

COMPRENDRE L'ÉCONOMIE + DÉCRYPTER LA SOCIÉTÉ

cahiers français

Cahiers français

#Politiques publiques

Augmenter le taux d'activité
en France

#Société

Innovations biomédicales :
le droit comme garde-fou

#Le point sur

Intelligence artificielle
et éthique

Se nourrir, un nouveau défi



La **documentation** Française

M 05068 - 412 - F : 8,00 € - RD



septembre-octobre 2019 | 412

Nos aliments sont-ils plus sains en 2019 qu'en 1905 ?

Dominique Parent-Massin

Professeure honoraire en toxicologie alimentaire, présidente d'honneur de la Société française de toxicologie, membre de l'Académie d'agriculture de France

Lutte contre la fraude, évaluation et gestion des risques, indépendance des experts... : la sécurité alimentaire couvre des champs de plus en plus vastes. Elle est née en France avec la loi du 1^{er} août 1905 et n'a pas cessé de se perfectionner depuis, afin de régir l'analyse du risque pour le consommateur.

Pourquoi 1905 ?

La sécurité alimentaire est née, en France, grâce à la loi du 1^{er} août 1905 sur la répression des fraudes dans la vente des marchandises et des falsifications des denrées alimentaires et des produits agricoles. Cette loi était en gestation depuis la fin du XIX^e siècle ; la France fut pionnière en ce domaine. Peu après fut votée la loi du 29 janvier 1906 modifiant les articles 20 et 25 de la loi du 15 février 1902 sur la protection de la santé publique ; la loi de 1906 créait le Conseil supérieur d'hygiène publique de France (CSHPPF), première agence de sécurité alimentaire. Les textes d'application furent très vite promulgués ; les uns portaient sur les prélèvements d'échantillons dans les boissons, les denrées alimentaires et les produits agricoles, les autres sur l'application

de la loi du 1^{er} août 1905 aux cidres et poirés, aux liqueurs et sirops, aux bières, etc.

Un autre texte fondateur de la sécurité alimentaire, le décret du 15 avril 1912, a institué le principe de la liste positive, sur lequel repose l'analyse du risque en sécurité alimentaire dans le monde entier. Ce principe est très simple : tout ce qui n'est pas autorisé est interdit. Il faut donc déposer une demande d'autorisation pour pouvoir commercialiser une substance (additif, produit phytosanitaire), un micro-organisme, voire certains organismes entiers (insectes, organismes génétiquement modifiés - OGM). L'autorisation est accordée uniquement s'il a été prouvé que son objet ne fait courir aucun risque au consommateur. La commercialisation de toute substance, de tout micro-organisme ou de tout organisme entier n'ayant pas obtenu d'autorisation relève de la fraude.



Gamme d'insectes comestibles assaisonnés et prêts à manger. Pour pouvoir être commercialisée, toute substance doit faire l'objet d'une demande d'autorisation

© ISABELLES/SIPA

L'analyse du risque en sécurité alimentaire

Les mots « risque » et « danger » étant souvent employés comme des synonymes, il importe de rappeler ces notions essentielles. Le risque est la probabilité que survienne un effet indésirable sur la santé à la suite de l'absorption d'une denrée alimentaire présentant un danger. En toxicologie alimentaire, le danger désigne l'effet toxique potentiel d'une substance, et le risque la probabilité d'être exposé à cette substance à une dose où elle est toxique.

L'analyse du risque se décompose en trois étapes indépendantes les unes des autres :

- l'évaluation du risque, qui consiste à évaluer la probabilité qu'un effet indésirable survienne dans une population après exposition au danger, ainsi que sa sévérité. Lors de cette phase, il faut identifier le danger,

le caractériser en déterminant les doses toxiques et surtout non toxiques, estimer son niveau d'exposition - par l'aliment (source principale) mais aussi par le contact avec d'autres sources éventuelles - et établir la relation entre la dose d'exposition et la dose considérée comme non toxique pour l'homme. L'évaluation du risque est réalisée par des comités d'experts indépendants au sein des agences de sécurité alimentaire, puis communiquée aux gestionnaires du risque ;

- la gestion du risque consiste à prendre les décisions d'autorisation ou d'interdiction de mise sur le marché et à prévoir les mesures d'accompagnement et de contrôle nécessaires, en arbitrant les choix possibles. En France, elle relève de la responsabilité des ministres concernés (principalement le ministre de l'Agriculture et de l'Alimentation) et, à l'échelle de l'Union, de la Commission européenne ;

#Dossier

– lors de la communication sur le risque, des échanges interactifs d'informations et d'opinions sur les risques ont lieu entre évaluateurs, gestionnaires du risque, consommateurs et toute autre partie intéressée.

Plusieurs principes et contraintes régissent l'évaluation du risque chimique en sécurité alimentaire :

- afin d'évaluer le risque chimique en toxicologie alimentaire, on considère que le consommateur sera exposé chaque jour de sa vie;
- aucun effet indésirable n'est toléré, contrairement aux médicaments;
- pour des raisons éthiques, l'expérimentation humaine n'est pas autorisée. Les études toxicologiques doivent donc être réalisées sur des animaux de laboratoire et couvrir tous les effets toxiques potentiels;
- l'extrapolation des données d'innocuité ou de toxicité à l'homme nécessite l'utilisation de facteurs de sécurité, donc d'incertitude;
- l'épidémiologie est très difficile en termes de risque chimique en sécurité alimentaire. Il n'est pas aisé d'établir une corrélation entre l'augmentation de l'incidence d'une pathologie chez l'homme et l'exposition à une molécule chimique *via* l'alimentation. En effet, le patient n'est pas toujours conscient qu'il a été exposé par voie alimentaire à une substance chimique particulière. Il ignore la composition chimique des aliments qu'il ingère, la présence potentielle d'additif ou de pesticide, de contaminants naturels tels que des mycotoxines ou des phycotoxines.

En matière d'évaluation du risque, on distingue deux types de substance chimique pouvant se trouver dans l'alimentation :

- les contaminants introduits intentionnellement par l'homme, qui sont soumis à autorisation de mise sur le marché (AMM), tels les additifs alimentaires, les résidus de pesticides ou de médicaments vétérinaires,

Les 3 étapes de l'analyse du risque alimentaire



Source : Dominique Parent-Massin.

les emballages alimentaires. Ces substances n'obtiennent l'AMM que si l'évaluation du risque a conclu à une absence de risque pour le consommateur;

- les contaminants dits « naturels » : il s'agit essentiellement de substances produites par la nature (moisissures, plantes toxiques, phytoplancton, bactéries...), dont certaines sont extrêmement toxiques et souvent totalement ignorées du consommateur. Dans ce groupe figurent aussi les métaux lourds, les substances qui se forment pendant la cuisson, etc.

En termes de toxicité et d'effets toxiques, on distingue, pour les contaminants naturels et les substances soumises à autorisation :

- les substances à seuil, pour lesquelles un seuil de toxicité (ou de non-toxicité) a été identifié. Une dose sans effet toxique peut être déterminée;
- les substances sans seuil, pour lesquelles on estime que l'effet toxique peut s'exercer quelle que soit la dose, même infime. Leur effet est alors qualifié de « génotoxique », c'est-à-dire toxique pour le génome. Une substance génotoxique ne sera jamais autorisée. Une toxine naturelle génotoxique pose de délicats problèmes de gestion du risque afin d'éviter au maximum que le consommateur n'y soit exposé.

Une mycotoxine est une toxine naturelle produite par des moisissures.

Une phycotoxine est une toxine naturelle sécrétée par des microalgues (phytoplancton) et potentiellement présente dans les fruits de mer.

Les agences de sécurité alimentaire

Le CSHPF, né en 1906, comprenait plusieurs sections, dont une section Alimentation, et des groupes de travail dédiés, par exemple, aux additifs et auxiliaires technologiques, aux arômes, aux enzymes, à la valeur nutritionnelle. Il effectuait les évaluations du risque préalables à l'autorisation de mise sur le marché, donnée ensuite par les gestionnaires du risque. En 1999, le Conseil perd ses attributions relatives aux questions alimentaires et aux eaux minérales, au profit de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA) ; celle-ci fusionne en 2010 avec l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (AFSSET) pour former l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES).

“

**Des comités d'experts
spécifiquement dédiés à
toutes les disciplines de
la sécurité alimentaire**

L'AFSSA et l'ANSES ont formé des comités d'experts spécifiquement dédiés à toutes les disciplines de la sécurité alimentaire. Les scientifiques qui les composent ne doivent représenter ni les intérêts de groupes professionnels, ni ceux de l'État. Les expertises sont toujours collectives, pour des raisons de complémentarité des compétences et d'impartialité.

Au niveau européen avait été créé, en 1974, le Comité scientifique de l'alimentation humaine



Eurofins est un prestataire de services bio-analytiques, notamment dans le secteur de l'alimentation, pour le compte d'organismes publics et d'entreprises privées. Il bénéficie de l'accréditation Cofrac

© JEAN-CLAUDE MOSCHETTI/REA

(Scientific Committee on Food – SCF), où des comités d'experts étaient également chargés d'évaluer l'absence de danger pour le consommateur européen de telle substance ou tel organisme. Il comportait ainsi, dès sa création, des groupes de travail dédiés aux additifs alimentaires, aux arômes ou aux matériaux de contact avec les denrées alimentaires. Au SCF s'est substitué en 2002 l'Autorité européenne de sécurité des aliments (European Food Safety Authority – EFSA), qui siège à Parme, en Italie. Elle comprend un comité scientifique et dix groupes scientifiques thématiques regroupant des experts recrutés pour leurs compétences et leur indépendance, qui ont pour mission d'évaluer le risque pour le consommateur de tous les produits et substances régis par la réglementation européenne.

À l'échelon international, les évaluations du risque sont effectuées par des comités mixtes FAO/OMS, c'est-à-dire administrés conjointement par l'Organisation des Nations unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) : le Comité international mixte d'experts sur les additifs alimentaires (Joint Expert Committee on Food Additives – JECFA) et la Réunion conjointe sur les résidus de pesticide (Joint Meeting on Pesticide Residues – JMPR).

Dossier

Ces différents comités sont consultatifs, ils ne prennent pas de décision mais fournissent des avis aux gestionnaires du risque et aux décideurs politiques.

Les conflits d'intérêt

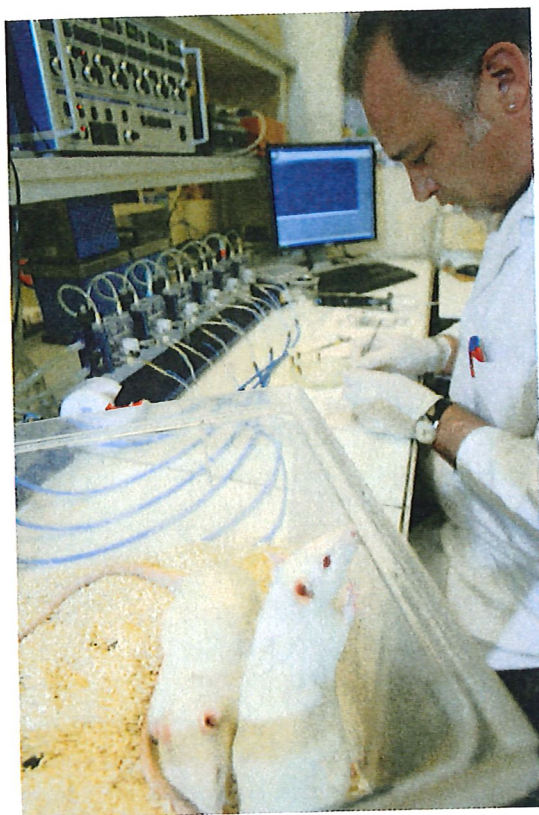
À propos de l'indépendance des experts, de nombreuses infox circulent car beaucoup confondent intérêts et conflit d'intérêt. Il est donc indispensable de préciser ces notions.

Tous les scientifiques, universitaires et chercheurs institutionnels peuvent être amenés à travailler en collaboration avec des industriels sur un sujet précis dans le cadre de leur laboratoire d'origine ou à donner une conférence lors d'un congrès organisé par un industriel. Ce type de relations, encouragé par les ministères de tutelle, constitue un intérêt et n'est pas condamnable.

Quand un expert est recruté par une agence de sécurité alimentaire pour faire partie d'un comité ou d'un groupe de travail, il doit remplir une déclaration d'intérêt dans laquelle il recense les intérêts qu'il a eus durant les cinq dernières années. Il s'agit d'une étape clé, l'omission volontaire d'un intérêt étant condamnable.

Lorsqu'un dossier émanant d'un industriel avec qui l'expert a eu un intérêt est discuté en comité d'experts, il y a conflit d'intérêt ; cela n'est pas non plus condamnable en soi si ce conflit est correctement géré.

En cas de conflit d'intérêt, l'expert ne doit nullement participer à la discussion du dossier concerné ni recevoir de l'agence la moindre information sur celui-ci. Il ne doit pas chercher à influencer les autres experts ni échanger avec eux sur le dossier. Si de telles mesures ne sont pas prises, l'agence et l'expert peuvent être condamnés.



Étude réalisée sur des rongeurs au laboratoire de recherche en toxicologie alimentaire de l'INRA

© ALEXANDRE GELEBART/REA

Les garde-fous

On entend souvent que, dans la mesure où les industriels financent et fournissent les études prouvant l'innocuité de leurs produits, ils peuvent en modifier le contenu ou la conclusion à leur avantage. Mais des garde-fous ont été mis en place pour éviter ce type de comportement.

Prenons l'exemple des études de toxicologie requises dans un dossier de demande d'autorisation d'un additif. Pour des raisons éthiques, l'expérimentation humaine est interdite. Or les études toxicologiques doivent couvrir tous les effets toxiques potentiels.

Tout d'abord, ces études sont obligatoirement menées dans des centres de toxicologie expérimentale accrédités (en France, par



Stockage en congélateur à -80 degrés de souches de bactéries pathogènes et mutantes (*Escherichia coli*, *Listeria*, *Salmonella*)

© PATRICK ALLARD/REA

le Comité français d'accréditation – COFRAC) pour l'étude désignée. À l'issue de chaque étude, un rapport complet, faisant état de tous les paramètres mesurés pendant celle-ci (poids, consommation alimentaire, boisson, analyse de sang, d'urine, comportement des animaux, etc.), est remis à l'industriel. Ce dernier doit fournir à l'agence en charge de l'évaluation le rapport de chaque étude dans son dossier de demande d'autorisation. Les centres de toxicologie expérimentale sont tenus de conserver tous les documents relatifs à chaque étude et de permettre aux experts des agences d'y avoir accès pour vérifier des points du dossier.

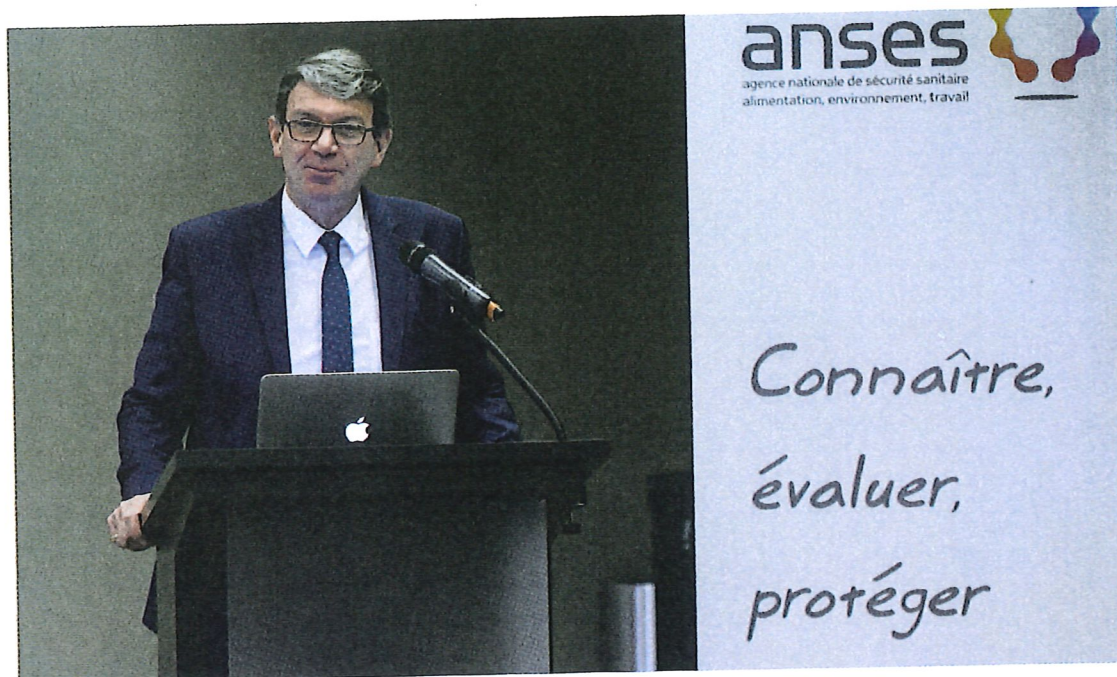
Les études doivent être réalisées sur un nombre suffisant d'animaux des deux sexes dont le poids et l'origine sont connus et homogènes.

Ensuite, elles doivent l'être suivant les bonnes pratiques de laboratoire définies préalablement.

Enfin et surtout, les études requises par la réglementation sont effectuées suivant des protocoles expérimentaux très précis et stricts (nombre d'animaux par dose testée, témoins, conditions d'encagement, nombre de doses à tester, durée de l'étude, examen à réaliser, etc.), reconnus sur le plan international et publiés par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE).

Les experts en charge de l'évaluation d'un dossier au sein des agences de sécurité alimentaire vérifient dès le début si ces conditions drastiques sont respectées. Dans le cas contraire, l'étude est rejetée. Ces

Dossier



Roger Genet,
directeur général
de l'Agence
nationale
de sécurité
sanitaire de
l'alimentation, de
l'environnement et
du travail

© GILLES ROLLE/REA

expertises représentent un coût extrêmement élevé (plusieurs centaines de milliers – voire de millions – d'euros) dans le cadre du développement d'une substance, et les industriels n'ont aucun intérêt à voir leurs études rejetées par une agence en raison de biais méthodologiques ou de défaut d'accréditation des centres.

On peut déplorer le fait que les industriels estiment que ces études, du fait de leur coût, leur appartiennent et relèvent de la confidentialité. Les agences de sécurité alimentaire ne peuvent donc pas les rendre publiques lorsqu'elles publient l'évaluation. Cette absence de transparence des industriels est à l'origine de rumeurs infondées qui nuisent à la fois à ces derniers et aux agences de sécurité alimentaire. Heureusement, la situation est en train de changer.

Cependant, dans le cas d'une toxine naturelle (et non pas d'une substance destinée à être ajoutée à l'alimentation), il s'avère très

difficile d'obtenir des études toxicologiques suffisantes et de qualité. Le plus souvent, on ne dispose que de quelques études partielles ne répondant pas aux critères internationaux, car aucun organisme ne finance ce type d'étude sur les contaminants. Les industriels ne seront pas amenés à les commercialiser, et les États financent de préférence des programmes de recherche fondamentale plutôt que ce type d'étude, qui relève de la recherche très appliquée. Le consommateur est donc beaucoup moins bien protégé des toxines naturelles que des substances soumises à autorisation.

Les études de l'alimentation totale

Les Études de l'alimentation totale (EAT) menées par l'AFSSA puis l'ANSES sont des études nationales de surveillance des expositions alimentaires aux substances chimiques. Elles reposent sur une méthode

standardisée et recommandée depuis de nombreuses années par l'OMS. Elles consistent en une collecte d'échantillons alimentaires représentatifs de la consommation de la population, la préparation de ces aliments « tels que consommés », leur analyse, l'évaluation de l'exposition de la population aux substances ciblées et l'évaluation du risque concernant celles pour lesquelles des valeurs de référence existent. Ces études permettent d'estimer la composition et la contamination des aliments « tels que consommés » et de calculer l'exposition des individus via l'alimentation, ce qui aide à mettre en place des politiques de santé publique. L'ANSES a déjà réalisé deux études de l'alimentation totale de l'adulte (publiées en 2004 et 2011) et une EAT infantile, ciblée sur les enfants de moins de 3 ans (2016).

La première EAT, réalisée entre 2000 et 2004, a permis de dresser un bilan du niveau d'exposition de la population française de plus de 3 ans aux mycotoxines ainsi qu'aux éléments traces et aux minéraux (Jean-Charles Leblanc [dir.], *Étude de l'alimentation totale française*, ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires rurales, Institut national de la recherche agronomique, mai 2004).

La deuxième EAT, mise en œuvre de 2006 à 2011, a évalué l'exposition alimentaire de cette même population en ciblant de nombreuses substances, dont les résidus de produits phytosanitaires et les additifs. « L'étude EAT 2 a conduit à la collecte de 20 000 produits alimentaires représentant 212 types d'aliments, pour lesquels 445 substances d'intérêt ont été recherchées » (www.anses.fr). Elle a montré que, pour certains groupes de consommateurs au sein de la population générale, le risque ne pouvait être exclu pour des substances telles que le plomb, le cadmium et l'aluminium. Le diméthoate, seul



En 2017, des millions d'œufs ont été retirés de la vente dans plusieurs pays (dont la France), suspectés d'être frelatés au fipronil, molécule insecticide dont l'usage sur les animaux destinés à la consommation est pourtant interdit

© PATRICK ALLARD / REA

pesticide pour lequel le risque ne pouvait être exclu pour certains groupes de population, n'a pas été intégré à l'analyse compte tenu d'un effectif trop faible de consommateurs concernés (ANSES, *Étude de l'alimentation totale française*, 2 juin 2011).

Les résultats de l'EAT infantile montrent que, pour 90 % des substances évaluées, le risque peut être écarté. Pour neuf substances (plomb, nickel, mycotoxines...), un certain nombre d'enfants présentent une exposition supérieure aux valeurs toxicologiques de référence. Pour sept autres substances, dont l'aluminium, le cobalt, le strontium et le cadmium, le risque ne peut être écarté (ANSES, *Étude de l'alimentation totale infantile*, septembre 2016).

Gustave Trannoy, premier rapporteur du projet de loi sur la répression des fraudes à la Chambre en 1904, déclarait : « Quand un homme a pris le matin, à son premier déjeuner, du lait conservé par de l'aldéhyde formique, quand il a mangé à son déjeuner une tranche de jambon conservé par du borax, des épinards verdissants par des sulfures, quand il a arrosé cela d'une demi-bouteille de vin plâtré à l'excès, et cela pendant vingt ans, comment voulez-vous que cet homme ait encore un estomac ? » En 2019, l'aldéhyde formique est interdit dans le lait, de même que le borax dans le jambon, les sulfures sur les épinards, et bien sûr le vin plâtré. #

Les éléments traces métalliques désignent les métaux présents en faible quantité dans le sol, l'eau et l'air (fer, plomb, mercure, chrome...)

Le plâtrage du vin vise à activer la fermentation par l'ajout de sulfate de potassium ou de sodium; la concentration en ions sulfate ne doit pas dépasser 1,1 gramme par litre.

Complément+

Un exemple : l'aspartame, un édulcorant contesté

L'aspartame est un édulcorant autorisé comme additif dans l'Union européenne. Les études toxicologiques ont démontré qu'il n'est pas génotoxique.

La dose journalière admissible (DJA) a été fixée à 40 mg par kilogramme de poids corporel (pc), à partir d'une dose sans effet (DSE) de 4 g/kg pc par jour – correspondant à la dose la plus forte utilisée au cours des études de cancérogenèse chez le rat – divisée par un facteur de 100. L'aspartame n'a pas accru l'incidence des tumeurs aux doses testées.

En 1996, l'hypothèse d'un lien entre l'augmentation du nombre de tumeurs du cerveau aux États-Unis et la commercialisation de l'aspartame a été évoquée (J. W. Olney, N. B. Farber, E. Spitznagel et L. N. Robins, «Increasing brain tumor rates : is there a link to aspartame?», *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, vol. 55, n° 11, novembre 1996). Cet article a soulevé une polémique sur les risques neurologiques induits par l'aspartame. Les agences nationales de sécurité alimentaire comme l'AFSSA en France et la Food Standards Agency (FSA) au Royaume-Uni, ainsi que le SCF européen, ont réexaminé en 2002 les données portant sur la toxicité de l'aspartame et ont conclu qu'aucun élément présent dans les études toxicologiques et épidémiologiques ne permettait de confirmer ces rumeurs (AFSSA, *Rapport sur la question d'un éventuel lien entre exposition à l'aspartame et tumeurs du cerveau*, Maisons-Alfort, mai 2002; SCF, *Opinion of the Scientific Committee on*

Food : Update on the Safety of Aspartame, Bruxelles, décembre 2002). Le SCF a alors jugé inutile de modifier la DJA de l'aspartame.

Le débat sur un éventuel effet cancérogène de l'aspartame a été relancé en juillet 2005 par une étude selon laquelle l'aspartame à faibles doses, proches de la DJA, aurait causé une augmentation de l'incidence des lymphomes et des leucémies (M. Soffritti et al., «Aspartame induces lymphomas and leukaemias in rats», *European Journal of Oncology*, vol. 10, n° 2, juin 2005). Cette étude ne répond pas aux normes très strictes internationalement reconnues qui permettent d'éviter l'interférence de paramètres extérieurs dans l'apparition d'effets toxiques, lesquels peuvent alors être attribués à la molécule testée. Après avoir examiné en détail les données brutes de cette étude, l'EFSA n'a pas retenu comme pertinente l'affirmation selon laquelle l'augmentation de l'incidence des lymphomes et des leucémies était induite par l'aspartame, en raison d'importants biais méthodologiques.

À l'issue d'une étude menée récemment sur des souris transgéniques particulièrement sensibles aux effets cancérogènes qui avaient été soumises pendant neuf mois à de fortes doses d'aspartame (National Toxicology Program, *Technical Report. Toxicity studies of aspartame [...]*, 2003), aucune augmentation de l'incidence de tumeurs n'a été observée. S'appuyant sur cette étude, l'EFSA a conclu que l'étude publiée en 2005 ne pouvait être retenue et qu'aucune nouvelle donnée significative sur d'éventuels effets toxiques de l'aspartame n'avait été publiée depuis l'avis du SCF de 2002 (EFSA, «Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with Food [AFC] on

La dose journalière admissible est la quantité d'une substance qu'un individu peut ingérer chaque jour pendant toute sa vie sans risque pour sa santé.

La dose sans effet est la dose maximale de substance qui, ingérée chaque jour durant toute la vie, n'entraîne pas l'apparition de symptôme de toxicité.

Un animal ou un végétal est dit «**transgénique**» lorsque son patrimoine génétique a été modifié par l'introduction d'un gène étranger.

a request from the Commission related to a new long-term carcinogenicity study on aspartame», *EFSA Journal*, mai 2006, p. 1-44). L'EFSA a confirmé, dans son avis, la DJA de l'aspartame à 40 mg/kg pc par jour.

En décembre 2013, sur la base de toutes les études toxicologiques disponibles réalisées à la demande du Parlement européen, l'EFSA a publié sa première réévaluation complète des risques associés à l'aspartame («Scientific opinion on the re-evaluation of aspartame [E 951] as a food additive», *EFSA Journal*, décembre 2013). L'avis conclut que cette

substance et ses produits de dégradation sont sûrs pour la population générale, y compris les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes. L'EFSA considère que la DJA de 40 mg/kg pc constitue une protection adéquate pour la population générale et que, l'exposition des consommateurs à l'aspartame se situant bien au-dessous de la DJA, celui-ci ne présente pour eux aucun risque.

En toute logique, les gestionnaires du risque ont donc maintenu l'autorisation de mise sur le marché de cet additif.