

# *La sécurité des aliments* à l'INRA

Coordination : Michel Zelvelder

Rédaction : Lionelle Nugon-Baudon, Pascale Mollier

Avec la participation de : Jeanne Grosclaude, Eric Mathivet,  
Magali Robert, Jean-Michel Wal

Conseil scientifique : Gérard Pascal

---

Réalisation : Mission communication

Maquette : Romain Hisquin, Didier Michon, Patricia Perrot

Couverture : *Aspergillus niger* (microscopie électronique, fausses couleurs) est une moisissure commune de notre environnement. Les spores, en brun, sont groupées à l'extrémité des hyphes (filaments bleus)

© Scharf/SPL/Cosmos





# Introduction

**D**epuis sa création, l'INRA a progressivement développé et renforcé ses compétences dans les sciences de l'alimentation. Plus récemment, l'Institut a étendu son champ d'action à la nutrition humaine et aux relations entre alimentation et santé des consommateurs. Aujourd'hui, l'INRA affiche des objectifs ambitieux et vise, entre 2001 et 2004, une augmentation de 40% de ses moyens consacrés à la nutrition humaine.

Ce dossier fait un point rapide sur six thèmes relevant de la sécurité des aliments :

- **Les intoxications bactériennes.** Listérioses, salmonelloses, gastro-entérites et intoxications alimentaires en tous genres défrayent régulièrement la chronique. La plupart du temps, ces affections sont bénignes. Elles sont en revanche à considérer avec beaucoup de prudence chez les sujets fragiles ou affaiblis (nourrissons, femmes enceintes, personnes âgées, sujets immunodéprimés...).
- **Les toxines des moisissures.** Ces substances produites par les moisissures qui se développent sur les produits alimentaires lors de la culture, mais surtout du stockage, sont bien moins connues. En effet, leur impact sur la santé à faibles doses et à long terme reste pour l'instant mal évalué. Pour autant, il convient d'y être vigilant, car la toxicité de certaines d'entre elles est bien établie chez l'animal et parfois même chez l'Homme.
- **L'allergie alimentaire.** Ce thème est traité en abordant plus particulièrement le cas des organismes génétiquement modifiés (OGM). Leur développement et leur diffusion soulèvent de nombreuses questions de la part de la société, notamment du point de vue de leurs impacts potentiels sur l'environnement. Certaines questions sont directement liées à la sécurité alimentaire : peuvent-ils être à l'origine d'allergies ? Une interrogation d'autant plus importante que l'on constate un accroissement des phénomènes allergiques et surtout, une plus grande sévérité de certains symptômes. Mais aussi une question qui concerne de façon plus large tout nouveau composant alimentaire mis sur le marché.
- **Les maladies à prions.** De forts investissements viennent d'être consacrés à l'étude de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) et de la tremblante du mouton. Ces maladies infectieuses se développent selon des mécanismes complexes. Dans ces conditions, comment assurer aujourd'hui la qualité et la sécurité de la viande ?
- **Les pesticides.** Ces produits sont utilisés pour protéger les cultures. On en retrouve parfois des résidus dans nos aliments. Un problème qui s'avère complexe car leur impact véritable sur la santé est très difficile à cerner.
- **Les pollutions environnementales.** Quelques polluants d'origine humaine – dioxines, métaux lourds, certains hydrocarbures –, peuvent contaminer à la fois les sols agricoles, l'environnement et in fine notre alimentation... Recèlent-ils des dangers pour notre alimentation ?

Six thèmes que nous vous proposons d'approfondir, à partir des travaux et recherches menés dans l'Institut. Un dossier qui, partant de la sécurité des aliments, invite à découvrir l'activité scientifique de l'INRA dans les domaines qu'il privilégie : l'alimentation, l'environnement et l'agriculture...

# Les intoxications bactériennes

L'Inserm dénombre en France tous les ans 500 décès dus aux intoxications toutes causes confondues : intoxications alimentaires (bactériennes, virales, champignons vénéneux) et domestiques comme les asphyxies au monoxyde de carbone (gaz d'échappement, chauffage mal réglé, etc.) ou avec des produits d'entretien.

Grâce à l'hygiène, la lutte contre les intoxications alimentaires s'est largement améliorée dans les pays occidentaux. Cependant, peut-être en partie à cause de cette « grande hygiène », le nombre de personnes sensibles à de faibles niveaux de contamination bactérienne augmente. Pourquoi un tel paradoxe ?

Nous possédons pour nous défendre notre propre flore microbienne (au niveau de la bouche, du nez, du colon, du vagin...). Sans aller jusqu'à prétendre que

« trop d'hygiène, tue l'hygiène », le « tout stérilisation » affaiblit les compétitions microbiennes et rompt les équilibres écologiques bactériens. Or ces équilibres font barrière à la contamination par d'autres micro-organismes, pathogènes ou non. Le yaourt, par exemple, dans lequel se sont développées deux populations de bactéries, résiste mieux que le lait à la contamination par des bactéries extérieures.

Environ 10 000 personnes touchées par des intoxications alimentaires sont officiellement enregistrées tous les ans.

Bien souvent, ce sont des restaurations collectives, des cantines scolaires qui défrayent la chronique. Ce n'est pas par un manque d'hygiène caractérisé de ce type de restauration, mais plutôt parce que ces incidents font l'objet d'une déclaration obligatoire auprès des services sanitaires publics.

Or ce nombre est largement sous-évalué, car on pense que moins de 10% des infections alimentaires sont connues des services publics. En effet, nombre de personnes ne vont pas consulter leur médecin à la suite d'une nausée ou d'une diarrhée passagère, laquelle peut-être due à une intoxication alimentaire sans gravité.

Dans les pays industrialisés, les intoxications alimentaires se manifestent le

## Le saviez-vous ?



■ Le nom latin des bactéries permet de les classer. Le premier nom (qui commence par une majuscule) est le nom de genre, le deuxième (qui commence par une minuscule) est le nom d'espèce. Il est parfois suivi d'un numéro ou d'un autre nom qui désigne la souche. Prenons le cas d'*Escherichia coli* O 157:H7. Cette bactérie est du genre *Escherichia*, son espèce *coli* et son numéro de souche : O 157:H7.

■ Les bactéries sont des microorganismes d'une rare adaptabilité. Certaines peuvent résister dans des milieux très pauvres ou dans des conditions extrêmes. Cependant, la grande majorité d'entre elles préfèrent les milieux nutritifs riches dans lesquels elles trouveront tout ce qui est nécessaire à leur croissance. C'est pour cela que les aliments les plus souvent incriminés dans les infections sont les produits à base de viande, de poisson, d'œufs ou de lait.

■ À cause de notre manie de vouloir toujours aller plus vite, nous avons tendance à « pousser » la puissance du four micro-ondes pour diminuer le temps de chauffage. Résultat : un aliment bouillant à l'extérieur (donc rendu stérile) et à peine tiède au cœur, c'est-à-dire non débarrassé de ses éventuelles bactéries contaminantes.

■ Nous pensons parfois que le brunissement rapide des tranches de pommes ou de banane est dû à une pullulation de bactéries. Il n'en est rien. Il s'agit d'une production d'enzymes en réponse à « l'attaque » du fruit par la lame du couteau. C'est pour cette raison que l'on presse un demi-citron au-dessus d'une salade de fruits : son acidité bloque l'action des enzymes de brunissement.

■ Lorsqu'une bactérie se trouve dans un aliment qui lui convient, elle se multiplie très rapidement. Il suffit par exemple de 20 minutes pour que des *Escherichia coli* doublent leur population. Admettons qu'il y ait 1000 bactéries au début (ce qui est très peu), en une heure, ce nombre passe à 8000 et en deux heures à 64 000. Au bout d'une journée, il y en a des centaines de milliards !

■ La congélation n'est pas un moyen de stérilisation. Lors de la décongélation, les bactéries, qui étaient en dormance, se réveillent et peuvent se multiplier très vite. Si on recongèle, on remet en dormance une population bactérienne bien plus importante. Dans le cas où ces bactéries sont pathogènes, l'ingestion de l'aliment pourra se traduire par une intoxication alimentaire. C'est pour cette raison qu'il ne faut pas recongeler des aliments décongelés.

BACTÉRIES PATHOGÈNES	ALIMENTS INCRIMINÉS	DURÉE D'INCUBATION	TOXICITÉ ET FRÉQUENCE	SYMPTÔMES
<i>Listeria monocytogenes</i> Sensible à la chaleur, peut se multiplier dès 1°C. « Avantagee » en milieu froid par rapport aux autres bactéries (dès 4°C).	Lait, fromages, charcuterie, volailles, produits de la mer (fumés)	1 jour à plusieurs semaines (jusqu'à 2 mois)	En général bénigne. Très grave chez femmes enceintes, jeunes enfants, sujets immunodéprimés. Peu fréquent (200 cas/an). Environ 25-30% de cas mortels.	Très variables en fonction des individus. Passe parfois inaperçu (fausse grippe) avec diarrhées et douleurs abdominales. Séquelles neurologiques possibles en cas de méningite. Très grave chez la femme enceinte, avortements au 2 <sup>e</sup> trimestre de grossesse, accouchements prématurés. Très grave chez les sujets affaiblis ou immunodéprimés, très jeunes enfants. Antibiothérapie très efficace.
<i>Campylobacter</i> ( <i>Campylobacter jejuni</i> surtout) Sensible à la chaleur.	Volailles, viandes, crustacés, lait cru, eau dans certains pays	1 à 10 jours (le plus souvent entre 2 à 5 j)	Bénigne, sauf jeunes enfants Fréquent	Douleurs musculaires, migraines, fièvre, diarrhées liquides, douleurs abdominales, nausées. Grave chez le très jeune enfant : risque de septicémie et de méningite.
<i>Escherichia coli</i> Sensible à la chaleur.	Eau dans certains pays, viandes, lait cru	3 à 9 jours	Bénigne Fréquent	Gastro-entérites peu graves, diarrhées abondantes et liquides (tourista).
<i>Escherichia coli</i> O157:H7 Sensible à la chaleur.	Viandes surtout, cresson, eau, lait cru	3 à 9 jours	Grave Rare (cas signalés au Japon et aux Etats-Unis)	Symptômes peuvent persister plus d'une semaine, diarrhées abondantes et sanglantes, nausées, vomissements, parfois insuffisance rénale, qui peut être mortelle.
Salmonelles ( <i>Salmonella enteridis</i> et <i>typhimurium</i> ) Sensibles à la chaleur <i>Salmonella typhimurium</i> DT104 est la plus dangereuse.	Viandes, volailles, œufs, lait cru, fruits de mer	De quelques heures à 4-5 jours (surtout 24 h)	Bénigne, sauf enfants et sujets immunodéprimés Très fréquent	Douleurs abdominales, migraines, frissons, fièvre importante, vomissements, diarrhées, prostration. Les symptômes durent de 2 à 3 jours. Grave chez les sujets immunodéprimés et les jeunes enfants. Complications possibles si passage de la bactérie dans le sang (septicémie). Complications articulaires (arthrite).
Staphylocoque doré ( <i>Staphylococcus aureus</i> ) Sensible à la chaleur Egalement responsable des furoncles et panaris	Lait, fromages, crèmes glacées, viandes, volailles, charcuterie, poissons, plats cuisinés (plats subissant des manipulations humaines)	1 à 6 heures	Bénigne, sauf nourrissons Fréquent	Nausées, vomissements violents, douleurs abdominales, parfois diarrhées, parfois fièvre. Chez le jeune enfant, risque de déshydratation en raison de la diarrhée.
<i>Clostridium botulinum</i> Responsable du botulisme. Résistant à la chaleur, ses toxines aussi.	Conserves familiales mal stérilisées et charcuteries non traitées aux nitrites	Quelques heures à 8 jours	Très grave (surtout le type A et E) Rare en France	Atteinte du système nerveux : difficulté d'élocution et de déglutition, troubles oculaires, troubles respiratoires, paralysie, coma, mort si non traité. Pourrait être responsable de certains cas de mort subite du nourrisson.
<i>Clostridium perfringens</i> Résistant à la chaleur.	Aliments cuits puis mal protégés, plats cuisinés surtout à base de viande	9 à 24 heures	En général bénignes chez l'adulte. À prendre très au sérieux chez le jeune enfant, surtout le type C. Assez fréquent	Diarrhées, douleurs abdominales, rarement fièvre ou vomissements. Chez le jeune enfant, le type C peut provoquer des nécroses intestinales.
Intoxications par les amines produites par des bactéries (en général non pathogènes) présentes dans l'aliment.	Poissons mal conservés, certains aliments fermentés (vins, fromages)	Quelques minutes à une heure	Peu grave. Sensibilité très variable en fonction des individus. Semblerait relativement fréquent (peu de données chiffrées).	Souvent confondues avec de l'allergie. En fait hypersensibilité aux amines. Manifestations de type allergique : urticaire, migraines, diarrhées, etc.

plus souvent par des gastro-entérites (vomissements, diarrhées, maux de tête, etc.). Cependant, certaines intoxications sont à l'origine de troubles plus graves : méningites, œdèmes, douleurs articulaires, etc. Le plus souvent bénignes pour l'adulte (bien que parfois « spectaculaires » et très désagréables !), les intoxications doivent être prises avec grand sérieux chez le jeune enfant, la personne âgée, la femme enceinte, le sujet affaibli, voire immunodéprimé.

#### Les causes majeures des intoxications alimentaires sont :

- les mauvaises habitudes (hygiène des mains, propreté des surfaces en contact avec l'aliment, température trop élevée des réfrigérateurs et congélateurs, dépassement des dates limites de consommation, etc.) ;
- l'éviscération imparfaite des animaux (les matières intestinales de l'animal contaminant le muscle) ;
- les ruptures de la chaîne du froid ou les chauffages insuffisants.

Plus rares sont les contaminations par des plaies, aux mains par exemple. Au total, moins de 1% des intoxications seraient d'origine industrielle.

On classe les intoxications bactériennes en deux sous-groupes : les intoxications et les infections. Dans le premier cas, c'est la consommation de toxine bactérienne (produite par la bactérie au sein de l'aliment) qui déclenche la maladie. Dans le deuxième, c'est la consommation d'un aliment contaminé par les bactéries elles-mêmes qui est en cause.

La résistance à la chaleur (thermorésistance) des germes pathogènes peut être très variable selon les genres bactériens. Dans la plupart des cas, une simple pasteurisation (63°C durant 30 minutes), une pasteurisation haute (entre 72 et 80°C durant 15 secondes) ou une cuisson (en général supérieure à 80°C) permet de les éliminer. Dans le cas de germes thermorésistants, seule une élévation de température conséquente (130°C durant 20 minutes) détruira totalement le germe. N'oublions pas que les toxines aussi peuvent être thermorésistantes.

## Listeria

Chaque année, on dénombre en moyenne 200 à 250 cas de listériose en France (environ 1 cas pour 300 000 habitants), dont près de 60 mortels, surtout des nourrissons, des femmes enceintes et des sujets immunodéprimés. La maladie est due à *Listeria monocytogenes*, une bactérie sensible à la chaleur.

Présente dans le sol et la végétation, *Listeria monocytogenes* peut aussi habiter sans dommage le tube digestif des humains et celui des animaux.

Le problème avec *Listeria* est qu'elle peut commencer à se multiplier dès 1°C, et surtout dès 4°C. Sa croissance est donc « favorisée » dans les aliments conservés juste au-dessus de cette température durant de longues périodes, puisqu'elle n'est pas gênée par le développement d'autres bactéries, en général plus sensibles au froid.

Les symptômes sont très variables d'un individu à l'autre. Ils débutent 1 jour à plusieurs semaines (jusqu'à 2 mois, rendant les enquêtes sanitaires ardues) après l'ingestion de l'aliment contaminé. Chez l'adulte, ils se caractérisent par une sorte de fausse grippe (poussée de fièvre, frissons, migraines, douleurs dans le dos) associée parfois à des douleurs abdominales et une diarrhée. Des atteintes neurologiques de type méningite peuvent survenir dans certains cas puisque la bactérie peut

rejoindre la voie sanguine (comme les *Campylobacter* et les salmonelles) et atteindre le cerveau. Dans ce cas, des séquelles neurologiques sont à craindre chez environ 20% des sujets atteints.

La maladie peut être redoutable chez les personnes à risque : les sujets dont l'immunité est déficiente, les très jeunes enfants et les personnes âgées. Les femmes enceintes (et le fœtus) sont l'un des groupes les plus menacés par cette maladie. En l'absence de traitement (une antibiothérapie efficace est disponible), des accouchements prématurés, voire des avortements spontanés sont à craindre notamment au cours du 2<sup>e</sup> ou du 3<sup>e</sup> trimestre de la grossesse. La bactérie peut traverser le placenta, ou contaminer le nouveau-né lors de l'accouchement prématuré, provoquant une septicémie, voire une méningite, ou encore des atteintes du foie ou des poumons.

L'information des femmes enceintes et l'amélioration constante des moyens de lutte contre cette bactérie portent d'ores et déjà leurs fruits. En 1987, on dénombrait 50% de formes périnatales (pendant la période autour de la naissance) contre 20% en 1998.

Les aliments les plus souvent contaminés sont le lait, les fromages, les viandes, la charcuterie, les volailles. On trouve aussi la bactérie dans les produits de la mer, les poissons fumés, les salades et parfois les sandwiches préparés.

### Listeria

#### Le saviez-vous ?



■ On a parfois l'impression que la listériose est une « nouvelle maladie ». Sans doute est-ce parce qu'il fallut attendre 1987 pour que l'on soit certain que *Listeria* pouvait contaminer l'Homme par l'intermédiaire des aliments. Mais cette bactérie, très répandue dans la nature, n'est pas nouvelle, elle a toujours existé. *Listeria monocytogenes* fut isolée pour la première fois en 1926.

■ Les *Listeria* font partie des rares bactéries que le froid a du mal à endormir. Cet « avantage » par rapport aux autres bactéries est encore plus marqué entre 3 et 6°C. En effet, à cette température, et notamment en présence d'une légère ventilation, les autres bactéries dont la croissance est bloquée ne peuvent freiner son développement. À quoi cette description vous fait-elle songer ? À un réfrigérateur mal réglé bien sûr.

## Escherichia coli

*Escherichia coli* est une bactérie très banale du tube digestif des animaux à sang chaud et de l'Homme, chez qui elle représente environ 80% de la flore aérobie (qui vit en présence d'oxygène). Sensible à la chaleur, elle est responsable de la fameuse « turista » que pas mal de voyageurs ont expérimenté avec beaucoup de déplaisir !

La plupart des *E. coli* sont à l'origine de gastro-entérites peu graves chez l'adulte. Cependant, il existe des souches dites vérotoxigènes, dont la tristement célèbre O 157:H7, qui engendrent des troubles beaucoup plus graves puisque la toxine qu'elles sécrètent détruit les vaisseaux sanguins irriguant les reins. Cette bactérie a provoqué des décès au cours de ces dernières années (au Japon, aux États-Unis, au Canada, en Écosse). On ignore la proportion de porteurs sains (qui abritent la bactérie sans en être malades) chez l'Homme. Bien que peu de cas sporadiques aient été enregistrés en France, elle est l'objet d'une extrême vigilance.

Les symptômes dus aux souches vérotoxigènes (appelés parfois « maladie du hamburger ») commencent par des douleurs abdominales violentes et une diarrhée abondante, 3 à 9 jours après l'infection. Ils peuvent durer 2 à 9 jours, davantage en cas de complications, et 90% des sujets développent une colite avec nausées, vomissements et selles sanglantes. Cette colite peut dégénérer et aboutir à des anémies importantes et une insuffisance rénale aiguë, notamment chez les enfants et les personnes âgées. La fièvre est rare et de peu d'amplitude.

Les sources principales de contamination répertoriées sont les produits carnés insuffisamment cuits, mais également le lait cru, les produits végétaux obtenus grâce à des fumures animales (notamment bovines).

## Campylobacter jejuni

La bactérie *Campylobacter jejuni* est très répandue. Elle est présente dans le tube digestif de l'Homme et des animaux et aisément détruite par la chaleur. Peu connue du grand public, cette bactérie est

### Escherichia coli

#### Le saviez-vous ?



- *Escherichia coli* est assez bien connue des chercheurs, son génome à fait l'objet de nombreuses recherches.
- Nous hébergeons en permanence jusqu'à dix millions d'*Escherichia coli* par gramme de matière intestinale dans notre côlon et vivons en bonne « intelligence » avec elle. Bien sûr, nombre des souches avec lesquelles nous cohabitons ne produisent pas de toxines. Mais certains porteurs sains s'accoutument sans problème de souches potentiellement dangereuses.
- *Escherichia coli* est également responsable d'infections urinaires spontanées.

pourtant considérée comme l'une des premières causes de diarrhées en Europe et aux États-Unis. Dans son cas, comme dans celui de *Listeria*, il fallut attendre les années 1970 pour faire le lien entre sa présence dans les aliments et des cas de diarrhées chez l'Homme.

L'intoxication débute 1 à 10 jours après l'ingestion du produit contaminé (en général 2 à 5 jours). Elle se manifeste par des douleurs musculaires et abdominales, des migraines, de la fièvre, des diarrhées parfois sanglantes et des nausées.

Les infections du jeune enfant sont à prendre très au sérieux puisque qu'elles peuvent dégénérer en méningite et en septicémie. Mais les complications sont majoritairement dues à une déshydratation qui résulte de l'émission de selles très liquides. Des avortements ont parfois été évoqués chez la femme en début de grossesse. Des conséquences articulaires ne sont pas non plus exclues.

Les sources de contamination les plus fréquemment citées sont les volailles, les viandes, les crustacés, le lait cru.

## Salmonella

Les salmonelles (essentiellement *Salmonella enteridis* et *Salmonella typhimurium*) sont des bactéries sensibles à la chaleur. Leur croissance s'effectue entre 5°C (lentement jusqu'à 10°C) et jusqu'à 45-47°C. Elles sont responsables d'une grande part de nos intoxications alimentaires.

Les premiers symptômes surviennent le plus souvent entre 12 à 24 heures après l'ingestion de la denrée et durent 1 à 2 jours. Ils peuvent parfois être retardés de quatre à cinq jours. Ils se caractérisent par des douleurs abdominales, des maux de tête violents, des frissons, de la fièvre, des vomissements, des diarrhées, une somnolence voire une prostration, une anorexie transitoire. La guérison, en

### Campylobacter jejuni

#### Le saviez-vous ?



- Il y a une dizaine d'années, une laiterie fut accusée de négligence dans le nord de l'Angleterre. Les bouteilles de lait que déposait le livreur à la porte des clients avaient occasionné plusieurs intoxications, sans gravité, dues à la présence de *Campylobacter*. Cependant, les inspections et contrôles poursuivis dans la laiterie ne révélèrent aucun dysfonctionnement. Quelques jours plus tard, on trouva enfin le coupable : les pies du voisinage, fascinées par la nouvelle couleur rouge brillant des capsules en aluminium, les avaient picorées, permettant l'entrée des bactéries.

## Salmonella

### Le saviez-vous ?



- Une espèce de salmonelle est bien connue du grand public : il s'agit de *Salmonella typhi*, responsable des grandes épidémies de typhoïde.
- Marie était une excellente cuisinière de la fin du XIX<sup>e</sup> siècle. La pauvre femme ne savait pas qu'elle passerait à la postérité sous le nom de Marie-Typhi, car elle fut responsable de la mort de plusieurs personnes. D'une robuste constitution, Marie s'était remise d'une typhoïde, mais elle ignorait qu'elle était devenue porteuse de la bactérie qu'elle hébergeait désormais sans dommage. Et Marie avait de l'hygiène une conception assez approximative, aussi oubliait-elle fréquemment de se laver les mains. Les *Salmonella typhi* de Marie passaient de ses mains vers les aliments qu'elle préparait. Plusieurs de ses patrons décédèrent. Affolée, Marie pensa qu'on allait l'accuser d'empoisonnement et s'enfuit. Elle reparut quelques années plus tard et les décès recommencèrent. On l'arrêta enfin et comprit qu'elle avait été à l'origine de ces morts en « toute innocence ».

général spontanée, survient en quelques jours.

Cependant, ces infections doivent être traitées avec la plus grande méfiance chez les sujets immunodéprimés ou, plus généralement, affaiblis. En effet, ces bactéries peuvent parfois traverser la paroi intestinale et aller infecter d'autres tissus, notamment chez les sujets malades ou très âgés et chez les jeunes enfants, provoquant des septicémies, des infections pulmonaires, méningées ou urinaires. Des complications articulaires sont également possibles.

L'Homme et les animaux vertébrés sont des porteurs sains de la bactérie.

Les aliments (pas ou peu cuits) les plus souvent incriminés sont les viandes, les volailles, les œufs, le lait cru, les glaces et les fruits de mer.

## Staphylococcus aureus

Le fameux staphylocoque doré (*Staphylococcus aureus*) est une bactérie fréquente, la plus virulente du genre *Staphylococcus*. Il provoque des intoxications, en général bénignes chez l'adulte en bonne santé. *S. aureus* est également responsable des furoncles, des panaris et de l'infection des plaies, qui peuvent donc devenir à leur tour l'origine de contamination des aliments lors de manipulations. La bactérie est sensible à la chaleur et se développe entre 6 et 46°C. Il existe

un bon nombre d'humains et d'animaux porteurs sains de *S. aureus* et donc vecteurs possibles de contamination.

La bactérie produit sa toxine lors de son rapide développement dans les viandes, les volailles, la charcuterie, la crème pâtissière, les plats cuisinés, les fromages, les poissons... La toxine résiste à l'acidité de l'estomac et supporte assez bien la chaleur. En d'autres termes, si un aliment a été contaminé, son simple réchauffement ne la détruira pas.

L'apparition des symptômes est rapide (1 à 3 heures après l'ingestion et, au maximum, 6 heures plus tard). Ils commencent en général par une salivation, des nausées, des vomissements violents, des douleurs abdominales intermittentes, des sueurs, des maux de tête et parfois de la fièvre.

Dans la majorité des cas, la guérison est spontanée et intervient en 1 à 2 jours. Cependant, comme toujours, ces intoxications sont à suivre avec vigilance chez le très jeune enfant en raison du risque de déshydratation consécutif à la diarrhée.

## Clostridia

Les intoxications provoquées par *Clostridium botulinum* sont devenues très rares dans notre pays (environ 30 cas par an). C'est heureux, car il s'agit d'une bactérie très dangereuse. Tous les types de *C. botulinum* (A à G) ne sont pas aussi redoutables. Le type B (le plus fréquent en France) est le plus souvent relativement bénin contrairement au type E, responsable d'une forte mortalité.

En fonction des types, *C. botulinum* peut commencer à se développer dès 5°C (mais le plus souvent à partir de 15°C). Cette bactérie résiste bien à la chaleur (et sa toxine encore mieux !), surtout les types A et B. Seule une élévation importante de la température : 105°C pendant 2 heures ou 120°C pendant 10 minutes permet de la détruire.

Cette bactérie est responsable du fameux botulisme qui est le plus fréquemment une intoxication. Toutefois, lorsque l'acidité de l'estomac est faible (c'est le cas chez le nourrisson), la bactérie peut se développer dans le tube digestif en y produisant ses toxines. Il s'agit alors d'une intoxication. Quelques spécialistes ont lié ces infections à certains cas de mort subite du nourrisson.

Les toxines botuliques sont des sub-

## Staphylococcus aureus

### Le saviez-vous ?



- Le portage sain de *Staphylococcus aureus* est assez fréquent chez l'homme : 20 à 50% d'entre nous hébergent la bactérie dans leurs fosses nasales. Une enquête réalisée sur le personnel d'une cantine industrielle montrait que la moitié des employés étaient des vecteurs possibles. Ceci pose bien sûr le problème de la formation aux règles d'hygiène des personnels en contact avec les aliments.
- De nombreux autres staphylocoques sont des hôtes banals de l'Homme et des animaux dont ils colonisent la peau et les muqueuses.

## Clostridia

## Le saviez-vous ?



■ L'intérêt majeur des nitrites que l'on ajoute aux produits carnés est de bloquer le développement de *Clostridium botulinum*.

Les conserves ou préparations charcutières familiales posent un réel problème lorsqu'elles ne sont pas stérilisées ou préservées de façon adéquate. Sur plus de 100 cas de botulisme enregistrés à l'hôpital de Poitiers en 25 ans, 90 résultaient de la consommation de jambon préparé à la maison.

■ *Clostridium perfringens* fut isolé la première fois en 1891 d'un cas de rhumatisme. Impliqué dans certaines appendicites, il est également agent de la gangrène gazeuse chez l'Homme et fut un des ennemis redoutés des soldats de la première guerre mondiale.

■ Si toutes les Clostridia ne sont pas aussi dangereuses que *Clostridium botulinum*, un autre congénère de cette famille a bien mauvaise réputation : il s'agit de *Clostridium tetani*, responsable du tétanos.

## Les amines bactériennes

Certaines intoxications sont dues à des bactéries non pathogènes. Les responsables des troubles sont les germes de putréfaction qui s'installent très rapidement dans pas mal d'aliments. Ils apparaissent lors de conservations trop longues, de ruptures de la chaîne du froid ou même lors de fermentations volontaires (certains vins ou fromages, etc.). Ces microorganismes vont tirer profit des protéines de l'aliment et les transformer en substances appelées amines. Certaines de ces substances, comme l'histamine, ont déjà fait parler d'elles dans les problèmes d'allergies. Il s'agit pourtant de molécules essentielles à notre fonctionnement, mais à de petites doses.

Certaines amines occasionnent des troubles sévères mais passagers (urticaires, migraines, diarrhées de plusieurs jours) qui surviennent seulement quelques minutes à une heure après l'ingestion de l'aliment contaminé. Ces réactions d'hypersensibilité seraient assez fréquentes et d'intensités très différentes en fonction des individus. Le nombre de personnes « sensibles » reste difficile à évaluer, d'autant que la « dose » d'amines à laquelle ils réagissent peut beaucoup varier d'un sujet à l'autre.

Il ne s'agit pas vraiment d'allergie, mais d'intoxications.

stances toxiques pour le système nerveux. Elles provoquent une paralysie. Les premiers symptômes commencent généralement 24 heures après l'ingestion de la denrée contaminée. Ils peuvent être plus précoces (2 heures) ou au contraire retardés de quelques jours (5 jours). Des troubles oculaires apparaissent, suivis parfois d'une brève diarrhée. Survient ensuite une sensation de sécheresse dans la bouche, puis une difficulté de déglutition (qui fait un peu penser à une angine), et d'élocution et enfin des troubles respiratoires et cardiaques qui peuvent évoluer jusqu'au coma, puis au décès.

*C. botulinum* est présent dans le sol et dans l'eau, ainsi que dans l'intestin de beaucoup d'animaux.

Les cas de botulisme surviennent après la consommation d'aliments (mal) stérilisés, peu cuits ou crus. La contamination des chairs résulte d'une mauvaise éviscération. Des conserves familiales d'asperges, par exemple, ont déjà été incriminées. Il s'agit en effet d'aliments que l'on fait à peine tiédir avant de les servir.

*Clostridium perfringens* est une autre espèce qui résiste aussi à la chaleur. Les intoxications relativement fréquentes qu'elle provoque semblent en augmentation dans notre pays.

Il s'agit d'une bactérie banale de l'intes-

tin de l'Homme et des animaux, mais on la retrouve un peu partout (eau, sol, boues, air). Une dizaine d'heures après l'ingestion de l'aliment contaminé, ou le lendemain, elle provoque des diarrhées accompagnées de douleurs abdominales. Les accès de fièvre ainsi que les vomissements sont rares. Le type C est à prendre au sérieux, surtout chez l'enfant, puisqu'il peut provoquer des nécroses intestinales.

Fréquemment mis en cause dans les intoxications survenant en restauration collective, la plupart des cas sont dus à la consommation d'aliments cuits, puis mal conservés. Les plats préparés contenant de la viande sont souvent cités.

## Les amines bactériennes

## Le saviez-vous ?



■ La tyramine est produite par la dégradation d'un acide aminé banal : la tyrosine. Bien que souvent incriminée dans ces réactions d'hypersensibilité, il s'agit d'une molécule indispensable à notre fonctionnement. Elle est la molécule mère dont dérive toute une classe d'hormones : les catécholamines, parmi lesquelles l'adrénaline et la noradrénaline ou la dopamine dont la baisse est impliquée dans la maladie de Parkinson. .

■ L'histamine, amine dérivant de l'acide aminé histidine, est surtout connue pour son rôle dans les phénomènes allergiques. Cependant, elle joue aussi un rôle crucial dans l'augmentation des sécrétions gastriques, la transmission des messages nerveux dans le cerveau, etc.

# LES RECHERCHES EN COURS À L'INRA

## Le développement des bactéries

À l'INRA, le comportement des bactéries est analysé depuis la contamination des animaux d'élevage jusque dans les aliments.

Dans les élevages, on recherche les endroits (les niches) où survivent les bactéries en gardant leur virulence et comment elles se transmettent aux animaux. Une nouvelle méthode a été développée pour suivre le devenir de ces micro-organismes dans l'organisme sans biopsie ni prélèvement : les bactéries (*Salmonella*, *Listeria*, *Brucella*) sont marquées par un isotope radioactif puis injectées à l'animal. Grâce à une caméra sensible au rayonnement radioactif, on peut visualiser les voies d'entrée des bactéries et les cellules mobilisées par l'hôte pour se défendre. Les résultats les plus probants ont été obtenus avec une salmonelle chez le mouton : on a pu suivre l'attaque des bactéries par des cellules immunitaires de l'animal à l'intérieur des poumons.

Les salmonelles sont principalement transmises à l'Homme par la viande et par les œufs. C'est pourquoi on cherche à développer des races de poules résistantes aux salmonelles. Les *E. coli* pathogènes peuvent être transmises à l'Homme par de la viande bovine contaminée lors d'une éviscération imparfaite, puis insuffisamment cuite. Comme certains bovins pourraient être des porteurs sains de ces bactéries, les chercheurs essaient de limiter leur développement dans l'estomac des animaux en jouant sur l'alimentation. Ils mesurent aussi la quantité de bactéries pathogènes présentes dans les excréments des animaux. En effet, les effluents d'élevage, qui servent d'engrais, risquent de polluer les eaux ou les végétaux. Différents traitements décontaminants de ces effluents sont à l'étude.

Dans les aliments de type lait, viande, fromage, on étudie la croissance des bactéries en fonction de la température, de l'acidité du milieu, et son adaptation au stress : froid, choc osmotique, désinfection. Comme il n'est pas possible d'étudier toutes les conditions, on crée des modèles où l'on peut faire varier ces paramètres à volonté : c'est la microbiologie prévisionnelle. Cette discipline développée dans les années 1980 est précieuse. À l'INRA, elle est appliquée à de nombreuses bactéries : *Listeria*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Campylobacter* et *Salmonella*.

## La virulence

Bien que le génome de la souche de référence d'*E. coli* soit séquencé depuis 1997, tout n'est pas connu : par exemple, on découvre encore de nouvelles protéines impliquées dans la multiplication de la bactérie.

Une *E. coli* pathogène possède 10 à 20% de gènes de plus que la souche de référence. À l'INRA, on étudie le rôle de ces gènes favorisant la virulence : certains protègent la

bactérie en l'entourant de poils adhésifs et d'une sorte de capsule, d'autres lui permettent de capter le fer dans le sang, d'autres enfin empêchent la multiplication normale des cellules intestinales de l'hôte.

## Les interactions entre les bactéries

Le fromage est un bon exemple d'écosystème microbien où peuvent cohabiter des souches utiles et des souches pathogènes. Les chercheurs de l'INRA développent des techniques originales permettant d'avoir une image quasi instantanée des populations bactériennes présentes dans le produit. On étudie ainsi l'évolution de la flore microbienne du fromage au cours de sa fabrication et de son affinage. Ces études permettront par ailleurs de préciser la composition bactériologique de certains fromages AOC (appellation d'origine contrôlée) tels que le Salers dans le Massif central.

La diversité des souches bactériennes assure les qualités gustatives du fromage et fait barrière aux souches pathogènes. Certaines bactéries lactiques sécrètent même des substances anti-microbiennes contre *Listeria*, *Salmonella typhi*, *E. coli*, *Yersinia*. Ces substances peuvent servir de point de départ à la recherche de nouvelles molécules antibiotiques.

Étudier la dynamique des populations microbiennes permet aussi de développer des méthodes de décontamination sélective, pour éliminer par exemple les salmonelles et *E. coli* sans toucher à la flore utile. Des chercheurs de l'INRA ont mis au point des cultures bactériennes sur film, pour mimer leur développement sur les plans de travail des ateliers agroalimentaires. Ils développent ainsi un programme de décontamination sélective dans un atelier de production de saucissons secs en Auvergne.

## Les vaccins

Un vaccin contre une toxine de *E. coli* donne un espoir pour lutter contre la diarrhée chez le porcelet et le veau nouveaux-nés et contre la « turista » du voyageur.

Les moyens de dépistage du staphylocoque doré chez la vache laitière, où ces bactéries occasionnent des mammites, font l'objet de programmes de recherche. Un vaccin réalisé grâce à des bactéries inactivées est à l'étude.

## La résistance aux antibiotiques

Les bactéries ont des possibilités quasi illimitées de développer des résistances aux antibiotiques, qui sont, eux, en nombre très restreint. On a découvert ces 10 dernières années des salmonelles capables de résister à 5 antibiotiques différents.

Ces mécanismes de résistance sont étudiés à l'INRA, en particulier des « pompes à efflux » chez les salmonelles et *E. coli*, qui rejettent l'antibiotique hors des bactéries.

On étudie aussi l'influence de la posologie sur le développement des résistances.

# L'allergie alimentaire

L'allergie est le seul exemple de toxicologie qui contredise l'axiome de Paracelse (1493-1541) : « C'est la dose qui fait le poison. » En effet, une fois sensibilisé lors d'un premier contact, le sujet allergique réagira à des quantités minimales de la substance (l'allergène) à laquelle il est sensible, substance le plus souvent inoffensive pour la plupart des gens.

**E**n expansion, l'allergie alimentaire touche 3 à 5% de la population générale (jusqu'à 8% chez l'enfant). Ses symptômes sont de plus en plus alarmants (formes sévères multipliées par 5 en France entre 1980 et 1993).

L'allergie est un phénomène très complexe. On pourrait la caractériser comme étant une dérégulation de l'agressivité de nos défenses naturelles. L'immunité est là pour nous protéger des ennemis extérieurs. Cela sous-entend donc que les différents acteurs de notre système immunitaire sont capables de reconnaître ce qui est nous (le soi) et ce qui ne l'est pas (le non-soi).

Dans le cas particulier de l'allergie alimentaire, le nouveau-né découvre l'aliment. Or l'aliment est du « non-soi ». Il possède sa propre identité biologique qui n'est pas la nôtre. S'installe alors un processus de « tolérance » dont l'objet est de supprimer la réponse immunitaire pour tolérer le non-soi alimentaire et donc le digérer. Sans ce processus la vie serait impossible, n'importe quel aliment serait identifié par notre organisme comme un agresseur et attaqué par notre système immunitaire. Il semble que chez certains individus cette tolérance ne soit pas parfaite. Ses « imperfections » conduisent à l'allergie alimentaire, mais elles n'expliquent sans doute pas tout puisqu'on connaît des cas d'allergies alimentaires survenant chez des adultes.

Le pouvoir allergénisant d'un aliment est pratiquement toujours dû, non pas à un constituant unique, mais à un grand nombre de protéines. De plus, une protéine allergénique possède le

plus souvent plusieurs zones allergénisantes capables de déclencher des allergies.

L'allergie alimentaire est à l'origine de troubles graves : l'asthme, par exemple, touche l'appareil respiratoire. D'autres symptômes se manifestent sur la peau et se traduisent par des dermatoses. Enfin, elle peut provoquer divers troubles digestifs : vomissements, diarrhées...

La très grande majorité (90%, aux Etats-Unis) des cas identifiés d'allergies alimentaires est provoquée par les ali-

ments suivants (et bien sûr, en général, leurs dérivés) : cacahuète, soja, fruits à coques (noix...) lait, œufs, poisson, crustacés et blé.

Le traitement de l'allergie digestive est délicat et surtout très long. C'est pourquoi on recommande souvent d'éviter le constituant alimentaire fautif, surtout s'il n'est pas trop fréquent. Mais même cela n'est pas si simple : on peut trouver le même motif allergène dans des aliments très différents (allergies croisées). À titre d'exemple, les personnes allergiques au fenouil peuvent aussi l'être à la laitue, celles qui sont sensibles au lait peuvent aussi réagir au soja (ce qui est très gênant chez le nourrisson et l'enfant). D'autres « croisements »

## Le saviez-vous ?



- Chez l'enfant, l'allergie alimentaire se manifeste le plus souvent par des troubles digestifs. Chez l'adulte, c'est l'urticaire chronique qui est le plus fréquent (plaques rouges en relief provoquant des démangeaisons).
- Une des premières descriptions « d'une réaction à l'aliment » nous vient d'Hippocrate, il s'agissait de lait.
- Les sujets allergiques et les asthmatiques doivent lire avec grande attention la composition des aliments qu'ils achètent. Une étude poursuivie aux Etats-Unis, dans des services d'urgences, rapporte que sur 13 cas d'allergies violentes d'enfants ou d'adolescents, tous les individus connaissaient les allergènes auxquels ils étaient sensibles. Ils ignoraient par contre que les aliments qu'ils avaient consommés les contenaient. Un autre cas du même genre a été récemment mentionné, celui de patients allergiques au thon en boîte, mais pas au thon frais. En réalité, ces sujets étaient allergiques aux protéines de lait qui sont parfois ajoutées dans ces boîtes de conserves.
- Le Codex Alimentarius a retenu une liste d'allergènes (ceux qui devraient être mentionnés sur une étiquette) sur des critères de fréquence et de dangerosité pour les personnes allergiques : le blé et les céréales à gluten, les crustacés, le poisson, le soja et l'arachide, les œufs, le lait, les noisettes et les autres fruits à coque, le sésame. Cette liste est évolutive.

paraissent encore plus éloignés : c'est le cas de l'allergie croisée au pollen de bouleau et à la pomme ou encore aux acariens et à l'escargot.

Il est encore ardu de prévoir si un aliment comportera un risque allergénique pour certains individus. En effet, à l'heure actuelle, nous ne disposons toujours pas de modèle animal extrapolable à l'Homme dans ce domaine. Il en va de même pour les tentatives de classement des protéines en fonction de leurs caractéristiques physiques ou chimiques. Ainsi, il semble que les protéines allergéniques soient souvent résistantes à la température, aux pH acides comme celui de l'estomac, aux traitements technologiques, ou encore assez résistantes à la dégradation par les enzymes digestives. Cependant, ceci n'est pas toujours exact. Ainsi la caséine du lait est-elle très bien digérée et peut-elle se révéler allergénique chez certains individus. Dans le même ordre d'idée, on sait que les allergènes les plus connus se trouvent en

quantité assez importante dans les aliments incriminés. Cependant, là encore, il existe des contre-exemples qui rendent toute généralisation risquée : les allergènes majeurs de la pomme ou de la pêche représentent une très faible proportion de la composition du fruit.

Une autre approche, plus prédictive, consiste à répertorier les parties des protéines responsables de la réaction allergique. On établit ainsi une sorte de catalogue de ces zones « critiques » qui incitera à la prudence lorsqu'on les rencontrera dans une nouvelle protéine. Cependant cet outil n'est pas totalement parfait puisqu'une protéine subit beaucoup de transformations au cours de la digestion, transformations pouvant révéler des zones allergisantes masquées sur la protéine de départ.

Le risque allergique est une des questions principales posées aux OGM sur le plan alimentaire. En effet, modifier génétiquement un organisme consiste à introduire chez lui de nouveaux gènes,

lesquels codent pour de nouvelles protéines. Ces protéines risquent-elles de se révéler allergéniques ? En réalité, l'évaluation de ce risque se pose dans les mêmes termes que celle de n'importe quelle nouvelle protéine. Le fait que la protéine soit issue d'un OGM change-t-il quelque chose à son risque allergénique ? Probablement pas, encore faut-il le vérifier. En effet, il ne peut être exclu d'emblée que l'insertion du gène dans un nouvel organisme modifie, même de façon très ponctuelle la protéine, ce changement pouvant éventuellement se traduire par un impact sur son pouvoir allergénique. Bien sûr, les OGM « à risque allergique » sont éliminés a priori (introduction dans l'aliment d'une protéine connue pour être allergénique, existence de zones critiques sur la protéine, etc.). Cependant, à l'heure actuelle, aucune méthode ne peut garantir qu'un nouvel aliment, dont font partie les OGM, ne se révélera pas allergénique pour une partie de la population.

## LES RECHERCHES EN COURS À L'INRA

Différentes équipes travaillent dans ce domaine. L'une étudie les relations entre la structure des protéines alimentaires et leur allergénicité. Son but est de parvenir à évaluer a priori le risque allergique des (nouveaux) aliments.

Il s'agit donc pour ces chercheurs de développer des méthodes et des modèles expérimentaux permettant de comprendre les mécanismes impliqués dans l'allergie alimentaire, mais aussi d'établir une sorte de catalogue des conditions pouvant empêcher ou, au contraire, favoriser l'apparition d'allergies.

Certains chercheurs de l'Institut se sont aperçus que la réponse intestinale à un choc allergique n'était pas seulement un phénomène local, mais qu'elle faisait aussi intervenir le cerveau.

Un programme en cours a pour objet de fournir les moyens d'évaluer des effets non désirés et non attendus des OGM sur les phénomènes allergiques. L'objectif de ces programmes consiste non seulement à évaluer le risque allergique des plantes génétiquement modifiées mais également à aider à la sélection de plantes OGM destinées à fournir des aliments hypoallergéniques.

D'autres équipes travaillent sur un possible effet protecteur de certains laits vis-à-vis de la survenue d'allergie. L'allergie se caractérise par une réponse immunitaire de type IgE. Promouvoir une autre réponse immunitaire (de type IgA) protégerait-il de l'allergie? Il existe dans le lait (de truie) des facteurs qui « attireraient » une classe de cellules immunitaires sécrétant des IgA.

# Les toxines des moisissures

On recense aujourd'hui près de 200 000 espèces de moisissures ! Un grand nombre d'entre elles produisent des substances appelées mycotoxines, qui se développent sur différentes matières premières alimentaires (céréales, oléoprotéagineux, fruits) en cours de culture ou de stockage.

Parmi les mycotoxines, on connaît des substances très puissantes présentant des activités mutagènes, cancérigènes, toxiques pour l'embryon ou pour le système immunitaire, et des activités qui ressemblent à celles des hormones femelles. Du fait de leur transfert dans la chaîne alimentaire (du végétal à l'animal et à l'Homme ou encore du végétal aux produits transformés, puis à l'Homme) et de leur grande résistance thermique, elles peuvent constituer un danger pour la santé de l'Homme. Des études épidémiologiques attestent d'un risque élevé pour des populations particulièrement exposées.

Six classes de mycotoxines jouent un rôle non négligeable du point de vue

agroalimentaire et sont donc particulièrement surveillées.

Les **aflatoxines** sont produites par différentes espèces d'*Aspergillus* lors de conditions de stockage défectueuses, mais également durant la croissance des végétaux. Les arachides, les céréales, les noix (coprah, pistaches) et certains fruits (figues, raisins secs) sont particulièrement touchés. Ces mycotoxines possèdent une activité mutagène et cancérigène avérée chez l'Homme. La contamination de l'Homme peut se faire directement par consommation de végétaux, ou après la biotransformation des aflatoxines par l'animal. Ainsi, une vache nourrie avec des végétaux contaminés par l'aflatoxine B<sub>1</sub> excrétera dans le lait une aflatoxine M<sub>1</sub>. Depuis 1992, l'évolution des laits

français concernant cette contamination est très favorable et se traduit par 95 à 100 % d'échantillons jugés « très satisfaisants ».

Les **ochratoxines** (dont l'ochratoxine A : OTA) sont produites par certaines espèces de *Penicillium* et d'*Aspergillus* sous les climats tempérés et froids. Les céréales et les produits dérivés constituent leur principal vecteur (50%), mais les abats (surtout porcins), le vin et le café sont également cités. Expérimentalement, les ochratoxines sont responsables de perturbations sanguines et surtout d'une dégénérescence du foie et du rein. Il ressort d'études épidémiologiques que l'ochratoxine A serait une substance mutagène et cancérigène pour le rein (néphropathie endémique des Balkans). Elle est du reste classée cancérigène potentiel pour l'Homme.

La **patuline** (ou clavicine) est produite par plusieurs moisissures, mais principalement par *Penicillium expansum*, un contaminant très fréquent des pommes abîmées et stockées. Le jus de pomme et le cidre sont ses principaux vecteurs, mais les poires, cerises et abricots sont également cités. Depuis longtemps connue des vétérinaires pour sa neurotoxicité chez l'animal (paralysie de l'arrière-train chez les ruminants, etc.), son pouvoir cancérigène n'est pas entièrement avéré chez l'animal et encore moins chez l'Homme.

Les **fumonisines** sont un groupe de mycotoxines récemment caractérisées chez quelques espèces de *Fusarium*. Ces moisissures peuvent infecter les cultures de céréales pour produire leurs toxines dès 1 à 4°C. La fumonisine B<sub>1</sub> est la plus abondante dans les aliments dérivés destinés au bétail et à l'Homme. Faiblement absorbée chez l'animal, on ne la retrouve qu'en très faible quantité dans les denrées issues d'animaux contaminés. Cette fumonisine est à l'origine de nombreux

## Le saviez-vous ?



■ Une mycotoxine est bien connue de tous et évoque le Moyen Âge : l'ergot de seigle, responsable du « mal des ardents » encore baptisé « feu de Saint Antoine ». Sa première description nous vient de Raoul le Glabre en 994 : « Ce mal qui lorsqu'il atteint un membre le détache du tronc après l'avoir consumé. » Son agent est *Claviceps purpurea*, une moisissure qui produit des toxines hallucinogènes dont l'ingestion se solde par une gangrène qui noircit et dessèche les membres, leur donnant l'aspect du cuir brûlé. La dernière atteinte d'un feu de Saint Antoine en France fut décrite en 1953.

■ Il fallut attendre les années 1960 pour débusquer l'*Aspergillus flavus*, productrice d'aflatoxine. Environ 100 000 dindons d'un élevage passèrent de vie à trépas après avoir consommé une farine d'arachide contaminée en provenance du Brésil. On détecta des lésions hépatiques graves chez les animaux.

■ Mais les moisissures nous rendent également d'excellents services, dont l'un des plus fameux est sans doute le Roquefort !

effets toxiques chez l'animal (encéphalite chez le cheval, œdème pulmonaire chez le porc, néphrotoxicité et cancer du foie chez le rat). Chez l'Homme, des études épidémiologiques ont montré une association entre sa présence dans les aliments avec certains cancers (de l'œsophage en Afrique du Sud, du foie en Chine). Les fumonisines sont classées cancérigènes potentiels pour l'Homme.

Les **trichotécènes** (déoxynivalénol, toxine T2) constituent un groupe de métabolites secondaires issus de nombreuses espèces de *Fusarium* qui se développent souvent sur les épis de céréales (principalement blé, orge, maïs, avoine). Ces moisissures peuvent se satisfaire de conditions climatiques assez fraîches, aussi les retrouve-t-on dans une grande proportion (50%) de grains et de produits dérivés. Le passage dans les produits animaux (viande, œufs, lait) est limité. Les

trichotécènes ont été à l'origine d'une maladie très grave, l'aleucie toxique alimentaire, qui a causé de nombreux décès en Europe de l'Est, en Europe centrale, mais aussi aux États-Unis, en Finlande et en Chine. Ils ne semblent pas cancérigènes. Leur ingestion se traduit par des vomissements, des diarrhées et des hémorragies. On pense qu'une intoxication chronique par la toxine T2 pourrait avoir un rôle néfaste sur l'immunité.

La **zéaralénone** est une mycotoxine produite par de nombreux *Fusarium* contaminant les céréales, et principalement le maïs. La contamination se fait surtout après la récolte, lors de la conservation des grains. Faiblement toxique, elle est cependant bien connue des vétérinaires puisqu'elle est à l'origine de cas d'infertilité et de différents désordres chez le porc et le mouton, en raison de ses propriétés œstrogéniques. Les ali-

ments issus des animaux sont peu préoccupants puisque le transfert de la toxine dans le lait est négligeable, de même que sa présence dans la viande ou les œufs.

On connaît maintenant assez bien la toxicité aiguë (lors d'ingestion importantes) de ces toxines. Mais il est difficile d'apprécier tout leur impact en contamination chronique ou sub-chronique chez l'Homme (quantités minimales voire infimes sur un grand laps de temps).

L'impact économique des mycotoxines est important dans la mesure où les réglementations nationales et internationales en cours fixent des limites maximales tolérables qui sont parfois difficiles à tenir en fonction des conditions climatiques ou techniques locales, et malgré les possibilités de détoxification qui existent pour certaines de ces substances (aflatoxines).

## LES RECHERCHES EN COURS À L'INRA

Des recherches visent à comprendre les diverses conditions (disponibilité en nutriments, conditions atmosphériques, particularités génétiques des moisissures) qui font qu'une souche de moisissures susceptible de produire des mycotoxines exprimera ou non ce potentiel sur le végétal (avant et après la récolte, puis au cours de la conservation). Les moisissures nocives pour les animaux domestiques et pour l'Homme, ainsi

que les champignons spécifiques des céréales, sont concernés par ce programme.

Les mécanismes d'action des mycotoxines font également l'objet de nombreuses études en ce qui concerne leur toxicité vis-à-vis de l'immunité, leur risque cancérigène leurs biotransformations par l'animal.

# Les maladies à prions

Une maladie ressemblant à l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) a été décrite dès 1732 chez les ovins : la tremblante du mouton ou scrapie. Cette maladie existe dans la plupart des régions du monde et a toujours été considérée comme non transmissible à l'Homme.

C'est en 1936 que deux vétérinaires français établirent que la tremblante du mouton était due à un agent retrouvé dans le cerveau et la moelle épinière des animaux malades et qu'elle était transmissible à d'autres moutons dans certaines conditions.

Depuis les travaux de l'Américain Stanley Prusiner, en 1982, il est admis presque unanimement que cet agent, ni bactérien, ni même viral, est une simple protéine, appelée protéine prion, que l'on trouve dans toute cellule normale, animale ou humaine. Son rôle fait encore l'objet de recherches, mais on sait que c'est une modification de sa structure (de sa configuration dans l'espace) qui la rendrait « pathogène » et qui engendrerait la maladie selon un mécanisme encore mal défini. La protéine « pathogène » s'accumule dans certaines zones du cerveau.

Expérimentalement, on sait que l'inoculation ou l'ingestion de protéines prion « pathogènes » provoque la maladie, la protéine prion « pathogène » rendant pathogène la protéine normale à son contact. La transmission du prion dépend de l'espèce. Il semble que le prion du mouton soit incapable de passer à une autre espèce animale (sauf expérimentalement), alors que celui du bovin est capable de passer aux chats et à certains petits rongeurs.

Le premier cas d'ESB, ou maladie de la vache folle, signalant l'épidémie bovine fut observé en Grande Bretagne en 1985.

L'hypothèse émise par nombre de spécialistes est que les vaches auraient été infectées par des farines préparées à partir d'une vache malade. Ces farines

apportaient un complément en acides aminés essentiels notamment pour les vaches laitières. Pour les fabriquer, les carcasses des bovins étaient broyées, chauffées dans des fours, puis on en extrayait le maximum de graisses au moyen de solvants appropriés. Or, en 1981, sur fond de crise de l'énergie, une dérogation permit aux industriels d'abaisser la température de chauffage des carcasses après broyage. On pense que c'est la cause de la persistance du prion dans les farines. C'est ainsi que le prion se serait propagé, d'abord en Grande-Bretagne, puis en France, importatrice de farines animales anglaises.

## La maladie humaine

Chez l'Homme, une forme de maladie équivalente est connue depuis 1920 grâce aux travaux des Allemands Hans Gehrard Creutzfeldt (1885-1964) et Alfons Maria Jakob (1884-1931). Il s'agit d'un trouble neurodégénératif appelé maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ), qui se manifeste par une démence associée à divers troubles : mouvements anormaux, cécité, paralysie, raideur musculaire, etc.

Aujourd'hui, on connaît trois formes de MCJ :

- une forme sporadique, rare, sans cause identifiée, qui touche entre 0,5 et 1 personne sur un million. Elle semble stable depuis 1920 et se manifeste chez des sujets âgés de 50 à 75 ans. Les troubles débutent par une détérioration mentale progressive. Son évolution est rapide et

## Le saviez-vous ?



■ C'est le baron allemand Justus von Liebig qui décrivit au XIX<sup>e</sup> siècle le procédé de fabrication des farines animales. Ces farines étaient utilisées depuis 1865 pour nourrir le bétail. Elles apportaient un complément d'acides aminés essentiels (lysine et méthionine) nécessaires aux vaches laitières et étaient moins dégradées dans l'estomac des ruminants que leurs équivalents d'origine végétale (tourteaux de soja, colza). Actuellement, les tourteaux sont modifiés par tannage (qui protège les protéines de la dégradation microbienne) et sont devenus une alternative possible aux farines.

■ Se débarrasser des carcasses de vaches a toujours été un vrai problème. Autrefois, on les enterrait ou on les jetait dans des cavités naturelles, ce qui entraînait une pollution de la nappe phréatique par les bactéries de décomposition, voire par les bactéries pathogènes éventuellement présentes chez l'animal.

■ Avant l'ESB, on connaissait des cas de transmission « alimentaire » de prions chez l'Homme. Certains individus de Nouvelle-Guinée ont contracté une encéphalopathie du même genre lors d'ingestions rituelles d'organes crus prélevés sur leurs morts (maladie de Kuru, 2500 cas en moins de 20 ans entre 1957 et 1975).

l'issue, toujours fatale, survient dans un délai de 2 à 12 mois ;

- une forme familiale, d'origine génétique, qui représente environ 10% des cas observés. Cette forme survient chez des patients plus jeunes (34 à 54 ans) ;
- une forme iatrogène (« provoquée par des traitements médicaux ») dont le dénominateur commun est un contact avec des composants du système nerveux central d'une personne atteinte par la MCJ (greffes de cornée ou de tympan, injection d'hormones humaines contaminées, implantation d'électrodes intracrâniennes). Si l'inoculation a lieu direc-

tement dans le système nerveux (électrodes intracrâniennes par exemple), l'incubation de la maladie est très rapide (10 à 30 mois). Si elle a lieu à la suite d'injections, l'incubation dure de 5 à 35 ans.

### Un nouveau variant

En 1995, un nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJnv) est apparu chez l'Homme ; cette nouvelle forme se distingue des trois autres, notamment parce qu'elle touche des sujets jeunes (y compris des adolescents) et que son évolution est longue. Les symptômes d'anxiété et d'incoordination

musculaire dominant les symptômes de démence. On doit s'en remettre à la surveillance des symptômes pour détecter la maladie car, contrairement à la plupart des maladies infectieuses, la MCJ ne provoque pas la production d'anticorps mesurables très tôt dans le sang.

La MCJnv semble liée à l'apparition de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) décrite chez la vache en 1985. Les agents infectieux de ces deux maladies se ressemblent beaucoup. On considère aujourd'hui que la MCJnv résulte de la consommation d'organes particulièrement infectieux de vaches atteintes d'ESB.

## Quelques dates

EVÉNEMENTS LIÉS À L'ESB		MESURES PRISES	
1981	Diminution de la température de fabrication des farines animales		
1985	Première vache ESB en Grande-Bretagne		
1987	Lien probable entre ESB et farines animales		
		1988	Grande-Bretagne : interdiction des farines pour nourrir les bovins et les ovins
		1989	Grande-Bretagne : interdiction de consommer certains abats de bovins de plus de 6 mois France : interdiction d'importer bovins et farines britanniques
1990	Transmission de l'ESB à la vache par voie cérébrale et intraveineuse	1990	Grande-Bretagne : interdiction des farines pour tous les animaux d'élevage France : interdiction des farines pour nourrir les bovins, interdiction de consommer certains abats à risque
1991	Première vache ESB en France Premier cas NAIF* en Grande-Bretagne		
1995	Premier décès par MCJnv en Grande-Bretagne		
1996	Premier cas de MCJnv en France L'ESB serait transmissible à l'homme Similitude biochimique entre les prions de l'ESB et de la MCJnv Contamination possible du mouton par l'ESB par voie orale	1996	France : nouvel embargo sur le bœuf anglais, Retrait des tissus à risque dans la fabrication des farines Interdiction de consommer certains abats de moutons et de chèvre de plus de 12 mois
		2000	France : interdiction des farines et des graisses animales** pour tous les animaux d'élevage
		Juillet 2001	France : test ESB à l'abattoir pour tous les bovins de plus de 24 mois

\*cas NAIF (nés après l'interdiction des farines pour les bovins, en 1988 en Grande-Bretagne, en 1990 en France), probablement dus à la contamination des aliments pour bovins par les farines réservées aux autres animaux domestiques.

\*\*Ces graisses sont des sous-produits de la fabrication des farines. Elles peuvent entrer dans la composition des lactoreplaceurs, produits utilisés pour réenrichir le lait destiné à nourrir les veaux, les graisses naturelles ayant été prélevées pour fabriquer du beurre et de la crème. Ces lactoreplaceurs sont soupçonnés être une des causes des cas super-NAIF (nés après 1996, alors que les tissus à risque avaient été proscrits dans les farines).

## Aujourd'hui, où en sommes-nous ?

Les principaux vecteurs présumés de l'agent de l'ESB ont été éliminés : farines animales, graisses issues des carcasses et lactoreemplaceurs. Le nombre de bovins atteints d'ESB devrait donc diminuer au cours des prochaines années. En 2001, 250 cas d'ESB ont été recensés en France, soit 3 vaches pour 100 000.

En France, la protection du consommateur a été assurée essentiellement par le retrait des tissus bovins à risque en 1996 pour les animaux abattus sur le territoire national. En Europe, des décisions concertées ont diminué les risques d'importation de produits en provenance de pays moins vigilants.

Depuis l'été 2001, cette protection est renforcée en France par le test systématique, à l'abattoir, des bovins de plus de 24 mois. Pourquoi cette limite ? Les tests actuels ne permettent de détecter le prion responsable de l'ESB que lorsqu'il a atteint le cerveau, c'est-à-dire après environ deux ans d'incubation de la maladie. Avant cela, le prion est « localisé » entre l'intestin et le système nerveux central. D'après les spécialistes, ces bovins ne seraient cependant pas dangereux pour l'Homme. En effet, la quantité de prions contenue dans un broyat de tissu de ces animaux est insuffisante pour contaminer d'autres bovins, même par injection intracérébrale. Ce test d'injection directe entre animaux d'une même espèce étant le plus sensible, cela sous-entend qu'il faudrait beaucoup plus

de prions pour infecter un Homme par voie orale.

On a identifié aujourd'hui 5 cas de MCJnv en France et 113 en Grande-Bretagne. Il est très difficile de prévoir le nombre de sujets risquant de manifester la maladie dans les années à venir, le temps d'incubation chez l'Homme pouvant être très long. En outre, les recherches en cours sur les facteurs influençant la durée d'incubation avant l'apparition des signes cliniques laissent augurer une très grande variabilité individuelle.

La plupart des personnes ayant développé la MCJnv présentaient la même particularité génétique concernant la protéine prion (ils ont une mutation présente sur les deux chromosomes homologues, qui correspond à l'acide aminé 129 de la chaîne protéique). Les recherches en cours ont pour but de développer un test suffisamment sensible pour détecter le prion dans le sang ou pour révéler des marqueurs précoces de la présence du prion pathogène. Ceci permettrait de sécuriser les dons de sang et d'organes, qui pourraient à terme devenir la principale source de transmission de la MCJnv chez l'Homme.

Dans les pays d'Europe autres que la France et la Grande-Bretagne, il est à craindre que des cas d'ESB et de MCJnv apparaissent dans les années à venir, les mesures de protection ayant été plus tardives.

### Le mouton est-il menacé ?

L'ESB peut se transmettre expérimentalement au mouton par voie orale (donc,

éventuellement par le biais des farines animales). Les moutons atteints d'ESB expérimentale développent les mêmes symptômes que les moutons à tremblante, et ils disséminent l'agent infectieux dans nombre de leurs organes comme pour l'agent de la tremblante classique. Sur la base d'observations historiques et d'expérimentations anciennes, les spécialistes pensent que le lait ne dissémine pas l'agent infectieux.

Il n'existe à l'heure actuelle aucun test rapide permettant de distinguer l'ESB de la tremblante. La seule méthode pour la faire consiste à caractériser le prion chez la souris. Durée de l'expérience : 2 ans. Aucun cas naturel d'ESB chez le mouton n'a été trouvé par cette méthode, mais encore peu d'animaux ont été testés. Compte tenu des données obtenues pour la tremblante – caractère transmissible à l'intérieur des troupeaux, infection très précoce des agneaux au niveau de l'intestin –, des dispositions de sécurité ont été mises en place.

Depuis 1997, les éleveurs doivent déclarer les cas de tremblante et tous les animaux atteints sont exclus de la chaîne alimentaire. Il y a environ 250 troupeaux atteints de tremblante en France. Certains abats d'ovins et de caprins de plus de 12 mois (cerveau, moelle épinière et globe oculaire) sont interdits depuis 1996. Soulignons que ces mesures sont fondées sur l'hypothèse d'un éventuel passage de l'ESB au mouton et dans le but de renforcer la sécurité du consommateur en attendant les preuves scientifiques.

## LES RECHERCHES EN COURS À L'INRA

Les équipes de l'INRA recherchent les facteurs génétiques responsables de la résistance à la maladie chez le mouton et ceux qui influencent sa durée d'incubation. Des travaux ont également été initiés sur l'ESB et le comportement de ce prion chez le mouton, en particulier sa répartition cellulaire. Enfin, beaucoup d'efforts ont été consacrés à la mise au point de modèles expérimentaux (souris trans-

géniques, lignées cellulaires) pour l'étude des maladies à prions et la recherche de pistes thérapeutiques.

Les applications de ces recherches sont cruciales : sélection de moutons résistants à la tremblante, développement d'un test rapide permettant de distinguer l'ESB de la tremblante, techniques de destruction du matériel infectieux.

# Les pesticides

Depuis qu'il travaille la terre, l'homme cherche à protéger ses cultures des parasites nuisibles, des maladies et des mauvaises herbes. Depuis plus d'un siècle, une méthode particulièrement efficace s'est développée : la lutte chimique. Quels risques représente-t-elle aujourd'hui pour la santé ?

Les produits phytosanitaires, ou pesticides (de l'anglais pest, animal nuisible), regroupent toutes les substances utilisées en agriculture pour détruire ou éloigner les organismes (animaux, plantes, champignons, bactéries ou virus) provoquant des dégâts dans les cultures. Non seulement ces dégâts entraînent des pertes économiques, mais ils peuvent aussi entraîner des nuisances affectant la santé humaine (attaque par des moisissures toxiques, par exemple).

Au cours des divers processus de culture et de stockage, des pesticides peuvent se retrouver en faible quantité – on parle de « résidus » –, mais décelables, en surface ou à l'intérieur des produits qu'ils ont servi à traiter. La concentration en résidus dépend bien sûr des quantités de pesticides utilisées, de leur biodégradabilité (dégradation naturelle des substances), donc de la durée écoulée entre le traitement et la récolte. Certains pesticides, comme les composés organophosphorés, sont rapidement dégradés, alors que d'autres, comme les hydrocarbures chlorés, sont très résistants.

Il est nécessaire de bien connaître les risques qui leur sont liés afin d'en contrôler l'usage et le devenir après récolte.

On comprend aisément que des produits chimiques utilisés pour leur toxicité à l'égard d'animaux ou de plantes nuisibles, puissent également se révéler toxiques pour d'autres êtres vivants, notamment l'Homme.

On distingue deux types de toxicité. La toxicité « aiguë » résulte de l'absorption d'une dose importante de produits phytosanitaires par inhalation ou par contact

du produit avec la peau : elle se caractérise par des troubles qui apparaissent rapidement (1 à 14 jours) après l'intoxication. La toxicité « chronique » ou « à long terme » est liée à l'ingestion répétée de produits phytosanitaires à très petites doses pendant plusieurs mois ou années. Lorsque la durée de l'exposition aux produits toxiques est comprise entre une

semaine et 90 jours, on parle de toxicité « subchronique ».

Les symptômes d'une intoxication aiguë aux pesticides sont principalement de type cutané, respiratoire, digestif ou neurologique. La gravité de l'intoxication dépend évidemment du produit et de la dose ingérée. Généralement, il s'agit d'empoisonnements accidentels. Les ouvriers agricoles sont les personnes les plus concernées par ce type d'intoxication violente, des accidents mortels pouvant se produire au cours de la préparation des mélanges.

## Le saviez-vous ?



- Des gestes simples, naturels et salutaires. Cela semble certes aller de soi, mais il faut le garder à l'esprit : le lavage, l'épluchage, l'essuyage et l'effeuillage des fruits et légumes permet de réduire fortement la quantité de résidus de pesticides dans les aliments.
- Les produits servant à la « lutte chimiques » permettent d'augmenter le rendement des cultures et d'en préserver la qualité dans certains cas. Ils sont parfois remplacés par des organismes vivants (à l'image des coccinelles qui détruisent les pucerons) : on parle alors de « lutte biologique ».
- France : « Bien, mais peut mieux faire ! ». Le rapport de la Commission européenne faisant état des teneurs en pesticides dans les produits végétaux de 17 pays montre que 4,9 % des échantillons français ont des teneurs supérieures aux normes tolérées, contre 4% en moyenne. La France se classe 7<sup>e</sup>, avec 59 % d'échantillons sans aucun résidu décelable. Sur l'ensemble des 17 pays, on constate une baisse spectaculaire du nombre d'échantillons contaminés par plusieurs résidus (entre 1996 et 1999).
- Pour recevoir une autorisation de mise sur le marché, les pesticides font l'objet d'études comparables en exigences, durée et coût à celles qui permettent l'homologation de nouveaux médicaments.
- Parmi les pesticides les plus utilisés : les insecticides, contre les insectes ; les acaricides, contre les acariens ; les molluscicides, contre les mollusques (limaces, escargots) ; les nématicides, contre les nématodes (vers) ; les herbicides, contre les mauvaises herbes ; les fongicides, contre les champignons et les moisissures ; les rodenticides, contre les rongeurs ; les désinfectants du sol, contre certaines bactéries ou virus.

La toxicité chronique pourrait résulter d'une consommation quotidienne d'eau ou d'aliments comportant des résidus de produits phytosanitaires.

L'évaluation des risques à long terme pour le consommateur débute par le calcul de la quantité de résidus qui pourrait être ingérée quotidiennement sans risque pour sa santé. Les toxicologues déterminent une dose journalière acceptable (DJA) pour la plupart des substances. Des mesures ont été prises à l'échelle de l'Union européenne afin que les quantités de substances toxiques absorbées quotidiennement dans une ration alimentaire moyenne demeurent en dessous de la DJA.

La toxicité chronique peut aussi s'évaluer à partir de la connaissance de la dose maximale sans effet (DMSE). Comme son nom l'indique, cette dose est juste inférieure à celle qui provoque le moindre effet chez les animaux testés.

Pour chaque aliment d'origine agricole, des directives européennes fixent

des limites maximales de résidus (LMR) spécifiques à chaque pesticide. La LMR d'un pesticide correspond à la concentration maximale de résidus admissible compte tenu des données de consommation, de pratiques agricoles, en relation avec la dose journalière admissible (DJA). Les producteurs de pesticides doivent élaborer des modes d'emploi précisant les doses et les conditions d'usage conformes aux normes européennes. Quant aux agriculteurs, ils sont tenus de respecter ces modes d'emploi.

Les pesticides contribuent-ils à la diminution observée de la fertilité masculine ? Certains provoqueraient une diminution de la spermatogenèse (fabrication des spermatozoïdes).

La mise sur le marché d'un pesticide est soumise à des règles très strictes d'homologation qui doivent garantir l'absence de risques pour la santé de l'Homme ainsi que pour l'environnement.

Préalablement à toute mise sur le marché, une série d'évaluations doivent être effectuées au regard de l'évaluation approfondie du risque toxicologique pour l'Homme (utilisateur et consommateur) et pour l'environnement (faune, flore et milieux naturels), parallèlement à une évaluation de son efficacité agronomique. Les études nécessaires sont réalisées par des organismes indépendants délégués par le ministère de l'Agriculture.

La distribution et l'utilisation des pesticides sont ensuite soumis à un contrôle réglementaire annuel effectué par différents organismes, tels que l'AFSSA (Association française pour la sécurité sanitaire des aliments), la MSA (sécurité des travailleurs agricoles) ou l'IFEN (impact sur l'environnement et sur l'eau).

L'évaluation des produits avant leur mise sur le marché est réalisée par plus de 70 experts de disciplines complémentaires. Les délais normaux pour la mise sur le marché d'un produit sont de 8 à 10 ans et le coût est très élevé.

## LES RECHERCHES EN COURS À L'INRA

Beaucoup de recherches à l'INRA visent à diminuer l'usage des pesticides en agronomie, du fait des problèmes soulevés par leur utilisation répétée : persistance dans le sol, pollution de l'eau, apparition de résistance chez certains parasites combattus...

### Risques pour la santé humaine et animale

Certaines équipes s'intéressent aux risques des pesticides pour la santé humaine et animale. Rappelons que l'autorisation de commercialisation d'un pesticide comporte une étude toxicologique qui définit les seuils tolérables pour la santé. Il n'y a donc aucun risque d'intoxication aiguë sauf accident. Il s'agit plutôt d'étudier les effets chroniques de très faibles doses sur de longues durées.

Une équipe de l'INRA a montré récemment que certains pesticides pourraient contribuer aux troubles fonctionnels digestifs dont souffre près de 20 % de la population des pays industrialisés. En effet, les symptômes associés à ces troubles sont reproduits chez le rat par l'ingestion répétée d'une faible dose d'un herbicide, le diquat. L'hypothèse d'un rôle des pesticides mérite d'être testée sur des pesticides plus modernes que le diquat, qui n'est presque plus utilisé, mais a l'avantage d'être bien connu.

Certains pesticides miment les hormones de la reproduction. Dans certaines conditions expérimentales, ils peuvent provoquer chez le rat une infertilité ou des tumeurs des organes reproducteurs. Or, nombre de ces substances peuvent se retrouver dans notre alimentation et s'accumuler dans les graisses de l'organisme : pesticides agricoles, mais aussi résidus des vernis internes des boîtes de conserve ou résine dentaire, etc. Quel est le risque pour l'Homme ? À l'INRA, des chercheurs s'emploient à répertorier ces molécules et à définir les effets de chacune d'elles sur la santé.

Ce travail est également réalisé sur les pesticides utilisés en Bretagne en suivant leurs effets sur les organismes aquatiques : la gambusie et la limnée servent de modèles de poisson et de mollusque.

### Mesurer la quantité de pesticides

La mesure du taux de pollution de l'eau ou du sol est difficile car il y a une grande variété de pesticides. Au lieu de mesurer le pesticide lui-même, on mesure ses effets sur des animaux modèles : la moule, pour l'eau, le rat pour le sol. Ces animaux répondent à la présence de pesticides quels qu'ils soient par l'émission d'enzymes de détoxification que l'on peut mesurer.

### Diminuer l'emploi des pesticides

Toutes sortes de stratégies sont développées à l'INRA pour limiter la pollution par les pesticides.

On essaie d'identifier et de favoriser les bactéries ou champignons du sol capables de dégrader ces produits. Une collection européenne de bactéries dégradant les pesticides a ainsi été constituée. Les résultats obtenus montrent, pour la première fois, que la vitesse de dégradation d'un pesticide (l'atrazine) augmente avec sa fréquence d'application au champ, ce qui suggère une adaptation de la flore du sol.

Afin de diminuer les quantités de pesticides utilisés, on

essaie d'améliorer leur pénétration à l'intérieur des végétaux grâce à certaines huiles végétales.

Des plantes résistantes à divers parasites (colza résistant au phoma, blé résistant à un nématode) ont été élaborées par sélection génétique (croisement classique d'espèces) ou génie génétique (OGM).

Enfin, des recherches ont pour but d'améliorer les pratiques culturales revenant parfois à des techniques anciennes : plantation de haies pour protéger les arbres fruitiers contre les insectes, développement des pratiques de pâturage...

# Les pollutions environnementales

Nos aliments peuvent être contaminés par certains composés potentiellement toxiques, issus principalement des activités industrielles. Ces polluants se retrouvent dans nos assiettes à de très faibles doses. Ces doses peuvent-elles s'avérer dangereuses ? Qu'en est-il de notre exposition en France ?

## Les dioxines

Les dioxines représentent une famille de 210 substances chimiques « organochlorées » (des molécules composées essentiellement de carbone, d'hydrogène et de chlore). Dix-sept d'entre elles sont plus ou moins toxiques et deux s'avèrent très toxiques à de très faibles concentrations (dioxine de Seveso, TCDD, ou tétrachloro-dibenzo-paradioxine), cette toxicité étant très variable selon l'espèce animale considérée.

La production de dioxines résulte de la combustion de produits contenant du chlore. La métallurgie, la sidérurgie et l'incinération des déchets sont les principales industries productrices de dioxines. Cependant, certains phénomènes naturels (incendies, volcanisme, éclairs) en produisent aussi et des mesures réalisées sur des sédiments anciens (bien avant l'apparition de l'Homme) révèlent que les teneurs de l'atmosphère en dioxines étaient proches de celles mesurées de nos jours.

Après avoir connu un pic dans les années 1970, la contamination de l'environnement par les dioxines décroît depuis sensiblement, conséquence notamment de la modification des processus de l'industrie du papier et de la modernisation progressive des incinérateurs d'ordures ménagères. On estime ainsi que le degré d'absorption de la population européenne a diminué de moitié au cours des vingt dernières années.

Les dioxines sont des composés stables très solubles dans les graisses. Elles s'accumulent dans les sols, en contaminent les plantes, et peuvent donc

être ingérées par les animaux qui s'en nourrissent. Une fois absorbées, elles se stockent dans les tissus graisseux et s'accumulent au cours de la vie (phénomène de bioaccumulation).

Il arrive que certains de nos aliments soient contaminés, en particulier les produits laitiers, les poissons et les fruits de mer. Si la contamination peut aussi avoir lieu par voie pulmonaire (dioxines présentes dans l'air), les doses de dioxines ingérées quotidiennement proviennent à 95 % de notre alimentation (sauf, bien sûr, dans les cas accidentels). Ainsi, bien que très faibles, leurs concentrations sanguines chez l'Homme ne font qu'augmenter avec l'âge, l'organisme ne les éliminant que très lentement.

### Toxicité des dioxines lors d'expositions accidentelles

La dioxine de Seveso est la plus toxique des dioxines, c'est la seule à être classée dans les substances cancérigènes par le

Centre international de recherche contre le cancer. Sa toxicité est très variable en fonction de l'espèce animale considérée. Très toxique chez le cobaye, elle l'est beaucoup moins chez le rat. De toutes les données que nous possédons, il semblerait que l'Homme soit encore moins sensible que le rat.

En cas d'exposition accidentelle à de fortes doses, des lésions cutanées apparaissent (de gros « boutons ») : il s'agit de la chloracné. On craint aussi des perturbations de la fonction thyroïdienne. Qu'en est-il du cancer ? Une étude menée sur des travailleurs subissant une très forte exposition à la dioxine révèle une légère augmentation de certains cancers extrêmement rares dans le reste de la population. En d'autres termes, le risque cancérigène ne serait certainement pas le plus inquiétant chez l'Homme. Aussi les experts ont-ils pris en compte les risques survenant à des doses beaucoup plus faibles pour établir la dose mensuelle tolérable provisoire que l'Homme peut ingérer et qui prend en compte l'ensemble des dioxines toxiques. Cette dose est de 70 picogrammes (millièmes de milliardièmes de

## Le saviez-vous ?



■ Nous sommes aussi individuellement producteurs de dioxines. Ainsi, un joli feu de cheminée relâche certaines de ces substances. En faibles quantités, il est vrai.

■ La ville américaine de Times Beach, construite en 1925, n'apparaît plus sur les cartes actuelles. Peu exigeante en matière d'impôts, la municipalité manquait d'argent pour entretenir ses routes. Elle passa un contrat avec une société de récupération d'huiles usagées afin que cette dernière en répande sur les routes pour stabiliser la poussière, surtout en été. Mais l'huile déversée était contaminée par de la dioxine. En 1982, des tests furent effectués sur les sols et, par mesure de précaution, la décision fut prise d'évacuer tout le monde.

gramme ou  $10^{-12}$  g) par kilogramme de masse corporelle et par mois.

Lors de la catastrophe de Seveso en 1976, une usine de trichlorophénol rejeta entre 500 g et 2 kg de dioxine dans l'atmosphère : dans les jours qui suivirent l'accident, 187 enfants furent atteints de chloracné. Vingt ans après, il ne semble pas que l'accident ait influencé la mortalité des personnes touchées par la catastrophe, ni le nombre de cancers. Cependant, pour être parfaitement rassurants, ces résultats devront être confirmés par d'autres enquêtes.

### Toxicité chronique des dioxines

Les effets d'une exposition chronique (de longue durée, à très faibles doses, comme celles que nous apporte l'alimentation) chez l'Homme sont très mal connus. Les dioxines se stockant dans les graisses, elles sont susceptibles de se retrouver dans le lait, notamment le lait maternel. Une étude réalisée en 1999 par l'Institut de veille sanitaire montre une teneur moyenne en dioxines de 16,5 pg/g de matière grasse dans le lait maternel. Cependant, considérant d'un côté la faible toxicité des dioxines chez l'Homme, et de l'autre les effets très bénéfiques pour le bébé d'une alimentation au sein, la courte durée de l'allaitement, la baisse de la contamination de l'environnement depuis deux décennies, tous les pays s'accordent pour recommander l'allaitement maternel.

## Les métaux lourds

Les métaux dits lourds font l'objet d'une constante surveillance. Naturellement présents dans les sols, ils font partie des constituants de la croûte terrestre, mais ils peuvent aussi être produits par les activités humaines. Certains sont indispensables, à très faibles doses, pour notre santé. Mais à des doses plus élevées, ils peuvent devenir toxiques.

Les métaux lourds s'accumulent eux aussi dans l'organisme de celui qui les absorbe. Ils tendent également à se concentrer le long de la chaîne alimentaire : un prédateur qui se nourrit de proies contaminées accumulera une quantité de métaux lourds beaucoup plus

importante que ses proies. Ce phénomène de « bioaccumulation » rend les métaux lourds dangereux pour l'homme, prédateur ultime.

Nous n'évoquerons pas la toxicité aiguë (une forte contamination accidentelle) de ces métaux, puisqu'ils ne peuvent nous être apportés qu'en très faibles quantités par l'alimentation. Ils n'entraîneraient donc qu'une toxicité chronique.

### Le plomb

L'intoxication au plomb, ou saturnisme, fut la première maladie professionnelle reconnue en France.

La dose hebdomadaire tolérable (que nous pouvons absorber sans risque à long terme pour la santé), définie par l'OMS, est de 25 microgrammes (millièmes de gramme) par kilogramme de masse corporelle et par semaine.

Notre intoxication au plomb provient de différentes sources : anciennes peintures à base de plomb (surtout ingérées par les enfants, le plomb ayant un goût légèrement sucré), l'eau véhiculée par des canalisations en plomb, et certains aliments.

Les aliments susceptibles d'être contaminés par le plomb sont principalement les végétaux. La contamination est liée à la pollution atmosphérique et à la présence de plomb dans des sols. Le plomb contenu dans l'atmosphère se dépose sur les parties aériennes (tiges, feuilles) des

végétaux et le plomb présent dans le sol se retrouve dans les tissus de la plante après avoir été en partie absorbé par les racines. Cependant, chez les végétaux, les teneurs en plomb dépassent rarement les concentrations limites admises. En dépit de résultats parfois contradictoires, il semble que le passage à l'essence sans plomb ait favorisé la diminution du taux de ce métal dans l'environnement.

Le plomb est avant tout un neurotoxique. Chez le fœtus et le très jeune enfant, il risque d'entraîner une diminution, peu ou pas réversible, des facultés d'attention et d'apprentissage. De surcroît, les femmes ayant été contaminées par du plomb durant leur jeunesse subissent plus d'avortements spontanés.

Des études françaises indiquent que le niveau intellectuel des enfants nés de mères exposées au plomb est significativement inférieur à celui des autres. Mais aucune donnée ne permet de soupçonner le plomb d'être cancérigène ou tératogène (à l'origine de malformations fœtales) chez l'Homme.

Malgré les récents efforts pour limiter les émissions de plomb et remplacer les canalisations de distribution d'eau, on estime que plus de 5 % des adultes et près de 2 % des enfants de 1 à 6 ans ont une plombémie (taux de plomb dans le sang) supérieure à 100 µg/l (cette valeur étant le seuil à partir duquel des effets sont mesurables).

#### Le plomb

### Le saviez-vous ?



- Au  $xix^e$  siècle, les négociants en vin utilisaient un « édulcorant au plomb » : ils ajoutaient du plomb au porto ! Ce métal accentuait légèrement le goût sucré à leur alcool et chaque bouteille contenait un « plomb ».
- Dans l'astrologie antique, Saturne était la planète froide. Saturne désignait aussi le plomb en chimie car ce métal était considéré comme un métal froid. L'intoxication produite par le plomb a naturellement été appelée « saturnisme », terme encore utilisé aujourd'hui.
- Les Romains recouvraient de plomb leur vaisselle en bronze et se servaient de plomb pour fabriquer les canalisations d'eau. Le saturnisme était très répandu : certains historiens pensent que l'intoxication au plomb est l'un des responsables de la décadence de l'Empire romain.

## Le mercure

Selon l'Organisation mondiale pour la Santé, la dose tolérable en mercure est de 5 µg/kg par semaine. La totalité du mercure que nous ingérons provient de notre alimentation. Les aliments susceptibles d'être contaminés sont les poissons et les crustacés. Les fortes concentrations résultent de la bioaccumulation du mercure dans les organismes marins. Une fois absorbés, les sels de mercure sont susceptibles de s'accumuler dans certains organes : le foie, les globules rouges, la moelle osseuse, les reins, la rate, les intestins, les poumons, la peau et le système nerveux central.

L'intoxication par le mercure est appelée hydrargyrisme ou hydrargie (du mot grec latinisé *hydrargyrum*, désignant le mercure et signifiant « argent liquide »).

L'intoxication chronique chez l'Homme se manifeste par l'apparition du fameux tremblement mercuriel : l'écriture se modifie, le champ visuel se rétrécit, une mauvaise coordination des mouvements apparaît. L'atteinte rénale est moins fréquente. Le méthylmercure (un des composés du mercure) peut passer la barrière placentaire ; or le fœtus pourrait être 10 fois plus sensible à sa toxicité que l'adulte.

## Le cadmium

Du point de vue toxicologique, le cadmium est plus dangereux que le plomb. Ce métal, dont les propriétés physiques sont voisines de celles du zinc, est largement utilisé dans l'industrie (métallurgie, nucléaire, piles électriques, pigments de peintures). Les

### Le mercure

#### Le saviez-vous ?



■ Entre 1932 et 1968, environ 1 200 Japonais sont décédés après avoir consommé des poissons pêchés dans la baie de Minamata, fortement polluée au mercure.

■ L'expression « travailler du chapeau » provient de l'intoxication par le mercure des fabricants de chapeau en feutre. Ces derniers étaient exposés aux vapeurs et aux sels de mercure, ce qui entraînait chez eux le syndrome de l'éréthisme (suractivité de certains organes, en particulier le cœur) entraînant parfois des cas de délire.

cultures peuvent être contaminées par voie aérienne et par le sol.

L'ingestion du cadmium provient à 95% des aliments et de la fumée de cigarette. Les principaux aliments susceptibles d'en contenir sont les fruits et légumes, les céréales, les coquillages, les crustacés et les abats de boucherie.

Le cadmium s'accumule dans notre organisme tout au long de notre vie, en particulier dans le foie et les reins. Un fumeur s'intoxique beaucoup plus au cadmium qu'un non-fumeur.

La toxicité du cadmium se manifeste par des atteintes rénales graves. Lorsque la concentration dans le rein dépasse 200 mg par kilogramme de masse corporelle, des lésions irréversibles apparaissent. La dose tolérable est de 7 µg/kg par semaine.

## Les hydrocarbures aromatiques polycycliques

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques ou HAP sont des composés chimiques produits lors de la combustion de graisses au contact de combustibles fossiles (pétrole, charbon). Il existe plusieurs dizaines de HAP, dont la toxicité est très variable : certains sont faiblement toxiques, alors que d'autres, comme le benzopyrène (cancérogène majeur de la fumée de cigarette), sont des cancérogènes reconnus depuis plusieurs années.

Excepté pour les gros fumeurs, la principale source d'absorption des HAP provient de l'alimentation. Ces molécules peuvent se retrouver dans les ali-

ments à la suite de pollutions environnementales ou en raison de certaines pratiques culinaires.

Si beaucoup de données expérimentales existent sur la toxicité de ces substances chez l'animal, fort peu précisent leur impact à très faibles doses et durant un grand laps de temps chez l'Homme. Cependant, l'effet très néfaste de l'inhalation de benzopyrène chez les fumeurs engage à la plus grande vigilance.

### Les HAP

#### Le saviez-vous ?



■ Comme la fumée de cigarette, les fumées de cuisson et de friture contiennent des HAP, surtout si on utilise un poêle au charbon de bois. Une consommation modérée d'aliments grillés ou fumés de façon familiale et une ventilation adéquate sont des précautions permettant de limiter l'absorption de ces hydrocarbures.

Les aliments susceptibles de contenir des HAP sont les aliments fumés de façon familiale et les viandes cuites au barbecue au bois ou au charbon de bois. Dans l'industrie, la législation est très stricte sur les procédés de fumage, ainsi que sur la présence de HAP dans les produits. Aussi les aliments fumés par les industriels ne posent-ils pas le problème.

### Le cadmium

#### Le saviez-vous ?



■ L'accumulation des métaux dans les plantes varie selon les espèces. Ainsi la laitue fixe le cadmium et le zinc, mais n'a aucune affinité pour le plomb. Sur un sol contaminé, les carottes accumulent plus les métaux que les céréales.

## LES RECHERCHES EN COURS À L'INRA

À la différence des pesticides, la plupart des métaux lourds, les hydrocarbures aromatiques polycycliques et la dioxine ne sont pas liés aux pratiques culturales : ce sont des polluants issus de l'industrie ou de l'environnement. Ils sont néanmoins inclus dans certaines études de l'INRA concernant le devenir des polluants dans le sol : leur mobilité, leur éventuelle liaison aux matières organiques du sol et leur passage dans l'eau.

D'autres études sont consacrées à la contamination de la faune par les polluants présents essentiellement dans l'eau ou dans l'alimentation. La composition de l'eau est très surveillée dans les installations expérimentales où l'on contrôle la qualité des poissons d'élevage. On analyse la chair du poisson pour y déceler d'éventuelles traces de métaux lourds ou de dioxine. La maîtrise des caractéristiques sani-

taires et nutritionnelles des poissons d'élevage répond à une attente des consommateurs, plus réticents vis-à-vis des produits d'élevage que des produits de la pêche.

L'impact des contaminations de l'eau par les métaux lourds est évalué également sur des communautés d'algues planctoniques d'eau douce. Face à un produit toxique donné, quelle est la tolérance des espèces de l'écosystème ? Les travaux sont conduits à la fois sur le terrain et dans des installations expérimentales.

Enfin, on étudie l'accumulation des polluants dans les ruches et le risque d'exposition des abeilles à ces produits. Une classification des miels d'acacias a été établie selon leur teneur en éléments métalliques : elle est révélatrice de la distance des ruches aux sources polluantes : autoroutes, usines.