

SCIENCES & TECHNIQUES
AGROALIMENTAIRES



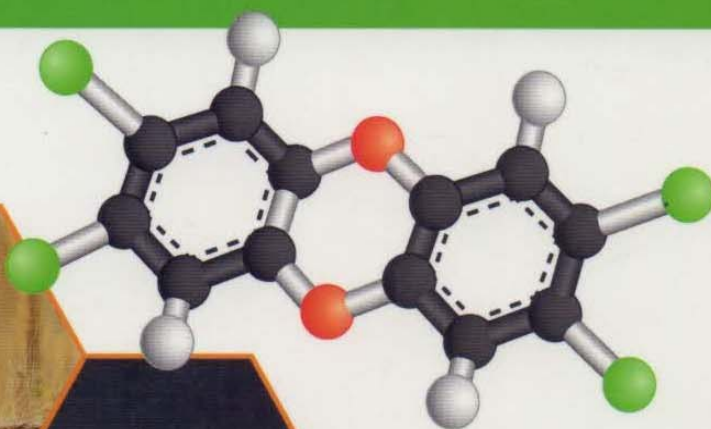
Risques chimiques liés aux aliments

Principes et applications

VALÉRIE CAMEL, GILLES RIVIÈRE,
BRUNO LE BIZEC
Coordonneurs



**Risques
pour
l'Homme ?**



Lavoisier
TEC & DOC

SOMMAIRE

Liste des auteurs	V
Liste des sigles, abréviations et acronymes	IX
Préface (Roger Genet)	XXVII
Avant-propos (Valérie Camel, Gilles Rivière, Bruno Le Bizec)	XXIX
Introduction (Bruno Le Bizec, Gilles Rivière, Valérie Camel)	1

Méthodologie d'évaluation du risque chimique alimentaire

Introduction à la partie 1 (Gilles Rivière)	13
---	----

CHAPITRE 1

Identification du danger (Nathalie Printemps, Christophe Rousselle)	15
1. Établissement du profil toxicologique des substances	15
2. Méthodes de prédiction de la dangerosité des substances	17
2.1. Données humaines	17
2.2. Données animales	18
2.3. Expérimentation <i>in vitro</i>	20
2.4. Méthodes <i>in silico</i>	20
2.5. Méthodes <i>in chemico</i>	23
2.6. Méthodes dites « omiques »	23
3. Classification des substances chimiques	24
4. Conclusion	24

CHAPITRE 2

Caractérisation du danger (Laurent Bodin, Aurélie Mathieu-Huart)	27
1. Généralités sur les valeurs de référence ou VTR	27
1.1. Définition	27
1.2. Principe de construction d'une VTR (hypothèses de construction)	28
1.3. Prise en compte des conditions d'exposition	29
2. Caractérisation des relations dose-réponse	31
2.1. Choix des doses critiques à considérer	31
2.2. Détermination de la <i>benchmark dose</i> et choix du niveau de risque	32
2.3. Ajustement temporel et allométrie	33
2.4. Choix des facteurs d'incertitude	33
2.5. Facteurs d'incertitude et modèles pharmacocinétiques à base physiologique (PBPK)	35
2.6. Niveau de confiance de la VTR	35
3. Perspectives	36
3.1. Meilleure prise en compte de la gravité de l'effet, de sa réversibilité	36
3.2. VTR à partir de données épidémiologiques	36
3.3. VTR et sous-groupes de population vulnérable	37
3.4. VTR sur les mélanges	37

CHAPITRE 3

Exposition alimentaire aux contaminants chimiques et caractérisation du risque chronique (Gilles Rivière, Véronique Sirot)	39
1. Exposition aux contaminants chimiques <i>via</i> les aliments	39
1.1. Données de consommation alimentaire	40

1.2. Données de contamination des denrées alimentaires.....	42
1.3. Méthodes de calculs d'exposition	44
2. Caractérisation du risque.....	48
2.1. Substances à seuil de dose	48
2.2. Substances sans seuil de dose	49
3. Conclusion	50
CHAPITRE 4	
Évaluation de l'exposition à partir de données d'imprégnation (Florence Zeman, Céline Brochot)	51
1. Modélisation toxicocinétique compartimentale et basée sur la physiologie (PBPK)	53
1.1. Modélisation toxicocinétique compartimentale.....	53
1.2. Modélisation toxicocinétique ou pharmacocinétique basée sur la physiologie (PBPK)	54
2. Cas des composés persistants : exemple des polychlorobiphényles (PCB)	57
3. Cas des composés non persistants : exemple du di(2-éthylhexyl)phtalate (DEHP).....	60
4. Conclusion	63
CHAPITRE 5	
Agrégation des expositions (Guillaume Perouel)	65
1. Identification des sources d'exposition à une substance chimique	66
2. Méthode de calculs de l'exposition agrégée.....	67
3. Exemple des travaux d'expertise de l'Anses sur l'exposition des enfants de moins de 6 ans au plomb	69
4. Conclusion et perspectives	73
CHAPITRE 6	
Analyse d'incertitude (Sandrine Fraize-Frontier)	75
1. Définition de l'incertitude.....	76
2. Classification des sources d'incertitude	76
2.1. Classe « Contexte ».....	77
2.2. Classe « Méthode ».....	77
2.3. Classe « Communication »	78
3. Démarche d'analyse d'incertitude	79
3.1. Étape préliminaire – Planification de l'analyse d'incertitude.....	80
3.2. Étape 1 – Identification et description des sources d'incertitude	81
3.3. Étape 2 – Évaluation individuelle des incertitudes.....	84
3.4. Étape 3 – Évaluation de l'incertitude combinée	84
3.5. Étape 4 – Hiérarchisation des sources d'incertitude	85
3.6. Étape 5 – Communication des résultats de l'analyse d'incertitude.....	86
4. Conclusion	86
Gestion du risque	
Introduction à la partie 2 (Karine Boquet).....	91
1. L'analyse de risque, un outil d'aide à la prise de décision pour faire face aux risques chimiques.....	91
2. Un cadre de gestion des risques commun aux États membres de l'Union européenne	92
3. La maîtrise des risques chimiques d'origine alimentaire repose surtout sur la responsabilité des acteurs économiques	93
4. La nécessaire communication auprès du grand public afin de redonner confiance	94

CHAPITRE 7

Gestion des risques chimiques aux plans mondial, européen et national (Jean-Luc Angot) 95

1. La gestion au plan mondial	95
1.1. Résidu et contaminant : définition de l'OMS	95
1.2. <i>Codex Alimentarius</i>	95
2. La gestion du risque au plan européen	96
2.1. La réglementation européenne	96
2.2. La gouvernance sanitaire européenne	98
3. La gestion au plan national	99
3.1. La réglementation et sa mise en œuvre	99
3.2. La gouvernance sanitaire française	101
3.3. Les évolutions prévues	102
4. Conclusion	103

CHAPITRE 8

Responsabilités juridiques des acteurs de la gestion des risques (Pierre-Étienne Bouillot, Gaël Thévenot) 105

1. Les risques chimiques comme fondement de la responsabilité	106
1.1. La nature juridique des risques chimiques liés à l'alimentation	107
1.2. Les mécanismes de responsabilités pouvant être mis en œuvre	108
2. La mise en œuvre de la responsabilité dans le cadre des risques chimiques liés à l'aliment	110
2.1. L'engagement de la responsabilité facilité dans certains cas	111
2.2. L'engagement de la responsabilité complexifié face à l'incertitude scientifique	113
3. Conclusion et perspectives	116

CHAPITRE 9

Apport de l'économie du risque dans la gestion des risques (Caroline Orset) 119

1. Les risques chimiques dans l'aliment et leurs impacts économiques	122
2. La perception du risque	123
3. Les méthodes économiques	125
3.1. Théorie : modèles de la valeur d'option et des options réelles	125
3.2. Méthodes empiriques	129
4. Conclusion	134

CHAPITRE 10

Perception des risques chimiques dans l'alimentation (Emmanuelle Lefranc) 137

1. Le paradoxe de la perception des risques chimiques alimentaires	137
2. La spécificité des risques alimentaires attribuables aux produits chimiques	139
3. Les individus sont-ils irrationnels face aux risques chimiques ?	140
4. L'information est-elle (in)suffisante ?	142
5. Les risques à l'épreuve des controverses et de la gestion de l'incertitude	144
6. Conclusion	146

CHAPITRE 11

Recommandations de consommation : un outil peu efficace pour réduire les risques (Sandrine Blanchemanche) 149

1. Une expérimentation de terrain pour évaluer les changements de comportement de consommation des ménages	149
--	-----

2. Un faible impact de l'information sur les consommations	150
3. Une faible mémorisation des informations	151
4. Un ancrage fort des valeurs nutritionnelles positives du poisson	151
5. Conclusion	152

Exemples concrets

Introduction à la partie 3 (Cyril Feidt)	157
--	-----

CHAPITRE 12

Évaluation des risques alimentaires liés au cadmium (Julien Jean, Géraldine Carne)	159
1. Principales caractéristiques toxicologiques	159
1.1. Toxicité chez l'Homme	159
1.2. Valeur toxicologique de référence	159
2. Occurrence du cadmium dans les aliments	160
2.1. Le Cd : un contaminant environnemental	160
2.2. Les aliments les plus contaminés en cadmium	161
3. Évaluation des risques liés à l'exposition alimentaire de la population générale au cadmium	162
3.1. Évaluation des expositions alimentaires de la population générale (enfants et adultes)	163
3.2. Évaluation des risques pour la population générale	164
3.3. Identification des leviers d'action pour diminuer les expositions alimentaires au cadmium	165
4. Mesures de gestion possibles pour diminuer les expositions alimentaires de la population générale au cadmium	166
4.1. Levier « réglementaire » : les teneurs maximales réglementaires	166
4.2. Levier « consommation » : recommandations de consommation	168
4.3. Levier « source » : mesures de gestion à la source	168
5. Conclusion	170

CHAPITRE 13

Évaluation du risque mercure dans les aliments (Jean-Claude Amiard)	173
1. Formes chimiques du mercure	174
1.1. Bioaccessibilité, biodisponibilité, bioaccumulation et bioamplification	175
1.2. Préparations culinaires	175
2. Toxicité du mercure	176
3. Voies d'exposition au mercure	177
3.1. Exposition par la voie alimentaire	177
3.2. Imprégnation au mercure	178
4. Diverses valeurs limites concernant le mercure	179
4.1. Concentrations maximales admissibles dans les aliments	179
4.2. Valeurs toxicologiques de référence pour le mercure	180
5. Exemples d'effets sanitaires dus à la consommation de mercure avec des aliments	180
5.1. L'accident de Minamata	181
5.2. L'exposition de la population amérindienne Wayana de Guyane	182
5.3. L'utilisation du pesticide Panogen	183
5.4. Les risques sanitaires des Féringiens se nourrissant de mammifères marins (globicéphales)	184
6. Gestion du risque mercure	185
6.1. La balance entre bénéfices et risques	185
6.2. Les recommandations alimentaires	185
7. Conclusion	186

CHAPITRE 14

Chlordécone aux Antilles françaises (Cyril Feidt)	191
1. La genèse et le déroulé de la crise	191
1.1. Présentation de la molécule	191
1.2. Alerte précoce : la crise d'Hopewell en 1975	192
1.3. Alertes en série : déclenchement de la crise aux Antilles françaises	194
2. Le transfert vers les aliments	197
2.1. Milieu aquatique	197
2.2. Milieu terrestre	200
3. L'évaluation du risque sanitaire	204
3.1. Dérivation de la VTR chlordécone	204
3.2. Comment établir l'exposition ?	204
3.3. Évaluation du risque sanitaire	207
3.4. Une autre construction : la dose interne	207
4. La gestion de la crise	208
4.1. Une connaissance générée par à-coups ?	208
4.2. Quelles pistes pour la gestion ?	209
4.3. Les conséquences sociales de la crise	214
5. Conclusion	215

CHAPITRE 15

Contaminants néoformés dans les aliments (Valérie Camel, Mathieu Cladière)	219
1. Présentation des néoformés	219
1.1. Procédés ou processus à l'origine des néoformés	219
1.2. Principaux contaminants néoformés et aliments concernés	220
2. Amines aromatiques hétérocycliques	220
2.1. Présentation des molécules	221
2.2. Toxicité	223
2.3. Présence dans les aliments	224
2.4. Évaluation du risque lié aux amines aromatiques hétérocycliques	227
2.5. Gestion du risque	228
3. Acrylamide	228
3.1. Présentation de la molécule	228
3.2. Toxicité	229
3.3. Présence dans les aliments	230
3.4. Évaluation du risque lié à l'acrylamide	233
3.5. Gestion du risque	234
4. Carbamate d'éthyle	235
4.1. Présentation de la molécule	236
4.2. Toxicité	236
4.3. Présence dans les aliments	237
4.4. Évaluation du risque lié au carbamate d'éthyle	239
4.5. Gestion du risque	241
5. Analyse comparative de ces trois exemples	243

CHAPITRE 16

Matériaux et objets au contact des denrées alimentaires (Fabien Bolle)	247
1. Migration/libération – Établissement des limites	248
1.1. Terminologie : « migration, libération, passivation, dissolution »	248
1.2. Établissement des limites dans le cadre du règlement plastique	248
1.3. Établissement des limites selon la résolution Métaux du Conseil de l'Europe	250

2. Contexte réglementaire aux plans français et européen	250
2.1. Le règlement (CE) n° 1935/2004 dit « règlement cadre »	252
2.2. Les autres textes harmonisés au niveau de l'Union européenne	252
2.3. Les organes et textes réglementaires du Conseil de l'Europe	253
2.4. La réglementation française sur les matériaux au contact des aliments	254
3. Risques liés aux matériaux plastiques	256
3.1. Le règlement concernant les matériaux et objets en matière plastique destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires	256
3.2. Le bisphénol A	257
3.3. La migration des plastifiants	259
4. Risques liés aux métaux et alliages	262
4.1. L'aluminium	263
4.2. Les aciers inoxydables : la problématique du nickel	265
5. Risques liés aux encres	267
5.1. Présentation	267
5.2. La « crise ITX »	268
6. Conclusions et perspectives	269
CHAPITRE 17	
Mycotoxines dans les filières agroalimentaires (Jean-Marc Fremy, Sylviane Dragacci)	273
1. La problématique	273
1.1. Une histoire récente ?	273
1.2. Comment surviennent-elles ?	273
1.3. Que deviennent-elles dans les filières agroalimentaires ?	274
1.4. Quelles toxicités ?	274
1.5. Quelles mycotoxines d'intérêt sanitaire ?	274
2. L'évaluation du risque	276
2.1. Identification du danger	276
2.2. Caractérisation du danger	278
2.3. Exposition et évaluation du risque pour la population française	280
3. La gestion des risques	282
3.1. Les acteurs et les niveaux de gestion	282
3.2. Au niveau du champ	283
3.3. Au niveau de la récolte et du stockage	284
3.4. Au niveau de la transformation	284
3.5. Au niveau de la consommation	285
3.6. Surveillance, réglementations et contrôles	285
4. Les perspectives d'évolution des risques	286
4.1. Les techniques de culture	286
4.2. Le changement climatique	286
4.3. Le comportement du consommateur	287
5. Conclusion	287
CHAPITRE 18	
Biotoxines marines dans les coquillages (Virginie Hossen)	289
1. Historique	291
2. Des teneurs maximales et des méthodes analytiques définies au niveau européen	293
3. Des seuils fondés sur une évaluation des risques toxicologiques	294
3.1. Cas de l'acide okadaïque et de ses dérivés dinophysistoxines	294
3.2. Cas des palytoxines	298

4. Une gestion des risques fondée sur la surveillance du milieu marin et des produits mis sur le marché	300
4.1. L'organisation de la surveillance en France	300
4.2. Le REPHY, Réseau d'observation et de surveillance du phytoplancton et des phycotoxines	301
5. Conclusions et perspectives	305

CHAPITRE 19

Résidus de pesticides dans les aliments (Xavier Sarda, Mathilde Merlo, Alexandre Nougadère)

1. L'évaluation <i>a priori</i> des expositions et des risques alimentaires	309
1.1. L'évaluation européenne des substances actives phytopharmaceutiques	310
1.2. Les étapes de l'évaluation du risque pour les consommateurs	310
1.3. La mise sur le marché des préparations phytopharmaceutiques et les nouveaux enjeux	316
2. La surveillance <i>a posteriori</i> des expositions et des risques alimentaires	319
2.1. Contexte réglementaire et surveillance européenne	319
2.2. Surveillance nationale	319
3. Conclusion et perspectives	328

CHAPITRE 20

Résidus de médicaments vétérinaires (Hervé Pouliquen, Yassine Mallem)

1. Dispositions législatives et réglementaires	334
1.1. Dispositions nationales et communautaires européennes	334
1.2. Définition législative du médicament vétérinaire	335
2. Mise sur le marché	336
2.1. Les procédures d'AMM	336
2.2. Le dossier de demande d'AMM	337
3. Évaluation des risques liés à la présence de résidus dans les denrées alimentaires d'origine animale	338
3.1. Définitions	338
3.2. Démarche de fixation des limites maximales de résidus	340
3.3. Fixation des temps d'attente	342
4. Conséquences pratiques de la fixation des LMR et de la détermination des temps d'attente	344
4.1. La prescription	344
4.2. Les plans de contrôles et de surveillance	345
5. Conclusions et perspectives	345

CHAPITRE 21

Composés interdits dans les filières : cas particulier

des promoteurs de croissance (Gaud Dervilly-Pinel, Bruno Le Bizec)

1. Évaluation du risque associé aux promoteurs de croissance interdits dans les filières	348
1.1. Promoteurs de croissance et contexte de leur utilisation en production animale	348
1.2. Évaluation des risques toxicologiques et propositions de limites maximales de résidus	351
2. Gestion du risque	354
2.1. Cadre réglementaire	354
2.2. Évolution des contrôles	356
3. Conclusion	359

CHAPITRE 22

Quelques exemples de crises sanitaires récentes liées aux contaminants chimiques

(Valérie Camel)

1. L'événement PCB/PCDF en élevage avicole (Belgique, 1999)	363
1.1. Genèse et historique de la crise	363

1.2.	Gestion de la crise	366
1.3.	Conséquences sanitaires	368
1.4.	Conséquences économiques	370
1.5.	Conséquences politiques	370
1.6.	Conséquences réglementaires	370
2.	L'événement PCB en élevage porcin (République d'Irlande, 2008)	371
2.1.	Genèse et historique de la crise	372
2.2.	Gestion de la crise	373
2.3.	Conséquences	374
3.	L'événement mélamine dans l'industrie laitière (République populaire de Chine, 2008)	375
3.1.	Genèse et historique de la crise	376
3.2.	Gestion de la crise	378
3.3.	Conséquences sanitaires	379
3.4.	Conséquences économiques	380
3.5.	Conséquences pénales et politiques	381
3.6.	Conséquences réglementaires	381
4.	Quelles leçons tirer de ces crises sanitaires ?	383
4.1.	Réaliser des inspections et contrôles réguliers dans les filières	383
4.2.	Disposer d'un réseau de laboratoires d'analyse efficient	383
4.3.	Assurer la traçabilité dans les filières	384
4.4.	Coordonner les actions de gestion des risques	384
4.5.	Communiquer sur les actions menées	384

CHAPITRE 23

Radionucléides et aliments (Jean-Claude Amiard)	387
1. Les radionucléides	387
1.1. Présentation et catégories de radionucléides	387
1.2. Sources des radionucléides dans l'environnement	388
1.3. Spécificité de l'estimation du risque radioactif	388
2. La toxicité des radionucléides	389
2.1. La radiotoxicité	390
2.2. Les cancers radio-induits	391
2.3. Les maladies non cancéreuses liées aux rayonnements ionisants	391
3. La contamination des aliments par des radionucléides	392
3.1. Contamination naturelle et artificielle des aliments	392
3.2. Transferts de l'environnement à la chaîne alimentaire	393
3.3. Transferts des radionucléides de la diète à l'Homme	394
4. L'exposition de l'Homme aux radionucléides	395
4.1. Voies d'exposition aux radionucléides	395
4.2. Imprégnation de l'Homme par les radionucléides	398
5. Le risque radiologique	401
5.1. Estimation de la dose d'irradiation	401
5.2. Doses d'irradiation	402
5.3. De la dose à l'effet néfaste	403
6. Les moyens de maîtrise du risque radiologique	404
6.1. Les limites réglementaires dans les denrées alimentaires	404
6.2. La surveillance des radionucléides dans les aliments	407
7. Conclusion	407

Perspectives et développements futurs

Introduction à la partie 4 (Bruno Le Bizec)	413
---	-----

CHAPITRE 24

Effets des faibles doses et relations « dose-effet » non monotones (Francelyne Marano)	415
--	-----

1. Les faibles doses en toxicologie	416
1.1. Que veut-on dire par faible dose ?	416
1.2. Quels sont les mécanismes qui expliquent les effets des faibles doses ?	417
1.3. Des périodes critiques d'exposition	418
1.4. L'intérêt du concept d'exposome	419
2. Les relations dose-effet non monotones	420
2.1. Quand les observe-t-on ?	420
2.2. Comment étudier les relations dose-réponse non monotones ?	422
2.3. Le concept d'hormésis et les réponses non monotones	423
3. Conclusion	424

CHAPITRE 25

Apport et avenir des techniques « omics » dans le domaine de l'évaluation du risque lié aux aliments (Jean-Philippe Antignac, Yann Guitton, Gaud Dervilly-Pinel, Bruno Le Bizec)	427
--	-----

1. Définitions et principes généraux des approches « omics »	428
1.1. Contexte et définitions	428
1.2. De la génération au prétraitement des données « omics »	429
1.3. De l'analyse statistique à l'interprétation des données « omics »	430
2. Intérêt et apport des approches « omics » pour l'évaluation du risque chimique	431
2.1. Le positionnement général	431
2.2. La recherche de biomarqueurs d'exposition	432
2.3. La caractérisation de relations dose-effet	432
2.4. La caractérisation d'effets de mélange	434
2.5. L'étude de modes d'action	434
2.6. Vers une toxicologie plus intégrative au service de l'évaluation du risque	435
3. État des lieux concernant l'application des approches « omics » dans un contexte d'évaluation du risque chimique	436
3.1. Contaminants inorganiques	437
3.2. Contaminants organiques liés aux procédés et/ou filières	438
3.3. Contaminants organiques environnementaux	438
3.4. Toxines	439
4. Quel avenir pour les approches « omics » en évaluation du risque ?	440
4.1. Quels avantages ?	440
4.2. Quelles limites ?	441
4.3. Les approches « omics » au service (aussi) de la gestion du risque	442

CHAPITRE 26

Prise en compte du rapport bénéfice/risque dans les politiques publiques de l'alimentation (Jean-Luc Volatier)	451
---	-----

1. Le rapport bénéfice/risque : origine et définitions	451
2. Les applications du rapport bénéfice/risque dans le domaine alimentaire	452
3. Les méthodes utilisées pour les approches bénéfice/risque en alimentation	454
3.1. Approches bénéfice/risque en l'absence de données cliniques et épidémiologiques	454
3.2. Approches bénéfice/risque en présence de données d'études cliniques ou épidémiologiques	456

3.3. Évolution récente des travaux internationaux en évaluation bénéfice/risque alimentaire, approches par étapes	458
4. Conclusion et perspectives	459
CHAPITRE 27	
Évaluation des mélanges de contaminants chimiques dans les aliments (Paule Vasseur)	461
1. Concepts théoriques et approche pragmatique	464
2. Méthodologies d'évaluation des risques des mélanges chimiques	465
2.1. Évaluation des expositions	465
2.2. Évaluation des dangers et caractérisation des risques	466
3. Sources d'incertitude	476
4. Intérêt et limites des modèles expérimentaux et des données épidémiologiques	477
5. Perspectives	478
CHAPITRE 28	
Biosurveillance (Clémence Fillol, Agnès Lefranc)	485
1. La voie alimentaire est une voie parmi d'autres d'exposition de l'Homme aux agents chimiques	485
2. La mesure de biomarqueurs d'exposition pour l'évaluation intégrée des expositions : intérêts et limites	486
3. Les objectifs de la mesure de biomarqueurs d'exposition	488
3.1. Description des niveaux d'exposition, établissement de valeurs de référence, surveillance des tendances spatiales et temporelles	489
3.2. Identification des déterminants des niveaux d'exposition	490
3.3. Étude des liens entre expositions et santé	492
4. Comment caractériser le risque associé à un niveau de biomarqueur d'exposition ?	492
4.1. L'utilisation des données des études épidémiologiques étiologiques	493
4.2. Le développement de méthodes fondées sur la modélisation	493
5. Conclusion et perspectives	494
CHAPITRE 29	
Éléments traces métalliques dans les aliments : importance de la spéciation (Fabienne Séby, Véronique Vacchina, Martine Potin-Gautier)	497
1. Présentation des éléments traces métalliques	497
1.1. Origine et niveaux de contamination dans les aliments	497
1.2. Problématique des ETM dans les aliments	498
2. Méthodes analytiques pour la caractérisation des ETM et de leurs formes chimiques	503
2.1. Procédures d'échantillonnage et de prétraitement de l'échantillon	504
2.2. Analyse des teneurs totales en élément	505
2.3. Analyses de spéciation	507
2.4. Quantification et validation des méthodes	511
3. Études de cas	513
3.1. Arsenic et ses espèces dans les produits alimentaires à base de riz	513
3.2. Chrome hexavalent (Cr(VI)) dans l'alimentation	515
4. Conclusions et tendances actuelles sur les ETM	516
Conclusion	521
Index	525