

Risques chimiques liés à l'alimentation

Christine Demeilliers, Maître de Conférences Toxicologie, Santé environnementale



Contaminants ≠ Résidus

Contaminants :

Toute substance présente dans un aliment ou dans l'eau qui n'est pas la conséquence d'un traitement intentionnel

Ex : métaux lourds, dioxines, les pesticides qui ne sont plus autorisés ...

⇒ **Valeurs Toxicologiques de Références (VTR)**

Résidus :

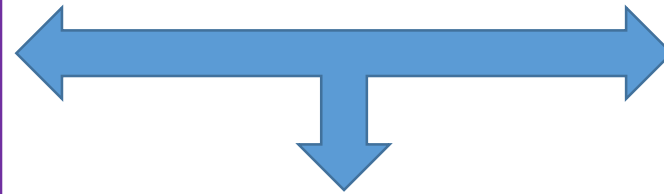
Toute substance présente dans un aliment ou dans l'eau qui est la conséquence de traitements effectués intentionnellement

Ex : médicaments vétérinaires, pesticides ...

⇒ **Limites Maximales Résiduelles (LMR)**

Les Etudes de l'Alimentation Totale (EAT)

Données de consommation
Valeurs de contamination
⇒ EXPOSITION

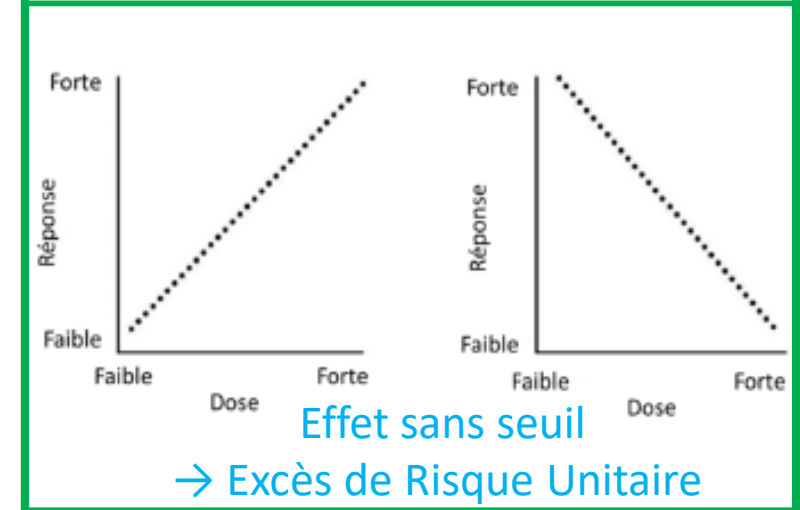
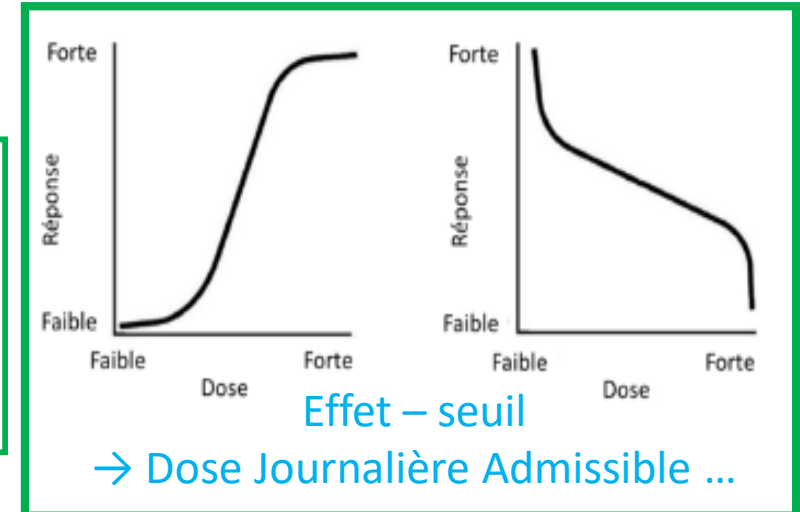


VTR

Niveau de **RISQUE**



si expo > VTR



Le risque ne peut être écarté pour ...

445 substances étudiées

Contaminants inorganiques

Plomb (A-E) : en ↓



Arsenic i : en ↓



Cadmium (A) : en ↑



Pesticides

Diméthoate



Mycotoxines

Déoxynivalénoïl et
composés acétyles (A-E) :
en ↑



Dioxines

PCBs

en ↓

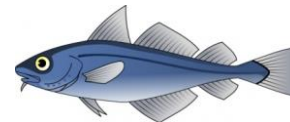


Acrylamide

en ↓



Méthylmercure



Chez les enfants

670 substances étudiées



Étude de l'alimentation totale infantile

Tome 1

Avis de l'Anses Synthèse et conclusions

Septembre 2016 Édition scientifique



EATi, 2016

| | Situation jugée préoccupante | Risque ne pouvant être exclu | Risque jugé tolérable ou admissible | Impossibilité de conclure quant au risque |
|--|--|---|---|---|
| Eléments traces métalliques et minéraux | plomb ^{***} , arsenic inorganique ^{***} , nickel | aluminium, méthylmercure ^{***} , strontium, chrome VI, selenium (> 1 an), cobalt, baryum, cadmium ^{***} , cuivre (> 1 an) | chrome III, mercure inorganique, antimoine | Germanium, cuivre (< 1 an), sélénium (< 1 an), argent, arsenic organique, étain ^{***} , gallium, tellure, vanadium |
| Polluants organiques persistants | Dioxines et furanes ^{***} , polychlorobiphényles ^{***} | | Polybromodiphényl éthers (7 congénères), PBDE-209, polybromobiphényles, hexabromocyclododécane, Acide perfluorooctanesulfonique, Acide perfluorooctanoïque, tétrabromobisphénol A | Acides perfluoroalkylés (autres que PFOS et PFOA) |
| Composés néoformés | Acrylamide, furane | | Hydrocarbure aromatiques polycycliques ^{***} | |
| Mycotoxines | Toxines T2/HT2 ^{***} , déoxynivalénol ^{***} et ses dérivés | Ochratoxine A ^{***} , aflatoxines ^{***} | Nivalénol, patuline ^{***} , fumonisines ^{***} , zéaralénone ^{***} | Toxines d'Alternaria |
| Substances issues de la migration de matériaux au contact des denrées alimentaires | | Bisphénol A | Benzophénone, 4-méthylbenzophénone (4-MBP), nonylphénols, BADGE et produits d'hydrolyse, DEHP, DnBP, DiDP & DiNP, BBP | 4-tert-octylphénol, 4-hydroxybenzophénone (4-HBP), 4-benzoylbiphényle (PBZ), 2-isopropylthioxanthone (ITX), Dérivés chlorhydrines du BADGE, DiBP, DEP, DCHP, DnOP |
| Phytoestrogènes et stéroïdes sexuels d'origine animale | | Génistéine (chez les consommateurs de produits à base de soja) | Génistéine (chez les non consommateurs de produits à base de soja) | 17β-testostérone & 5α-dihydro-testostérone, 17α et 17β-estradiol et estrone, progestérone, et autres stéroïdes |

Chez les enfants



Étude de l'alimentation totale infantile

Tome 1

Avis de l'Anses
Synthèse et conclusions

Septembre 2016 Édition scientifique



EATi, 2016

| | Situation jugée préoccupante | Risque ne pouvant être exclu | Risque jugé tolérable ou admissible | Impossibilité de conclure quant au risque |
|------------------------------|------------------------------|---|-------------------------------------|--|
| | | | | sexuels d'origine animale. Autres isoflavones (daïdzéine et apparentés et glycitéine), entérolignanes (secoisolaricirésinol, matairesinol et entérodiol), coumestrol |
| Additifs | | Acide phosphorique (E 338) & orthophosphates**, Palmitate d'ascorbyle (E 304) ** | | Acide tartrique (E 334) et ses sels** |
| Résidus de pesticides | | Dieldrine (incluant l'aldrine)*, Lindane (HCH-gamma)*, Propylène thiourée (métabolite du propinèbe, fongicide approuvé selon le règlement n°1107/2009/CE) | 278 résidus de pesticides** | Parmi les pesticides prioritaires du point de vue toxicologique et/ou détectés au moins une fois dans l'EATi : Biphényl (NA), Chlorantraniliprole (A), Chlorprophame (A), Chlorothalonil (A), Dodine (A), Fenpropimorphe (A), Fénuron (NA), Flucythrinate (NA), Flusilazole (A), Métolcarbe (NA), Oxyfluorfen (A), Propargite (NA), Pyridaben (A), Tepraloxidim (A), Tolfenpyrad (NA), Tricyclazole (en cours), Triflumizole (A) |

Statut selon le règlement (CE) n°1107/2009* : A (approuvée), NA (non approuvée) ou en cours d'évaluation

* : POP inscrit à la Convention de Stockholm (contaminant de l'environnement)

** : Substances (ou congénère spécifique d'une famille de substances) faisant l'objet d'une réglementation (hors eau).

Les limites et les enjeux

- Conclusion possible uniquement pour les substances possédant :
 - une VTR,
 - une tech de dosage suffisamment sensible
 - et une technique de dosage avec de bonnes limites analytiques
- Suivre l'évolution des habitudes alimentaires et des nouveaux modes de production (ex : le bio et les pyréthrinés)
- Les effets mélanges ?
- Les effets « perturbateurs endocriniens »? (dioxines, furanes, polychlorobiphényles)
- Les évaluations bénéfiques / risques ?
 - Dioxines et allaitement maternel
 - Méthylmercure et oméga 3
 - Fruits, légumes et pesticides
 - ...

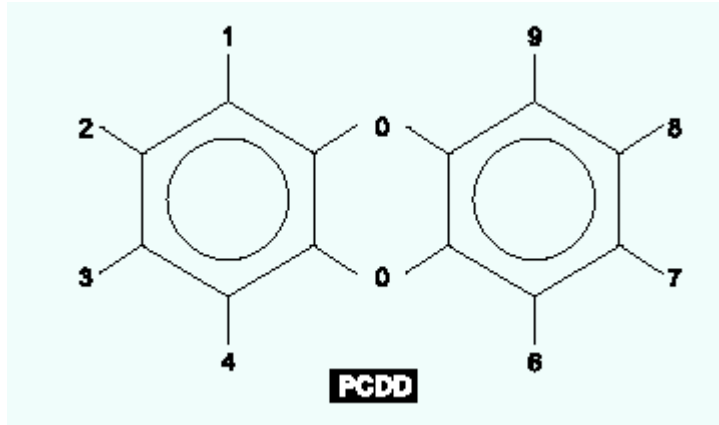
| jugé tolérable admissible |
|--|
| III, mercure e, antimoine |
| odiphényl éthers (7 es), PBDE-209, obiphényles, ocyclododécane, |

| Impossibilité de conclure quant au risque |
|--|
| Germanium, cuivre (< 1 an), sélénium (< 1 an), argent, arsenic organique, étain ^{IV} , gallium, tellure, vanadium |
| Acides perfluoroalkylés (autres que PFOS et PFOA) |

Exemple de la problématique bénéfiques/risques

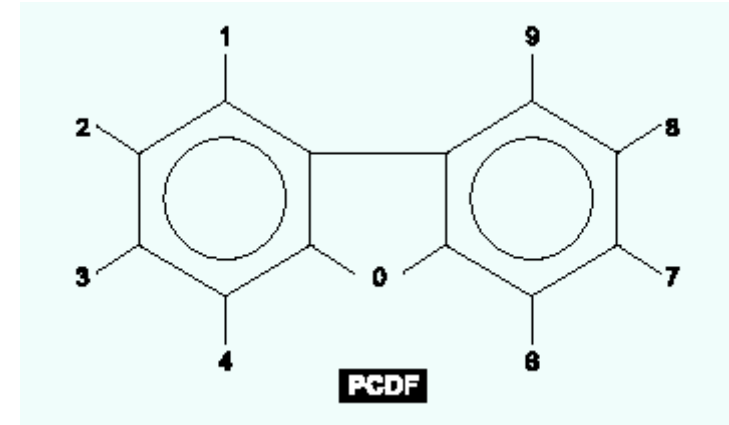
→ dioxines et allaitement maternel

Dioxines : PCDD
(polychlorinated dibenzodioxins)



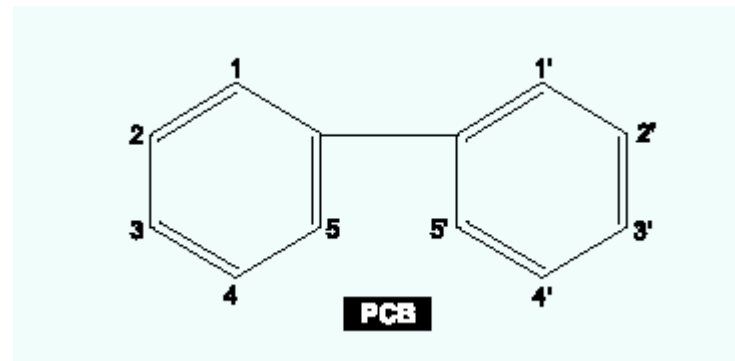
75 congénères dont **7 toxiques**

Furanes : PCDF (polychlorinated dibenzofurans)



135 congénères dont **10 toxiques**

PCBs (polychlorinated biphenyls)



209 congénères dont **13 « dioxin-like »**

→ dioxines et allaitement maternel

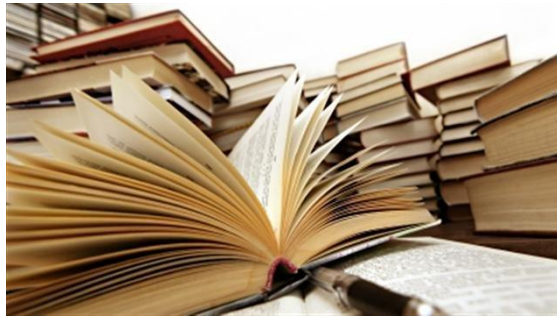
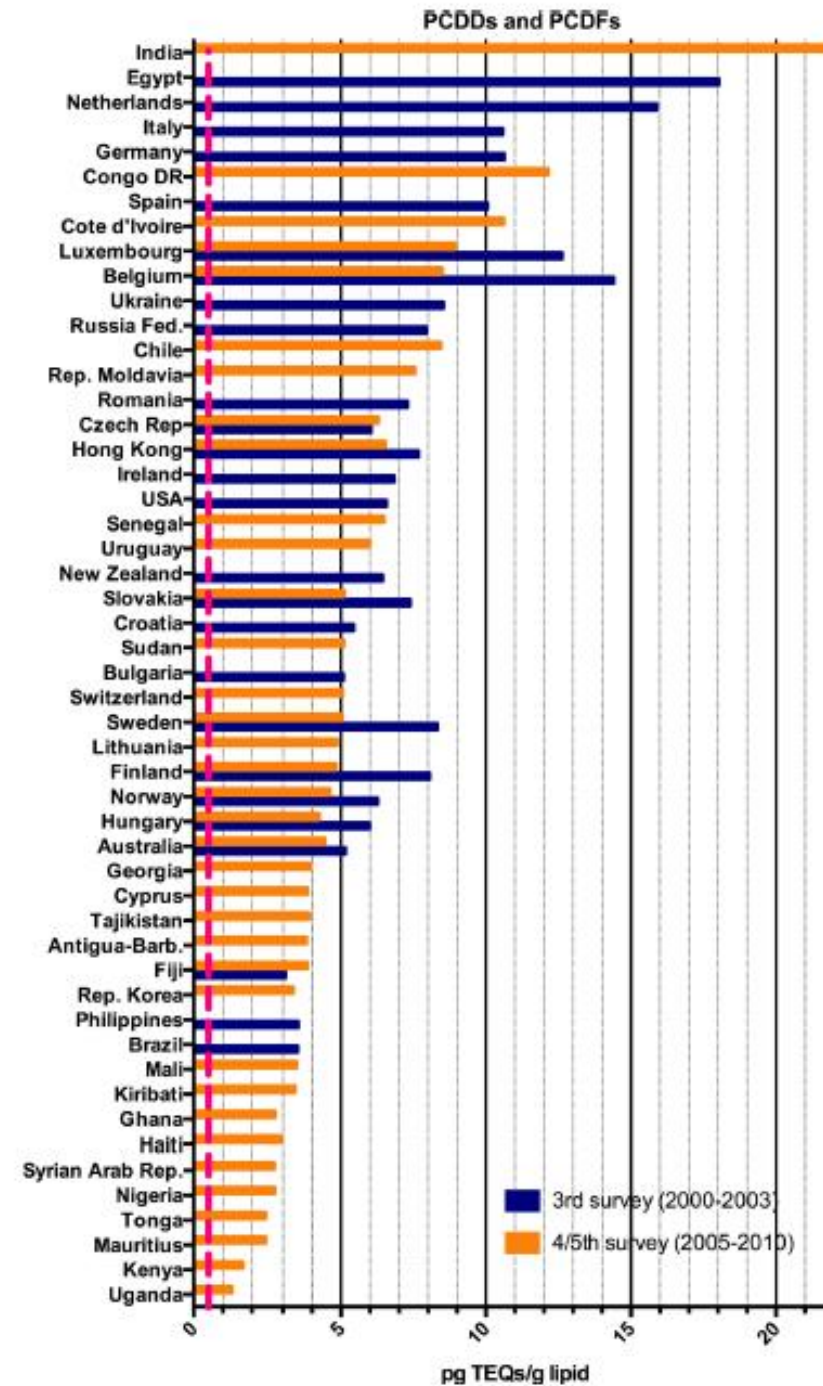


Fig. 3 Results of the WHO/ UNEP surveys for PCDDs and PCDFs in TEQs (pg/g lipid) in pooled human milk samples from different countries. The dotted red line represents the calculated safe level of these compounds for the breastfed infant (color figure online)



→ dioxines et allaitement maternel

VTR = 0,7 pg TEQ / kg pc / j

VTR = 0,29 pg TEQ_{OMS}/kg pc/j (EFSA 2019)



| Références | Population étudiée | Expositions |
|--|-------------------------------------|--|
| Kono Y et al., 2015 Early Hum Dev | Primipare - A 1 mois - Japon | 44,9 pg TEQ/kg/j pour les garçons et 53 pour les filles |
| Costopoulou D et al., 2013 Food Chem Toxicol | 0-6 mois - Grèce | 19,76 à 24,95 pg TEQ/kg/j |

Exposition >> VTR

→ dioxines et allaitement maternel

- D'autres substances sont concernées (PCBs, métaux ...)
- Manque de connaissance des impacts de ces dépassements
 - Faible % par rapport à l'exposition vie entière
 - Mais période critique
- A ce stade, pas de prise en compte de :
 - Âge de la mère
 - Combien de grossesse avant et nombre d'allaitements
 - Habitudes alimentaires de la mère
 - Statut tabagique
 - Durée de l'allaitement
 - ...



→ dioxines et allaitement maternel



- ↓ l'imprégnation des populations (mesure de gestion)
- Suivre l'évolution des expositions et de l'imprégnation des populations
- Impact de ces expositions ?
- Les déterminants du risque



Table 2 General overview for the observed benefits of breastfeeding for the infant and mother (Ip et al. 2007; James et al. 2009)

| <i>Benefits for the infant</i> | <i>Benefits for the mother</i> |
|--|---|
| Optimal nutrition | Strong bonding with infant |
| Strong bonding with mother | Increased energy expenditure, faster return to prepregnancy weight |
| Safe milk | Faster shrinking of the uterus |
| Enhanced immune system | Reduced postpartum bleeding and delay menstrual cycle |
| Reduced risk of acute otitis media, gastroenteritis, lower respiratory tract infections and asthma | Decreased risk of chronic diseases, e.g., breast and ovarian cancer, diabetes |
| Protection against allergies and intolerances | Improved bone density, decreased risk hip fracture |
| Correct development of jaw and teeth | Decreased risk postpartum depression |
| Association with higher IQ/school performance | Enhanced self-esteem in the maternal role |
| Reduced risk of chronic diseases, e.g., obesity, diabetes, heart disease, hypertension, hypercholesterolemia, childhood leukemia | Time and money saved from preparing and not buying formula, less medical expenses |
| Reduced risk of sudden infant death syndrome | |
| Reduced risk of overall morbidity and mortality | |

Van der Berg et al., Arch Toxicol 2017

Conclusions and future perspectives

Based on our present knowledge, we conclude that the benefits of breastfeeding far outweigh the toxicological disadvantages that are associated with certain POPs. Subtle adverse

WHO, Van der Berg et al., Arch Toxicol 2017

→ dioxines et allaitement maternel : les déterminants du risque

Nombre d'enfants et âge de la mère?

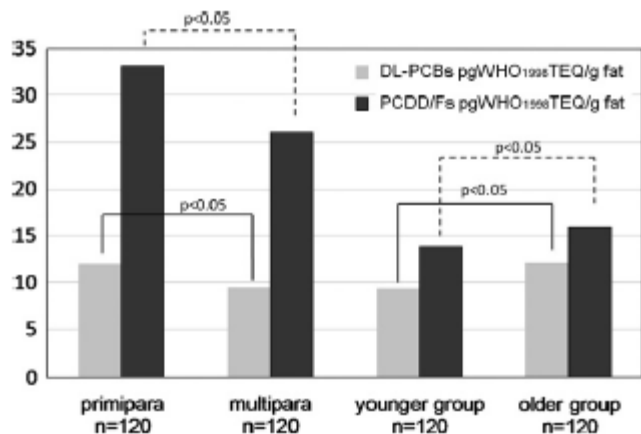


Fig. 1. Influence of age and number of deliveries on PCDD/F and DL-PCB level (pgWHO₁₉₉₈TEQ g⁻¹ fat). (Guan et al., 2006) (n = number of samples; p value calculated by Mann-Whitney U test).

Ulaszewska et al., Chemosphere 2011



Alimentation de la mère?

Allaitement ou pas de la mère pendant son enfance?

BMI de la mère?

Nombre d'enfants allaités?

Durée de l'allaitement?

Statut tabagique de la mère?

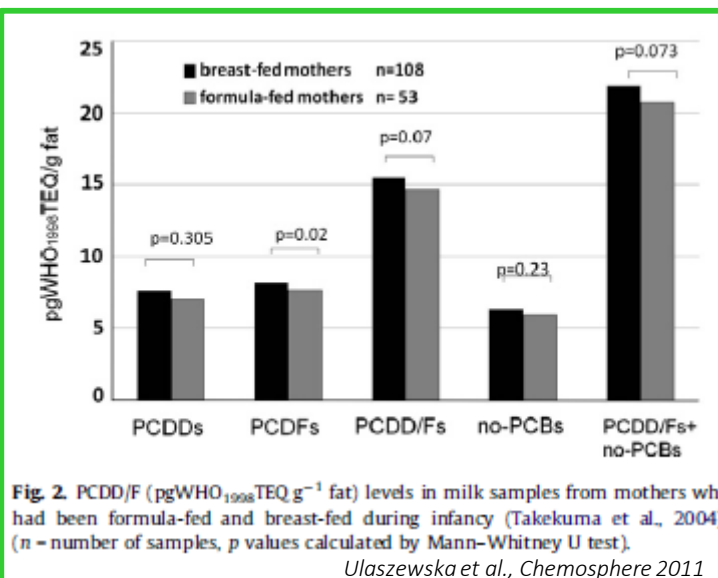
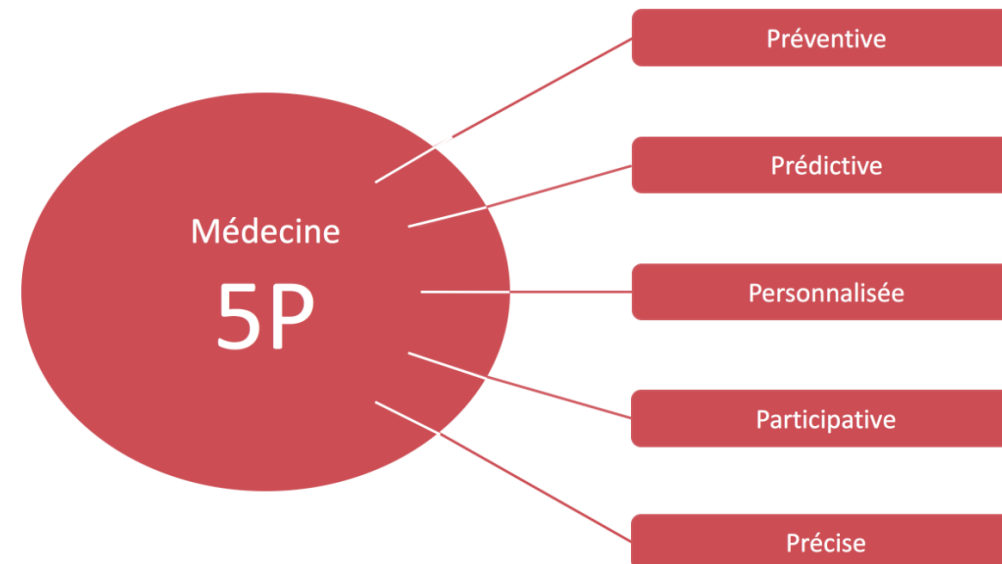


Fig. 2. PCDD/F (pgWHO₁₉₉₈TEQ g⁻¹ fat) levels in milk samples from mothers who had been formula-fed and breast-fed during infancy (Takekuma et al., 2004); (n = number of samples, p values calculated by Mann-Whitney U test).

Ulaszewska et al., Chemosphere 2011

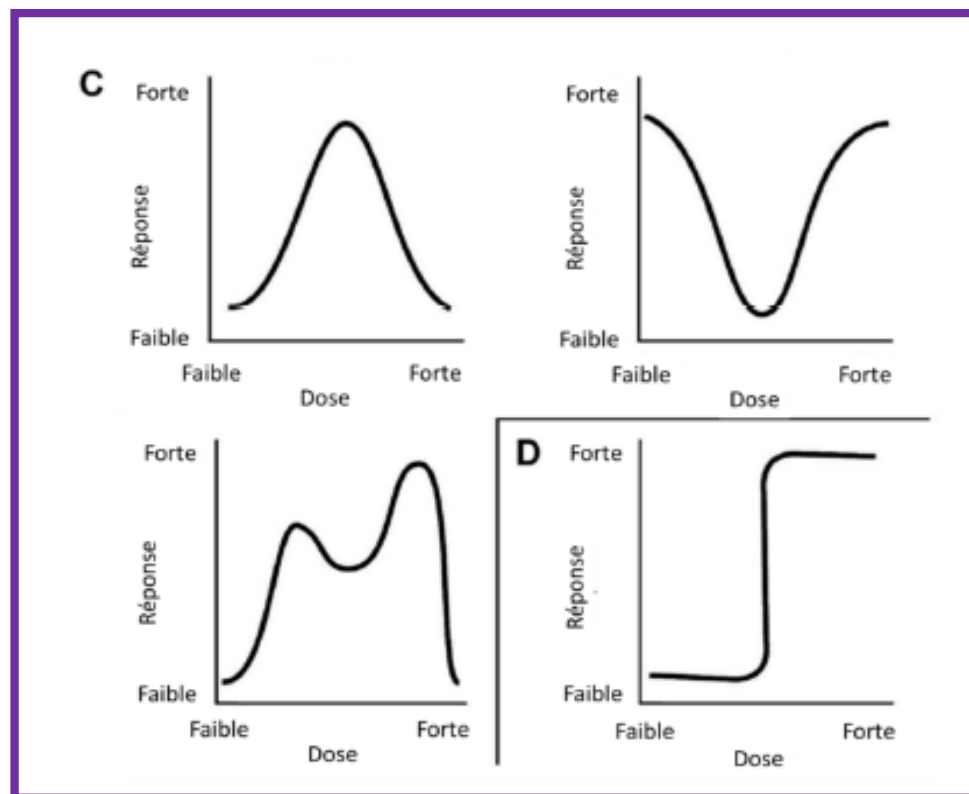
→ dioxines et allaitement maternel : vers des approches personnalisées ?



Vers des approches centrées sur la personne ?

Les limites et les enjeux

- Interprétation des courbes doses-réponses non linéaires et évaluation du risque ?
Ex : les perturbateurs endocriniens



Mentions légales

- L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droit d'auteur et la propriété intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et sonores.
- Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).
- L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.