leur consommation est acceptée voire encouragée (publicité, pression sociale). D'autres produits, dont l'importance actuelle sur la santé publique est infime, voire mythique, sont l'objet de programmes de recherches bien financés, inspirent la terreur et conduisent à des crises socio-économiques.