

## **I. Généralités**

La **toxicologie alimentaire** est destinée à évaluer les risques toxicologiques liés à l'ingestion d'un aliment. Ces risques sont de natures variées, ils peuvent être **physiques** (bois, métal), **chimiques** (polluants, métaux lourds, détergents, insecticides...) ou **biologiques** (bactéries).

La toxicité des aliments est dite **intrinsèque**, dans le cas où les éléments toxiques sont naturellement présents dans l'alimentation (toxines végétales, mycotoxines, biotoxines marines, produits toxiques issus de certaines techniques culinaires), ou **extrinsèque** lorsqu'elle est acquise par contact ou addition accidentelle ou intentionnelle de contaminants ou de substances technologiques (additifs alimentaires, métaux, pesticides, matériaux en contact avec les denrées alimentaires, détergents / désinfectants).

## **II. Rappels sur la toxicocinétique et la toxicodynamie**

Plusieurs facteurs interviennent dans les processus d'action toxique des xénobiotiques, notamment les phases **toxicocinétiques** et **toxicodynamiques**.

La **toxicocinétique** s'intéresse à l'influence qu'exerce l'organisme sur un toxique. Cette influence découle des processus d'absorption, de la distribution, du métabolisme et de l'élimination qui gouvernent le cheminement du toxique dans l'organisme.

La **toxicodynamie**, quant à elle, s'intéresse à l'influence qu'exerce un toxique sur l'organisme et aux facteurs qui interviennent dans la réponse toxique.

Les manifestations toxiques d'une exposition à un xénobiotique varient généralement selon **l'intensité du toxique, la voie, la fréquence et la durée de l'exposition**.

Le devenir d'un xénobiotique dans l'organisme (la toxicocinétique) est divisé en 4 phases: l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion.

**L'absorption** : c'est le processus de **pénétration** d'un produit dans l'organisme. En principe il y a trois voies qui permettent la pénétration (absorption) des substances toxiques dans l'organisme: voie digestive, pulmonaire et cutanée. La pénétration par voie digestive est souvent accidentelle ou volontaire. Contrairement aux substances absorbées par les voies pulmonaires et cutanées, les molécules absorbées par voie digestive doivent généralement passer par le foie avant d'être éventuellement diluées dans la circulation.

Divers facteurs peuvent influencer le processus d'absorption d'un produit: ses propriétés physicochimiques (la masse moléculaire, la réactivité, la solubilité...), la perméabilité des tissus biologiques au point de contact, etc...

L'absorption se fait par passages transmembranaires successifs. Les transports membranaires les plus impliqués sont les **diffusions passives** et **actives**.

**La distribution** : c'est un processus de répartition du toxique dans l'organisme depuis son passage à la circulation générale jusqu'à sa diffusion dans les tissus. La distribution va varier en fonction de la liaison entre la molécule toxique et le site de fixation selon qu'elle soit covalente donc irréversible ou non-covalente, réversible. Le foie et le rein ont de fortes capacités de fixation. Les os sont un site de stockage pour des toxiques comme le fluor et le plomb. Ainsi, les pesticides organochlorés comme le DDT et le diéldrine se concentrent dans les tissus adipeux (ils sont liposolubles).

**La biotransformation (métabolisme)** : Pendant ou après son transport dans le sang, le toxique peut entrer en contact avec différentes cellules de l'organisme qui ont la capacité de le transformer. L'ensemble des réactions de la transformation métabolique est appelée **biotransformation**, tandis que les produits de la biotransformation sont appelés **métabolites**. Il peut en résulter un produit moins toxique (**détoxification**) ou plus toxique (**activation**), **l'accumulation** ou **l'élimination** du produit et de ses métabolites. La transformation des toxiques est surtout effectuée par le foie, d'autres organes tels que les poumons et les reins peuvent aussi transformer des toxiques.

Deux types de réactions sont observés:

**Réactions de la phase I:** Ce sont en général des oxydations: hydroxylations par les cytochromes p450, d'époxydations, de déshydrogénations, de réduction et d'hydrolyse. Ces réactions entraînent des modifications chimiques permettant en général de diminuer l'activité des xénobiotiques, donc leur toxicité.

**Réactions de phase II:** Il s'agit des **réactions de conjugaison** des xénobiotiques qui modifient la solubilité de ces produits ou de leurs métabolites. A ce niveau le composé devient **plus hydrosoluble, plus polaire** pour être mieux excrété. Ce sont en général des conjugaisons avec des substrats hydrophiles: **acide glucuronique** le plus souvent, mais aussi **sulfurique ou acétique**; ou bien encore d'autres substrats: comme le **glutathion**. Il arrive que ces réactions conduisent à des composés moins solubles qu'au départ, mais ces réactions dangereuses sont rares.

**L'excrétion** : L'excrétion consiste à rejeter le produit inchangé ou ses métabolites à l'extérieur de l'organisme. L'excrétion peut se faire par voie rénale (l'urine), gastro-intestinale (les selles), pulmonaire (l'air expiré), cutanée (la sueur) ou lactée (le lait).

### **III. Alimentation et cancer « Etude de la cancérogénèse et de la mutagénèse »**

Dans la plupart de nos plats, on retrouve de nombreuses molécules qui peuvent causer des effets toxiques pour notre organisme. L'attention portée à la recherche d'éventuels **effets cancérogènes** des substances véhiculées par les aliments ne cesse de croître, en raison de la nécessité de mieux connaître l'origine des cancers humains.

#### **1. Alimentation et cancer**

##### **1.1. Modification de la flore intestinale**

L'ingestion régulière d'aliments riches en lipides entraîne une diminution du nombre de bactéries à effets positifs dans l'organisme et en particulier celui des **bifidobactéries**. Ces dernières dans l'organisme, participent entre autres au renforcement de l'immunité, au développement des microvillosités intestinales et à la fermentation des fibres alimentaires. Cette modification de la flore intestinale est associée à une augmentation de l'**endotoxémie** (présence dans le sang de toxines produites par les bactéries nuisibles à gram négatif) et du tonus inflammatoire. Ces endotoxines (**lipopolysaccharides « LPS »**) se liaient à leur récepteur situé à la surface des macrophages et stimulent la synthèse et la sécrétion de **cytokines pro-inflammatoires** telles que le facteur de nécrose tumorale soit "**tumor necrosis factor- $\alpha$** " (TNF $\alpha$ ) qui favorisent la prolifération des cellules «initiées» présentes sur les sites d'inflammations (cf. cours : Alimentation et cancer « Etude de la cancérogénèse et de la mutagénèse », « **Figure 1** »).

##### **1.2. Modes de cuisson des aliments**

Les principaux modes de cuisson des viandes et des poissons comme la cuisson au grill, la cuisson à la broche, la cuisson au four et le fumage sont associés à l'augmentation du risque de nombreux cancers dont ceux du côlon, du rectum, du poumon, de la prostate, du rein, du pancréas, du sein et de la vessie.

- **La cuisson au grill et à la broche** favorise la formation **d'amines aromatiques hétérocycliques** et **d'hydrocarbures aromatiques polycycliques** dans les viandes et les poissons. Ces composés sont connus pour leur pouvoir cancérogène et mutagène.

**Les amines aromatiques hétérocycliques (HAA)**, sont formées à partir de composés naturels contenus dans les viandes et les poissons tels que la **créatine**, **les acides aminés** et **les sucres**. Les principales HAA cancérigènes sont **le PhIP** (2-amino-1-méthyl-6-phénylimidazoquinoxaline) et **le MeIQx** (2-amino-3,8-dimétylimidazoquinoxaline).

La contamination des aliments par **les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP)** peut se faire lors de la cuisson d'aliments au charbon de bois surtout lorsqu'ils entrent en contact direct avec la flamme. Ils sont cancérigènes par le biais de leurs métabolites, particulièrement sous forme d'**époxydes**. Le **benzo(a)pyrène**, est l'HAP le plus toxique, il agit par la formation d'adduits à l'ADN.

- **La cuisson au four** favorise la formation de produits de Maillard qui sont des composés néoformés issus de **la réaction de Maillard**. Cette dernière correspond au brunissement pendant la cuisson forte d'un aliment riche en amidon (Pommes de terre, viandes, chips, pain grillé) et contenant principalement de l'asparagine (acide aminé). L'asparagine et les sucres simples réagissent à haute température, les réactions produisent des substances aromatiques et colorées. Parmi les produits de Maillard nous avons la formation de **glycotoxines** (comme **l'acrylamide**) qui sont des substances à action cancérigène.

### 1.3. Carences nutritionnelles :

Les **prébiotiques** (retrouvés dans quelques fruits tels que la banane et dans certains légumes tels que l'ail) sont des composants alimentaires non digestibles. Ils sont bénéfiques pour l'organisme car stimulent la croissance de microorganismes intestinaux à effet positif. Les **probiotiques**, quant à eux, sont des micro-organismes vivants spécialement fabriqués qui lorsqu'ils sont ingérés, changent l'équilibre de la flore intestinale car augmentent par addition, le taux de microorganismes à effet positif dans l'organisme. Ils sont retrouvés essentiellement dans les produits laitiers fermentés. Les carences en prébiotiques et en probiotiques sont associées principalement à l'augmentation du risque de **cancer du côlon**. Elles favorisent l'augmentation du taux et de la capacité d'adhésion des **bactéries nuisibles** à la muqueuse intestinale, et ainsi favorisent son inflammation et la libération de cytokines pro-inflammatoires qui stimulent la prolifération cellulaire cancéreuse.

### 1.4. Mode de conservation des aliments :

Le stockage dans une atmosphère humide confinée à température ambiante de fruits, de légumes ou de céréales entraîne la formation de **moisissures toxiques** qui favorisent

l'initiation cancéreuse de plusieurs façons. Ces dernières produisent des mycotoxines qui sont responsables d'intoxications alimentaires humaine et animale. Il s'agit généralement des genres *Aspergillus* et *Fusarium*. **L'Aflatoxine B1** par exemple (mycotoxine sécrétée par les champignons du genre *Aspergillus*) est transformée par le cytochrome P 450 en un **époxyde réactif, l'aflatoxine B1-8,9-oxyde**. Ce dernier forme des adduits à l'ADN.

### **1.5. Consommation d'additifs alimentaires (Cas des nitrates) :**

Les nitrates ( $\text{NO}_3^-$ ) peuvent être ajoutés à certains aliments (charcuteries et fromages) pour leur conservation. Ils sont associés à la survenue de **cancers gastro-intestinaux**. Ils sont transformés dans le tube digestif en **nitrites** ( $\text{NO}_2^-$ ). Ces derniers peuvent former des **nitrosamines et nitrosamides** qui ont un pouvoir **cancérigène**, ils forment des adduits par fixation sur les bases de l'ADN, principalement la guanine et engendrent des mutations génétiques cancéreuses.

## **2. Tests d'évaluation de la cancérogénèse**

Compte tenu de la grande diversité des anomalies susceptibles d'être induites au niveau d'un patrimoine génétique, un grand nombre de tests ont été développés pour essayer d'obtenir des résultats plus rapides et à moindre coût. Nous pouvons citer le test du micronoyau, le test des comètes et le test d'Ames.

- **Cas du test d'Ames :** c'est un test biologique permettant de déterminer le potentiel **mutagène** et **cancérigène** d'un composé chimique. Il évalue la facilité qu'une substance induise une réversion dans l'expression des gènes pour l'**histidine** sur des souches bactériennes mutagènes de *Salmonella typhimurium*. La mutation rend les bactéries **auxotrophes**, c'est-à-dire qu'elles ne peuvent se développer que dans un milieu possédant cet acide aminé contrairement aux bactéries sauvages (**prototrophes**) qui poussent dans un milieu qui en est dépourvu.

Les bactéries et la substance analysée sont mélangées dans de l'agar mou auquel on ajoute de faibles quantités d'histidine. Cet agar mou est ensuite étalé à la surface de boîtes d'agar réalisées avec un milieu minimum.

\* Un extrait de foie de rat est ajouté afin de simuler l'effet du métabolisme (puisque certains mutagènes nécessitent une métabolisation avant action).

\* Les boîtes sont incubées pendant 2 jours à 37°C.

\* Les cellules auxotrophes pour l'histidine pousseront quelques heures jusqu'à épuisement de l'histidine du milieu d'agar mou. Seules les révertants, ayant retrouvé la capacité à

synthétiser de l'histidine, seront ensuite capables de se développer sur ce milieu minimum.

\* Les colonies sont ensuite dénombrées et la valeur obtenue sera comparée à un témoin afin d'estimer le pouvoir mutagène relatif de la substance vis-à-vis de ces souches auxotrophes pour l'histidine.

#### **IV. Etude de l'allergénicité alimentaire**

##### **1. Définition**

L'**allergie alimentaire** correspond à un état d'hypersensibilité développé contre les protéines alimentaires appelées **trophallergènes**. Il s'agit généralement d'allergie IgE-dépendante à caractère plus ou moins immédiat.

##### **2. Mécanisme de l'allergie alimentaire**

La réaction allergique se fait en deux étapes :

**2.1. Première étape « La sensibilisation » :** L'allergène alimentaire ingéré va être identifié par le système immunitaire comme une protéine indésirable. Les cellules responsables de la production des immunoglobulines IgE sont les lymphocytes T et B ; ce sont des cellules circulantes, qui « patrouillent » dans l'organisme.

Lorsque ces cellules sont mises en présence d'un antigène (comme un trophallergène), soit directement (lymphocytes T), soit par l'intermédiaire d'une autre cellule (pre-lymphocytes B), elles se transforment en plasmocytes (lymphocytes B différenciées), producteurs d'IgE spécifiques de l'allergène. Les IgE sont captées par les mastocytes (cellules immunitaires) qui possèdent des récepteurs membranaires spécifiques à celles-ci. Les mastocytes seront alors sensibilisés.

La phase de sensibilisation est invisible, sans signes cliniques ; elle a mis l'organisme en état d'alerte pour un éventuel deuxième contact avec l'allergène.

**2.2. Deuxième étape « réaction allergique » :** Lors du deuxième contact avec le même allergène, l'organisme préalablement sensibilisé va activer ses mécanismes de défense, avec des manifestations cliniques de gravité variable selon les individus. Il se produit une liaison entre l'allergène et deux IgE voisines portées par un mastocyte. La fixation de plusieurs molécules, crée une modification de la perméabilité des mastocytes qui s'activent et libèrent des médiateurs chimiques comme l'histamine et des cytokines pro-inflammatoires, ce qui induit la réaction allergique (vasodilatation, sécrétion de mucus, contraction des muscles lisses...) (**Figure 1**).

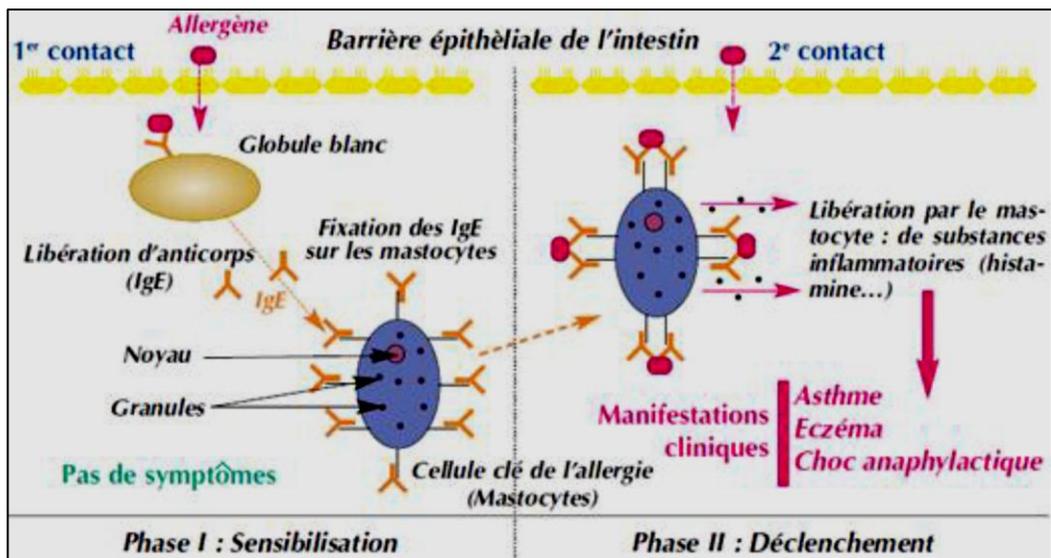


Figure 1 : Mécanismes de l'allergie alimentaire

### 3. Symptomatologie

- **Choc anaphylactique** : Il s'agit d'une réaction brutale, avec spasme bronchique (difficultés respiratoires, éternuements, sifflements, choc cardiovasculaire) ; baisse de la tension artérielle ; pouls accéléré ; éventuellement suivie de signes cutanés (démangeaisons, urticaire géant) et digestifs (vomissements, difficultés de déglutition). Elle survient la plupart du temps quelques minutes après l'ingestion de l'allergène.
- **Symptômes oro-pharynges** : Il s'agit d'un œdème des lèvres, c'est une manifestation allergique très courante.
- **Symptômes gastro-intestinaux** Ils peuvent aller des douleurs gastriques (nausées, douleurs abdominales, vomissements) à des épisodes diarrhéiques.
- **Symptômes respiratoires** : L'ensemble du système respiratoire peut être concerné par l'allergie alimentaire ; la principale manifestation est un asthme bronchique.
- **Symptômes cutané-muqueux** : L'urticaire aigue est fréquente, ainsi que l'eczéma.

### 4. Les intolérances alimentaires

Une intolérance alimentaire provient du fait que la personne ayant consommé un aliment ne dispose pas du système enzymatique permettant sa dégradation ; il s'ensuit des troubles digestifs bénins tels que gonflements, flatulences, etc.

**L'intolérance au lactose** est la plus connue ; elle intervient dans des populations qui ont progressivement perdu leur capacité de synthèse de **lactase** (enzyme qui hydrolyse le lactose). **L'intolérance au lactose n'a rien à voir avec l'allergie au lait de vache.**

## **5. Les allergies croisées**

L'allergie croisée peut correspondre à des manifestations cliniques allergiques dues à des allergènes différents sans qu'il n'y ait eu, au préalable, un premier contact sensibilisant avec chacun de ses allergènes. Cette **sensibilité croisée** est due à l'existence d'une **homologie immunochimique** entre les allergènes (**similarité de structure antigénique**).

Les allergies croisées les plus connues sont les allergies **aliments-pneumallergènes** (Par exemple, une personne allergique au pollen de bouleau pourrait avoir des démangeaisons sur les lèvres et la gorge lorsqu'elle mange une pomme ou une carotte crue), allergies **aliments-latex** (les aliments les plus fréquents présentant une réaction croisée avec le latex sont l'avocat, la banane, le kiwi), et allergies **aliments-aliments** (arachide avec oléagineux comme noix, noisette, pistache).

## **6. Allergènes alimentaires**

Il s'agit essentiellement de substances protéiques (glycoprotéines), dont le poids moléculaire est compris entre 15 et 50 kDa (kilodalton). Ces protéines sont stables à la chaleur et au froid, ce qui fait que la cuisson modifie peu l'activité allergénique et que la digestion incomplète dégrade mal ces protéines.

### **6.1. Allergènes d'origine animale :**

Les principaux allergènes d'origine animale sont : **les caséines** et les protéines solubles du **lactosérum** (ex : **la sérum-albumine**) présentes dans le lait de vache, l'**ovomucoïde** et l'**ovalbumine** du blanc d'œuf et la **livétine** du jaune d'œuf, les **parvalbumines** du tissu musculaire du poisson et l'**histamine** des fruits de mer.

### **6.2. Allergènes d'origine végétale :**

Concernant les protéines allergisantes d'origine végétale nous pouvons citer : la **conglutine** et la **glycinine** des arachides, l'**albumine** et le **gluten** des céréales. Les fruits, quant à eux, provoquent principalement une sensibilisation pollinique (par exposition au pollen).

### **6.3. Colorants et conservateurs:**

- **La tartrazine**, colorant présent dans les sirops de fruits et les confiseries peut donner des urticaires chroniques, des manifestations respiratoires, des eczémas récidivants, voire des chocs anaphylactiques.

- Certains **anti-oxydants** utilisés à la surface des fruits (**diphényl**) peuvent provoquer des dermatites de contact.

#### **6.4. Les contaminants alimentaires:**

- La contamination du lait ou de certaines viandes par **la pénicilline** qui a servi à traiter une mammite de la vache.

- Certains insecticides d'origine végétale et produits phytosanitaires (ex: **Les vermifuges** utilisés pour les volailles).

- Allergie au **nickel** chez les sujets qui ont pu être sensibilisés par contact. Les traces de nickel dans le matériel de cuisine peuvent suffisamment contaminer les aliments pour induire des manifestations d'urticaire et d'eczéma.

### **V. Evaluation des risques alimentaires**

#### **1. Définitions**

**Un danger** d'origine alimentaire selon la définition du *Codex Alimentarius*, est un « agent biologique, chimique ou physique présent dans un aliment pouvant avoir un effet adverse pour la santé ».

**Un risque** est la **probabilité** pour qu'un effet indésirable survienne sur la santé à la suite de l'absorption d'une denrée alimentaire présentant un danger.

**L'évaluation des risques** est définie comme étant une évaluation scientifique de la probabilité d'occurrence et de la gravité d'effets néfastes pour la santé, résultant de l'exposition de l'homme à des dangers d'origine alimentaire.

#### **2. Démarche d'évaluation des risques alimentaires :**

L'évaluation des risques d'un aliment comporte quatre principales étapes: l'identification des dangers, la caractérisation des dangers, l'évaluation de l'exposition et la caractérisation des risques.

**- Identification des dangers :** Etape permettant de dresser la liste des dangers associés à un aliment (elle est purement qualitative)

Cette première étape se décompose en deux parties :

- Le recensement **des agents physiques, chimiques ou biologiques** présents dans le contexte donné et susceptibles d'être en contact avec les populations ;
- Le recensement des **effets indésirables** que ces agents sont capables de provoquer chez les individus.

- **Caractérisation des dangers** : Etape permettant la détermination de la **relation dose-réponse**, en rassemblant, pour un danger donné, des informations **qualitatives et/ou quantitatives** sur les effets néfastes sur la santé d'une exposition à différentes doses. Cette étape permet de définir une valeur toxicologique de référence, **la Dose Journalière Admissible (DJA)**. Elle est basée sur les études toxicologiques et épidémiologiques.

**\* Notion de Dose Journalière Admissible (DJA) ou Tolérable (DJT)**

**La Dose Journalière Tolérable (DJT)**, est la quantité d'une substance qui peut être ingérée tous les jours pendant toute une vie sans que des effets délétères pour l'organisme ne soient attendus. Lorsqu'on parle de résidus de pesticides ou d'additifs alimentaires (**substances soumises à autorisation**), on emploie davantage le terme de **dose journalière admissible (DJA)**.

La DJA est déterminée à partir de la Dose Sans Effet (**DSE**) (**No Observed Adverse Effect Level: NOAEL**) chez l'animal le plus sensible affecté à priori de deux facteurs de sécurité.

**\* Etudes toxicologiques requises**

Les études toxicologiques requises pour identifier la dose sans effet toxique et proposer une DJA sont les suivantes :

- Etude de la toxicité subchronique par voie orale portant sur le 1/10 de la durée de vie de l'animal, soit 90 jours chez les rongeurs et 1an chez les gros mammifères.
- Etude de la toxicité chronique par voie orale portant sur la durée de vie entière de l'animal ;
- Etude de cancérogenèse in vitro (génotoxicité) et in vivo ;
- Etude sur la reproduction, la gestation et la lactation ;

**\* Détermination de la Dose Journalière Admissible/Dose Journalière Tolérable (DJA/DJT):**

**Cas des substances « avec seuil »**

Les substances chimiques « à seuil » sont des substances pour lesquelles il n'est pas observé d'effet néfaste en dessous d'une certaine dose administrée.

$$\text{DJA (mg ou } \mu\text{g/kg pc/jour)} = \text{DSE} / 10 \times 10$$

DES (NOAEL) : Dose Sans Effet chez l'animal le plus sensible (études long terme).

Facteurs de sécurité : FS1 = 10 variation inter-spécifique

FS2 = 10 variation intra-spécifique

En cas de la non disponibilité de la DES (cas des contaminants naturels comme les mycotoxines par exemple), la NOAEL (la plus petite dose sans effet) peut être utilisée pour calculer la DJT.

**DJT (mg ou µg/kg pc/jour) = LOAEL/ 10 x 10 x 2 à 10 (FS3=2 à 10)**

### **Cas des substances « sans seuil »**

Les substances chimiques « sans seuil » sont des substances pour lesquelles un effet peut apparaître quelle que soit la dose administrée. Cette catégorie concerne principalement les cancérogènes génotoxiques.

Dans le cas des substances « sans seuil », il est impossible de déterminer la DJA, la commercialisation de la substance est alors interdite (Substances ou denrées soumises à autorisation. Dans le cas des contaminants naturels une **Dose virtuelle sans effet toxique (VSD)** est déterminée.

- **Evaluation de l'exposition** : Etape permettant la détermination de la mesure de l'exposition humaine à une substance. Dans ce cadre, les données recueillies au sujet de la concentration en contaminants des aliments, de même que des renseignements précis en matière d'apport alimentaire (consommation) sont utilisés pour calculer l'exposition humaine probable.

L'exposition totale du consommateur est calculée en faisant la somme de l'exposition induite par la consommation de chaque denrée, elle-même calculée en multipliant la dose par la consommation de la denrée concernée consommée chaque jour.

$$\text{Exposition (mg ou } \mu\text{g / kg pc / jour)} = \sum \frac{\text{Consommation x Concentration}}{\text{Poids corporel}}$$

La collecte des données de la consommation des aliments contenant le contaminant se fait généralement au moyen d'**enquêtes nutritionnelles**.

- **Caractérisation des risques** : Au cours de la phase de caractérisation des risques, les résultats des trois étapes précédentes sont intégrés pour produire une **estimation du risque** et établir un conseil approprié pour les gestionnaires du risque permettant de prendre une décision concernant l'acceptation ou la non acceptation d'un risque donné. Lors de la caractérisation du risque, l'exposition du consommateur est comparée à la DJA :

**1- Si l'exposition < DJA/DJT :** la substance est considérée comme ne faisant pas courir de risque au consommateur.

**2- Si l'exposition > DJA/DJT :** la substance évaluée est considérée comme pouvant faire courir des risques aux consommateurs. Le gestionnaire du risque doit alors envisager des mesures de gestion du risque pour diminuer la quantité de contaminant alimentaire sur les denrées potentiellement contaminées (cas des contaminants naturels). Dans le cas des substances soumises à autorisation, Le gestionnaire du risque doit alors envisager deux cas de figure :

- Une interdiction temporaire ou définitive, une diminution des doses utilisées, si la molécule est déjà autorisée ;
- Un refus d'autorisation si c'est une nouvelle substance.

## **VI. Principaux agents toxiques des aliments**

### **1. Constituants naturels toxiques**

Les substances toxiques présentes naturellement dans les aliments sont extrêmement nombreuses mais elles sont souvent présentes en petites quantités. La consommation d'une quantité raisonnable d'aliments n'a, en général, aucune incidence immédiate.

#### **1.1. Principales toxines végétales**

Les principales toxines présentes dans les végétaux sont : **les glyco-alcaloïdes, les glucosinolates, les glycosides cyanogènes, la vicine.** Leur toxicité est influencée par plusieurs facteurs tels que : la récolte, la maturité et le stockage.

- **Les glyco-alcaloïdes :** sont une famille de substances toxiques communément présentes dans les espèces de la famille des Solanacées. **La solanine et la chaconine** sont les plus connues des glyco-alcoïdes. Elles se trouvent dans les aubergines immatures et dans les tubercules de la pomme de terre conservée dans la lumière. Ce sont des inhibiteurs de **l'acétylcholinestérase**. La cuisson n'est pas suffisante pour dénaturer ces glycoalcaloïdes car elles sont thermorésistantes. Les signes d'intoxication sont : des douleurs abdominales, des vomissements, une diarrhée avec fièvre. Ces symptômes peuvent être suivis de signes d'atteinte neurologique plus graves : vertiges, tremblements, hallucinations, etc... L'empoisonnement par la solanine et la chaconine n'entraîne que rarement la mort.

- **Les glucosinolates :** sont présentes dans les plantes de la famille des Brassicacées telles que le chou-fleur, le brocoli, le radis, le colza...Elles contiennent des **thioglucosides**

hydrolysés par une **myrosinase** (enzyme existante dans la graine) en substances goitrigènes qui empêchent l'incorporation de l'iode dans la thyroïde entraînent la formation d'un goitre.

- **Les glycosides cyanogènes** : certaines graines végétales (amandes de fruits : pêches, abricots, prunes) et certaines légumineuses contiennent des éléments cyanogènes qui par hydrolyse libèrent de **d'acide cyanhydrique (HCN)** (toxique mortel). La fermentation, le séchage au soleil et le stockage diminuent le risque d'intoxication. Le trempage des graines et la cuisson à l'ébullition peuvent dégrader les glycosides.

- **La Vicine** : elle est toxique pour les personnes qui ont une carence héréditaire de l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase, chez qui elle cause une anémie hémolytique, appelée « favisme ». Le favisme est provoqué à la suite d'ingestion de fèves fraîches crues ou cuites ou de fèves sèches cuites. Elles provoquent souvent dans les 24 h un état de fatigue, des nausées, des vomissements, des frissons, une fièvre et une pâleur suivis parfois d'une hémolyse intravasculaire assez élevée et d'un ictère parfois mortel.

## **1.2. Toxines animales**

- **La Tétrodotoxine (TTX)** : Neurotoxine présente dans la peau, les viscères (le foie, et les ovaires) des tétrodons (ex: poisson globe). L'homme s'intoxique en ingérant du poisson cru ou mal cuit. La tétrodotoxine agit en bloquant de manière très sélective le pore des canaux sodium voltage-dépendants, empêchant ainsi le passage de l'influx nerveux. Elle paralyse les muscles et entraîne la mort par arrêt respiratoire.

- **Le scombotoxisme** ou intoxication « histamine-like » : Concerne certains poissons de la famille « Scombroïdés » (les thons, les bonites et les maquereaux) qui contiennent un pourcentage élevé d'histidine. A défaut d'une réfrigération rapide, l'histidine se transforme en histamine (toxine thermostable) sous l'action des bactéries.

L'histidine n'est pas détruite par la congélation, la cuisson, le fumage et la mise en conserve. L'intoxication se manifeste généralement par des nausées, des crampes abdominales, une baisse de la pression, des rougeurs aux parties supérieures du corps et des démangeaisons cutanées (persistantes pendant plusieurs heures).

## **2. Contaminants de l'agriculture**

Les **résidus de pesticides (fongicides, herbicides, insecticides)** sont des substances chimiques, ou des mélanges de substances, présentant des risques de toxicité, qui peuvent rester dans les aliments destinés à l'Homme ou aux animaux par suite de traitements phytosanitaires intervenus soit en période de culture soit après la récolte.

Beaucoup de ces résidus chimiques, en particulier les dérivés de **composés chlorés**, sont sujets à la **bioaccumulation** qui peut conduire à des niveaux nocifs dans le corps et dans l'environnement. Les produits chimiques persistants peuvent s'accumuler dans la chaîne alimentaire et peuvent être détectés dans des produits aussi divers que la viande, la volaille et le poisson, les huiles végétales et divers fruits et légumes.

Les résidus de pesticides sont potentiellement dangereux:

- Leurs effets peuvent se manifester immédiatement (**effets aigus**) après une exposition de courte durée. On parle d'irritation cutanée et oculaire, des maux de têtes, nausées, étourdissements, etc.
- **Des effets chroniques** peuvent survenir suite à l'absorption répétée de faibles doses de pesticides et provoquer un cancer du foie, de la prostate, du sang, des problèmes de fertilité, des problèmes neurologiques, etc.

Un « résidu » est une trace quantifiable de produit phytosanitaire. Une **Limite Maximale de Résidus autorisée (LMR)** est fixée par la législation pour chaque aliment. Elle est suffisamment basse pour que les teneurs en résidus éventuellement observées soient sans effets sur la santé. Pour encore plus de sécurité, tous les tests sont effectués sur les fruits et légumes ni lavés, ni épluchés... Le simple geste de laver les fruits ou les légumes, élimine substantiellement les résidus; par ailleurs l'épluchage ou la cuisson permettent une élimination des résidus pouvant aller au-delà de 90%.

### **3. Contaminants de l'industrie**

#### **- Cas des dioxines et des polychlorobiphényles (PCB)**

Les dioxines et les polychlorobiphényles sont des substances chimiques particulièrement toxiques pour l'Homme et l'environnement. Il s'agit en effet de **polluants organiques persistants (POP)**. Ces polluants entraîneraient des effets néfastes sur la reproduction (risques de perturbation endocrinienne), et probablement des effets cancérogènes. Ces composés ou leurs métabolites se retrouvent dans tous les écosystèmes et sont bioamplifiés dans les chaînes trophiques où ils se concentrent dans les graisses des animaux et des poissons.

### **4. Les additifs alimentaires**

Les additifs alimentaires sont des substances ajoutées intentionnellement et en petite quantité à un aliment au cours de sa préparation afin d'améliorer sa présentation, ses qualités organoleptiques, ou sa conservation.

Les additifs peuvent être des conservateurs, des colorants, des vitamines, des anti-oxygènes, des arômes, des exhausteurs de goût, émulsifiants ou gélifiants.

On peut classer les additifs alimentaires dans trois catégories :

- Les additifs inoffensifs pour la santé ;
- Les additifs avec une polémique : certains rapports de santé dans le monde considèrent que l'additif comporte un danger et d'autres non ;
- Les additifs dangereux pour la santé.

#### **Quelques exemples d'additifs toxiques :**

- **L'aspartame E951** : il est très utilisé dans les produits light (boissons, gâteaux, chewing gum, etc.)

**Risques pour la santé** : des troubles digestifs, des maux de tête, insomnies, prise de poids, douleurs articulaires, trous de mémoire, crises de panique, infertilité, etc.

- **Acide Cyclamique E952 et sels de Na, Ca** : édulcorant de synthèse pour remplacer le sucre.

**Risques pour la santé** : Cancers (Additif interdit aux Etats-Unis en 1970, autorisé au Canada et dans d'autres pays.)

- **Sucralose E955** : édulcorant 600 fois plus sucrant que le sucre.

**Risques pour la santé** : problèmes de foie et de reins.

#### **5. Résidus des matériaux d'emballage**

Les emballages et les matériaux en contact avec les aliments peuvent entraîner la migration des substances nocives. Les matériaux doivent donc être inertes à l'égard des denrées pour limiter le phénomène de migration à ces dernières.

Dans certains cas, l'aliment, lui-même, peut être un facteur d'altération du conditionnement: par exemple, le pH acide de certains aliments (tomate) peut altérer un conditionnement métallique si certaines précautions ne sont pas prises (revêtement de l'intérieur des boîtes par un vernis inattaquable ou traitement antioxydant). Il est

important donc de tenir compte de la composition des aliments (pH, teneur en gras) et aux traitements auxquels les aliments emballés seront soumis (congélation, cuisson au four, au micro-ondes, cuisson dans l'eau...etc.), dans le choix des contenants et emballages.

Un autre problème se pose aux scientifiques: la fabrication d'emballages alimentaires à partir de **matériaux récupérés** « **plastique recyclable** » pose de nombreux problèmes et leur usage n'est pas, à ce jour, sans risque pour le consommateur. Il est déjà difficile de savoir ce que relargue un plastique propre et neuf. Parmi les matériaux plastiques les plus couramment utilisés, on trouve: le polystyrène, le polyéthylène et le polypropylène, le polychlorure de vinyle...etc.

Le bisphénol A (BPA), mélange de phénol et d'acétone, composant privilégié des emballages alimentaires, est fortement suspecté d'être un dangereux perturbateur endocrinien, pour les animaux et pour l'Homme. Le bisphénol A est présent dans les revêtements plastiques internes de conserves, certains biberons, canettes, bouteilles en plastique, bombonnes d'eau). Selon l'Inra, « le BPA peut migrer de ces plastiques et résines vers l'aliment »

### **5. Substances toxiques formées au cours des traitements technologiques :**

Les molécules formées au cours des traitements technologiques sont extrêmement nombreuses, parmi ces molécules:

- **Les Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques (HAP): Le fumage** des aliments entraîne leur contamination par les HAP. Parmi ces composés, plusieurs sont cancérigènes, notamment **le benzo(a)pyrène**.
- **Gras trans et produits d'oxydation des graisses:** Lors de la fabrication de margarine et de graisses pour la friture, des huiles végétales sont partiellement hydrogénées afin de les rendre plus fermes et d'augmenter leur point de fumée. L'hydrogénation donne lieu à la formation d'acides gras trans qui peuvent favoriser l'apparition de maladies coronariennes. Par ailleurs, le chauffage des graisses à haute température donne lieu à la formation de produits d'oxydation dommageables pour la santé.