

**UNIVERSITE DU BURUNDI
FACULTE D'AGRONOMIE ET DE BIO-INGENIERIE
EANSI
SANTE ET NUTRITION
MASTERE I**

CONTAMINANTS ALIMENTAIRES

(20H CM et 10 H TP)

TITULAIRE

Pr.NZIGAMASABO Aloys

TABLE DE MATIERE

RESUME	1
OBJECTIFS PEDAGOGIQUES	1
o.INTRODUCTION.....	2
I. CHAMPIGNONS ET MYCOTOXINES	2
I.1. CHAMPIGNONS.....	2
I.1.1. CHAMPIGNONS MYCOTOXINOGENES.....	3
I.1.1.1.Le genre <i>Aspergillus</i>	3
I.1.1.1.1. <i>Aspergillus</i> section <i>nigri</i>	4
I. 1.1.1.2. <i>Aspergillus</i> section <i>flavi</i>	4
I. 1.1.2.Le genre <i>Penicillium</i>	5
I. 1.1.2.1. <i>Penicillium verrucosum</i>	5
I. 1.1.2.2. <i>Penicillium citrinum</i>	5
I. 1.1.3.Le genre <i>Fusarium</i>	6
I. 1.1.3.1. <i>Fusarium graminearum</i> (forme parfaite : <i>Gibberella zeae</i>)	6
I. 1.1.3.2. <i>Fusarium</i> section <i>liseola</i>	6
I. 1.1.3.3.Complexe <i>Fusarium incarnatum-equiseti</i>	6
I.1.2.COMPOSITION DE LA FLORE FONGIQUE DES CEREALES ET LEURS DERIVEES.....	7
I.2.MYCOTOXINES	8
I.2.1.INTRODUCTION.....	8
I.2.2.HISTORIQUE	9
I.2.3. LES PRINCIPALES MYCOTOXINES	10
I.2.3.1.AFLATOXINES.....	10
I.2.3.2.Ochratoxine A.....	11
I.2.3.3.Zéaraléonone	12
I.2.3.4.Trichothécènes	13
I.2.3.5.Citrinine	13
I.2.3.6.Fumonisines.....	13
I.3.CONDITIONS DE CONTAMINATION DES ALIMENTS PAR LES MOISSURES	14
I.3.1.CONDITIONS DE LA CROISSANCE FONGIQUE	14
I.3.1.1.Facteurs physiques affectant la croissance fongique	15
I.3.1.1.1.Activité de l'eau.....	15
I.3.1.1.2.Température	16
I.3.1.1.3.Composition gazeuse	16
I.3.1.1.4.Facteur temps.....	16

I.3.1.2.FACTEURS CHIMIQUES AFFECTANT LA CROISSANCE FONGIQUE.....	16
I.3.1.2.1.Le pH.....	16
I.3.1.2.2.Composition chimique du substrat	17
I.3.1.3.Facteurs biologiques affectant la croissance fongique	17
I.3.1.3.1.Intéraction microbienne	17
I.3.1.3.2.Présence d'insectes	17
I.4.PROCEDES DE PREVENTION, DE MINIMISATION ET DE PREDICTION DE LA	17
CONTAMINATION PAR LES MYCOTOXINES.....	17
I.4.1.CONTROLE DU NIVEAU D'HUMIDITE AVANT ET PENDANT LE STOCKAGE	18
I.4.2.CONTROLE DE LA TEMPERATURE PENDANT LE STOCKAGE	18
I.4.3.TRAITEMENTS PHYSIQUES DES GRAINS CONTAMINES/SUPPRESSION DES GRAINS ENDOMMAGES.....	18
II.TOXINES DES POISSONS, MOLUSQUES ET DES CRUSTACES	19
II.1.PHYCOTOXINES (TOXINES DES MOLUSQUES).....	19
II.1.1.TOXINES PARALYSANTES.....	19
II.1.1.1. TABLEAU CLINIQUE	19
II.1.1.2.MODE D'ACTION.....	20
II.1.2.PHYCOTOXINES AMNESIQUES (ASP)	20
II.1.2.1.Effets cliniques	21
II.1.2.2.Mode d'action	21
II.1.2.3.Espèces productrices de toxines Amnésiques	21
II.1.3.PHYCOTOXINES LIPOPHILES	21
II.2.CIGUATOXINE/ INTOXICATION PAR LE POISSON	22
II.3.INTOXICATION HISTAMINIQUE	22
II.3.1.CARACTERISATION DU DANGER	23
II.3.2.ALIMENTS ASSOCIES.....	24
II.3.3.DOSE TOXIQUE.....	24
III.SUBSTANCES TOXIQUES INTRODUITES AU COURS DE LA TRANSFORMATION DES ALIMENTS	24
III.1.AMINES HETEROCYCLIQUES.....	24
III.2. GRAS TRANS ET PRODUITS D'OXYDATION DES GRAISSES.....	25
III.3.HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES.....	25
III.4.NITROSAMINES	25
III.5.PRODUITS QUI MIGRENT A PARTIR DES MATERIAUX EN CONTACT AVEC LES ALIMENTS.	26
IV.ADDITIFS ALIMENTAIRES.....	26
V.POLLUANTS ORGANIQUES PERSISTANTS	27

V.1.Sources.....	27
V.2.PROFILS DES POP	27
V.2.1.ALDRINE	27
V.2.2.CHLORDANE.....	28
V.2.3.DDT.....	30
V.2.4. DIELDRINE	32
V.2.5.POLYCHLORODIBENZO- <i>p</i> -DIOXINES ET POLYCHLORODIBENZOFURANES.....	34
V.2.6. ENDRINE	35
V.2.7.HEXACHLORO BENZENE.....	37
V.2.8.HEPTACHLORE	39
V.2.9.MIREX	40
V.2.10.BIPHENYLES POLYCHLORES.....	42
V.2.11.TOXAPHENE.....	45
VI.METAUX LOURDS	46
VI.1.CADMIUM	47
VI.1.1.IDENTIFICATION DU DANGER	47
VI.1.2.CARACTERISATION DU DANGER.....	47
VI.1.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER	47
VI.2.PLOMB.....	48
VI.2.1.IDENTIFICATION DU DANGER.....	48
VI.2.2.CARACTERISATION DU DANGER	48
VI.2.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER.....	48
VI.3.ARSENIC.....	49
VI.3.1.IDENTIFICATION DU DANGER.....	49
VI.3.2.CARACTERISATION DU DANGER	49
VI.3.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER.....	49
VI.4. MERCURE	49
VI.4.1.IDENTIFICATION DU DANGER	49
VI.4.2.CARACTERISATION DU DANGER	50
VI.4.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER.....	50
VI.5. ETAIN	51
VI.5.1.IDENTIFICATION DU DANGER.....	51
VI.5.2.CARACTERISATION DU DANGER	51
VI.5.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER.....	52
VII.CONTAMINANTS MICROBIENS	52
VII.1.Toxi infection	52

VII.2 ORIGINE DES TIAC-CONCEPT DES 5 M.....	52
VII.2.1 LES MATIERES PREMIERES.....	53
VII.2.2 LE MATERIEL	53
VII.2.3 LE MILIEU.....	53
VII.2.4 LES METHODES.....	54
VII.2.5 LA MAIN D’OEUVRE	54
VII.3 DECLARATION DES TIAC	54
VII.4.PRINCIPALES BACTERIES RESPONSABLES DE TIAC	55
VII.4.1. <i>Salmonella spp.</i>.....	55
VII.4.2.<i>Campylobacter spp.</i>	56
VII.4.3 BACTERIES PRODUISANT DES TOXINES	57
VII.4.3.1.<i>Staphylococcus aureus</i>.....	57
VII.4.3.2.<i>Clostridium perfringens</i>.....	58
VII.4.3.3.<i>Bacillus cereus</i>.....	59
VII.4.4.BACTERIES RESPONSABLES DES TIAC LES PLUS GRAVES	59
VII.4.4.1.<i>Listeria monocytogenes</i>	59
VII.4.4.2.<i>Clostridium botulinum</i>.....	60
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	63

RESUME

Le cours de *Contaminants alimentaires* aborde l'ensemble des substances chimiques, biologiques et physiques susceptibles de compromettre la sécurité et la qualité des denrées destinées à la consommation humaine. Il s'intéresse aux sources, à la nature, aux effets toxicologiques et aux moyens de prévention et de contrôle de ces contaminants.

Le contenu couvre d'abord les **contaminants d'origine biologique**, notamment les champignons toxigènes et leurs **mycotoxines** (aflatoxines, ochratoxine A, zéaralénone, trichothécènes, etc.), ainsi que les **bactéries pathogènes** responsables de toxi-infections alimentaires collectives (*Salmonella* spp., *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes*). Ensuite, le cours traite des **contaminants chimiques** tels que les **additifs alimentaires**, les **métaux lourds**, les **polluants organiques persistants (POPs)**, les **pesticides**, les **résidus de matériaux d'emballage**, et les **polluants industriels** (BPC, dioxines, furanes, mercure méthylique, etc.). Il aborde également les **toxines naturelles d'origine marine** (phycotoxines paralysantes, diarrhéiques et amnésiques) et leur impact sur la santé publique.

Une large place est accordée à la compréhension des **mécanismes d'action toxique**, des **facteurs influençant la contamination**, ainsi qu'aux **méthodes d'évaluation du risque**, de **surveillance** et de **gestion des dangers alimentaires** selon les recommandations de la FAO, de l'OMS et du Codex Alimentarius.

En somme, ce cours vise à développer une vision intégrée de la sécurité sanitaire des aliments, en mettant l'accent sur la prévention, le contrôle de la contamination, et la protection de la santé des consommateurs.

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

À l'issue du cours, l'étudiant devra être capable de :

1. **Identifier** les principaux types de contaminants alimentaires et leurs sources d'origine.
2. **Comprendre** les mécanismes de formation, d'action et de toxicité des contaminants biologiques et chimiques.
3. **Analyser** les effets des contaminants sur la santé humaine et sur la qualité nutritionnelle des aliments.
4. **Appliquer** les normes et réglementations internationales relatives à la sécurité sanitaire des aliments (FAO/OMS, Codex Alimentarius, Convention de Stockholm, etc.).
5. **Mettre en œuvre** des stratégies de prévention, de détection et de réduction de la contamination dans la chaîne alimentaire.
6. **Interpréter** les résultats d'analyses toxicologiques et microbiologiques pour évaluer le niveau de risque.

7. **Promouvoir** les bonnes pratiques d'hygiène et de production pour garantir la salubrité des aliments.

o.INTRODUCTION

L'Homme se nourrit d'aliments d'origine animale ou végétale, crus ou cuits qu'il trouve dans son environnement et pris directement de la nature ou transformés par l'industrie alimentaire. Tous ces aliments risquent de devenir de véritables vecteurs de maladies lorsqu'ils renferment des substances chimiques toxiques (métaux lourds, toxines de bactéries ou de champignons, hydrocarbures aliphatiques, pesticides...) ou des agents pathogènes biologiques (virus, bactéries, champignons). Ces états pathologiques sont presque toujours en rapport avec des contaminations diverses qui relèvent d'un manque d'hygiène, d'erreurs grossières de préparation ou de conservation des aliments et l'absence de la maîtrise des bonnes pratiques d'agriculture, de fabrication, de stockage et de distribution. Les répercussions sur la santé humaine et l'économie qui résultent de la dégradation de la qualité nutritionnelle et hygiénique des produits alimentaires sont énormes à l'échelle mondiale. Vu le progrès industriel, économique et social que le monde a connu durant les deux derniers siècles et l'accroissement remarquable de la production et de la circulation des aliments afin de satisfaire les besoins nutritionnels de la population mondiale, la prévention de la contamination des denrées alimentaires par tout agent pathogène devient de plus en plus une nécessité de premier ordre.

I. CHAMPIGNONS ET MYCOTOXINES

I.1. CHAMPIGNONS

Les champignons ou les mycètes sont des organismes uni- ou pluricellulaires incluant des espèces macroscopiques (micromycètes) et d'autres microscopiques (micromycètes), d'aspect filamenteux ou levuriforme. Les champignons sont ubiquitaires et se trouvent partout dans la nature. Leur rôle essentiel est la biodégradation et le recyclage des matières organiques. Il s'agit de microorganismes hétérotrophes qui nécessitent une source de carbone et d'azote pour leur développement. Dans la classification du monde vivant, les mycètes constituent un règne distinct de celui des végétaux et des animaux (Chabasse et al., 2002).

Leur particularité morphologique est d'être étroitement liée à leur substrat nutritif grâce à un réseau mycélien très développée. Leur reproduction est aussi une caractéristique remarquable. En fait, les champignons produisent un très grand nombre de spores, ce qui leur assure un grand pouvoir de diffusion ou de contamination. Ces spores sont issus de deux modalités de reproduction sexuée ou asexuée. Les micromycètes deviennent parfois visibles lorsqu'elles forment de véritables agglomérats de filaments mycéliens et d'organes fructifères. C'est ce qu'on appelle les moisissures (Chabasse et al., 2002).

Il existe aussi des champignons utiles qui présentent des avantages économiques intéressants pour l'Homme. Elles sont utilisées dans l'industrie pour conférer aux produits des propriétés organoleptiques et technologiques supérieures comme le *Penicillium*

camemberti et *Penicillium roqueforti* utilisés dans l'affinage des fromages, *Penicillium jensenii* ou *P. nalgiovense* utilisés en salaisonnerie.

D'autres sont exploitées pour la production des enzymes (par exemple la protéase et la pectinase produites par *A. niger*), d'acides organiques (acide citrique et gluconique produits par des espèces d'*Aspergillus* et *Penicillium*) et d'antibiotiques (pénicilline produite par *P. chrysogenum*) (Kiffer & Morelet, 1997 ; Perry et al., 2004).

En dépit de ces intérêts bénéfiques, la contamination fongique des denrées alimentaires destinées à l'homme ou à l'animal, est responsable de nombreux problèmes économiques et sanitaires (Pitt et al., 2000). En effet, le développement indésirable des moisissures peut modifier l'aspect des produits alimentaires (production de pigments foncés comme la mélanine), et les caractéristiques organoleptiques, comme il peut engendrer des mycoses et des allergies chez le consommateur (Castegnaro & Pfohl-Leskowicz, 2002). Par ailleurs, certains champignons, dit toxigènes, peuvent produire des métabolites secondaires lors de leur croissance sur l'aliment. Ces métabolites pourraient être impliqués aussi dans de graves problèmes sanitaires, c'est le risque d'intoxications alimentaires dues à la présence de toxines de moisissures appelées mycotoxines (Peraica et al., 1999 ; Bennett & Klich, 2003).

1.1.1. CHAMPIGNONS MYCOTOXINOGENES

1.1.1.1. Le genre *Aspergillus*

La plupart des *Aspergillus* sont saprobes. Ils colonisent les végétaux déjà abîmés par des blessures, des piqûres d'insectes ou infestés par d'autres champignons. Ils sont aussi présents sur la surface des graines. Dans les mauvaises conditions de stockage, ces champignons peuvent devenir des parasites. Les champignons du genre *Aspergillus* appartiennent au sous-embranchement des *Ascomycotina* par leur mode de reproduction sexuée (Hocking, 2009).

Le genre *Aspergillus* comprend environ 185 espèces réparties en 28 groupes morphologiquement, génétiquement et physiologiquement proches (Botton et al., 1990 ; Roquebert, 1998). De nombreuses espèces d'*Aspergillus* sont présentes dans l'environnement, notamment dans la poussière et l'air (Morin, 1994). Certaines espèces peuvent être directement pathogènes à l'homme et l'animal à cause de leur capacité d'envahir les tissus vivants et provoquer des aspergilloses tel que les mycoses pulmonaires (Morin, 1994). Les *Aspergilli* sont aussi capables de produire des mycotoxines toxiques à l'homme et l'animal. Enfin, certaines espèces d'*Aspergillus* peuvent être utilisées en industrie pour la production des enzymes et des acides organiques (Botton et al., 1990).

La majorité des *Aspergillus* poussent à une température de 22 à 25°C. Les espèces thermophiles (*A. fumigatus*) se développent à une température de 37 à 40°C (Morin, 1994). Leur croissance est rapide sur les milieux de culture nutritionnels. Ils forment des colonies poudreuses ou granuleuses. La couleur de la colonie permet d'orienter l'identification : grisvert pour *A. fumigatus*, vert-jaune pour *A. flavus* et les espèces du groupe *A. glaucus*, vert foncé à chamois pour *A. nidulans*, brun cannelle pour *A. terreus*, chamois clair, jaune et rose pour *A. versicolor*, jaune puis noir pour *A. niger* et blanche pour *A. candidus* (Chabasse et al., 2002).

1.1.1.1. *Aspergillus section nigri*

Les champignons classés dans la section *Aspergillus nigri* (les Aspergilli noirs) sont ubiquitaires, saprobes et omniprésents dans les sols à travers le monde, en particulier dans les régions tropicales et subtropicales (Pitt & Hocking, 1997). Ils sont capables de se développer à une température comprise entre 6 et 47°C avec une température optimale de 35-37°C (Schuster et al., 2002). Ils peuvent croître à des valeurs d'activité d'eau (aw) allant de 0,88 et résistent à des valeurs de pH allant de 1,4 à 9,8.

Ils sont donc plus présents dans les pays tempérés chauds du bassin méditerranéen et certaines régions de l'Amérique latine et de l'Afrique du Sud (Schuster et al., 2002). Dans le monde des champignons, les Aspergilli noirs sont les moisissures les plus impliquées dans la détérioration et la biodégradation des aliments. La section *Nigri* comprend 6 espèces : *A. carbonarius*, *A. japonicus*, *A. ellipticus*, *A. heteromorphus*, *A. niger* et *A. tubingensis*. Les deux dernières espèces sont morphologiquement difficiles à distinguer et sont toutes les deux appelées communément *A. niger* ou *A. niger aggregate*. Ces deux espèces ont été récemment distinguées par leur capacité à produire l'OTA. Cependant, la production de l'OTA par *A. niger* est peu commune et ne dépassant pas 1 à 2% des isolats malgré son incidence importante par rapport à *A. carbonarius* (Heena et al., 1998 ; Chiotta et al., 2011). Des rapports récents ont confirmé la capacité d' *A. niger aggregates* à produire la Fumonisine B2 et B4 par des souches *A. niger* et *A. awamorii* isolées à partir des raisins (Varga et al., 2010 ; Chiotta et al., 2011).

1.1.1.2. *Aspergillus section flavi*

Selon Kurtzman et al. (1987), il existe trois espèces appartenant à la section *Aspergillus Flavi* capables de produire des aflatoxines (AFs) qui sont *A. flavus*, *A. parasiticus* et *A. nomius*. Ce sont des espèces étroitement liées et difficiles à distinguer les unes des autres. L'espèce *Aspergillus flavus* produit principalement l'AFB1 et l'AFB2, tandis que *A. parasiticus* produit les 4 aflatoxines (B1, B2, G1 et G2) (Diener et al., 1987 ; D'Mello & MacDonald, 1997). Quelques rares exceptions de sécrétion de l'AFG1 et AFG2 par *A. flavus* ont été décrites (Wicklow & Shotwell, 1983 ; Gabal et al., 1994). Enfin, *A. nomius*, une espèce rare proche d'*A. flavus*, est capable de produire les aflatoxines (Kurtzman et al., 1987).

Les espèces de la section *Flavi* sont capables de se développer à des températures comprises entre 10 et 48°C avec une température optimale de 33°C (Domsch et al., 1980). Pour l'espèce *A. flavus*, la croissance optimale se produit à une température comprise entre 19 et 35°C (Northolt et al., 1977), alors que la température optimale à la production d'aflatoxine est de 28°C (Sanchis & Magan, 2004). Ces champignons peuvent se développer à une basse aw de l'ordre de 0,78 et à un pH allant de 2,1 à 11,2 (Ayerst, 1969 ; Olutiola, 1976). Ils sont donc présents dans les régions chaudes comme les régions tropicales et subtropicales.

Microscopiquement, il est impossible de distinguer les différentes espèces de la section *Flavi* du fait de la grande similarité entre elles et l'instabilité des caractères morphologiques qui caractérisent chacune d'elles. C'est pour cette raison que la distinction se base parfois sur la nature des aflatoxines produites. Certaines souches d'*A. flavus* sont également connues par leur capacité à produire l'acide cyclopiazonique (CPA) (Giorni et al., 2007).

Les espèces appartenant à la section *Flavi* contaminent divers aliments. Les aflatoxines sont généralement détectées dans les aliments des régions chaudes et humides. Elles ont été détectées dans les céréales, les noix, les graines oléagineuses, les fruits secs, les igues et le lait (Hocking, 2006 ; Medina et al., 2006).

I. 1.1.2. Le genre *Penicillium*

Le genre *Penicillium* est saprobe mais il peut devenir parasite en présence d'humidité au cours du stockage. Les *Penicillium* sont ubiquistes et polyphages pouvant dégrader plusieurs substrats. Ils sont largement présents dans le sol et contaminent plusieurs substrats notamment les céréales, les arachides et les produits laitiers. En termes d'incidence, les *Penicillium* sont beaucoup moins abondants que les *Fusarium* et les *Aspergillus*. Ces espèces produisent un certain nombre de mycotoxines telles que la patuline, la citrinine, l'acide pénicillique et la roquefortine C. Le genre *Penicillium* comprend 227 espèces dont la structure est composée de thalle, des pénicilles et des spores (Pitt, 1988). Les espèces télomorphes appartiennent aux Ascomycètes. Les *Penicillium* se développent dans les milieux humides. Ils ont besoin d'une activité hydrique plus élevée que celle permettant la croissance des *Aspergillus*. Ils croissent à des températures modérées de l'ordre de 20 à 27°C. Ce sont des contaminants fréquents des régions tempérées (Pitt, 1988).

Après quelques jours d'incubation, la sporulation confère aux colonies leur teinte ce qui permet d'orienter l'identification. On distingue, à titre d'exemples, des colonies de couleur vert-gris (*P. citrinum*, *P. cyclopium*), vert-jaune (*P. chrysogenum*), vert sombre (*P. roqueforti*), blanche (*P. camemberti*) (Pitt, 1988)...

I. 1.1.2.1. *Penicillium verrucosum*

C'est un deutéromycète, de la classe des hyphomycètes capable de produire l'ochratoxine A. *Penicillium verrucosum* est une espèce ubiquiste qui se développe sur de nombreux substrats notamment les céréales des zones géographiques à température modérée (Frisvad et al., 2005). Cette espèce est donc le principal producteur d'OTA dans le climat tempéré. Elle pousse entre 0 et 30°C à une température optimale de 20°C. Le pH optimal pour sa croissance se situe entre 6 et 7 et elle est capable de proliférer à une activité hydrique de 0,80 a_w. Outre les céréales, *P. verrucosum* peut aussi proliférer dans un environnement complètement différent tel que les aliments riches en NaCl comme les fromages (Samson et al., 1977) ou des olives (Heperkan et al., 2009 ; Tokusoglu & Bozoglu, 2010). Cela montre l'aptitude de *P. verrucosum* de s'adapter à différents environnements. Cette espèce est aussi connue pour sa capacité à produire la citrinine au détriment de l'OTA (Schmidt-Heydt et al., 2011 ; 2015).

I. 1.1.2.2. *Penicillium citrinum*

Penicillium citrinum est le principal producteur de CIT. Cette espèce est fréquemment détectée dans les céréales tels que le riz, le blé, l'orge, le maïs, les grains broyés et la farine (Pitt et Hocking, 1997). *P. citrinum* est une espèce xérophile. L'activité hydrique minimale permettant la germination est 0,82 a_w dans un milieu à base de glycérol (Hocking et Pitt, 1997). La température optimale pour la croissance et la production de citrinine par *P. citrinum* est 30°C (Montani et al., 1988b).

I. 1.1.3. Le genre *Fusarium*

Ce genre inclut des champignons anamorphes. Quelques espèces, connues par la forme parfaite ou téléomorphe, appartiennent à la classe des Ascomycètes (les genres *Gibberella*, *Calonectria* et *Nectria*). Le genre *Fusarium* comprend 40 espèces largement répandues (Nelson et al., 1983). Il renferme des espèces phytopathogènes, susceptibles d'induire des fusarioses chez de nombreuses plantes. Il regroupe aussi des espèces saprobes capables de se développer en tant que pathogènes secondaires sur des tissus végétaux sénescents. La majorité des espèces de *Fusarium* sont susceptibles de produire des mycotoxines et sont responsables d'intoxication chez les êtres humains et les animaux d'élevage. La température optimale à la croissance des *Fusarium* est comprise entre 22 et 37°C. Ils forment des colonies duveteuses ou cotonneuses de couleur variable selon les espèces (Chabasse et al., 2002).

I. 1.1.3.1. *Fusarium graminearum* (forme parfaite : *Gibberella zeae*)

Fusarium graminearum Schwabe (forme téléomorphe: *Gibberella zeae* (Schw.) Petch) est un agent pathogène souvent présent dans les céréales ce qui provoque d'importantes pertes économiques résultant de la baisse de rendement, de la maladie de fonte de semis et de la contamination des semences avec des toxines tels que le déoxynivalénol (DON), le nivalénol (NIV) et la zéaralénone (ZEN) (Snijders, 1990 ; Tuite et al., 1990). Ce champignon forme des colonies floconneuses, de couleur rose grisâtre ou rouge à pourpre. Les microconidies sont absentes et les macroconidies sont fusiformes, courbées et septées. Le temps chaud et pluvieux au cours de la floraison favorise la contamination des épis de céréales par les *Fusarium* notamment *Fusarium graminearum* entraînant la fusariose (FHB) en Europe. La gamme de température favorable à la croissance de cette espèce est comprise entre 15 et 30°C, avec une température optimale de 25°C (Marin et al., 2010).

I. 1.1.3.2. *Fusarium* section *liseola*

La section *Fusarium liseola* comporte plusieurs espèces : *F. verticillioides*, *F. thapsinum*, *F. proliferatum* et *F. pseudonygamaï* qui sont fréquemment rencontrées dans les céréales (Leslie & Summerell, 2006). L'espèce *F. verticillioides* infecte les plantes à toutes les étapes de développement. Elle infecte les racines, les tiges et les graines et provoque des pertes économiques énormes (Bacon et al., 1992 ; Munkvold et al., 1997). En effet, *F. verticillioides* est le principal producteur de fumonisines (Desjardins et al., 1995 ; Leslie & Summerell, 2006). Cependant, l'invasion des céréales par *F. verticillioides* n'est pas limitée aux champs, car ce champignon peut produire les fumonisines dans les grains de stockage (Scaff & Scussel, 2004). Sa forme téléomorphe est appelée *Gibberella moniliformis*, qui appartient au complexe *Gibberella fujikuroi*.

I. 1.1.3.3. Complexe *Fusarium incarnatum-equiseti*

Le complexe *Fusarium incarnatum-equiseti* (FIESC) représente un groupe de 30 espèces morphologiquement similaires mais phylogénétiquement distinctes (O'Donnell et al., 2009, 2012), réparties uniformément en 2 sous-groupes désignés *incarnatum* et *equiseti*. *Fusarium incarnatum* est extrêmement répandu dans les régions tropicales et subtropicales, mais aussi trouvé dans le bassin méditerranéen et, occasionnellement, dans les régions tempérées (Leslie & Summerell, 2006). La variabilité morphologique entre les

espèces appartenant au sous-groupe *Incarnatum* pose quelques problèmes taxonomiques de la nomenclature (Nirenberg, 1990). Selon Leslie et Summerell (2006), *Fusarium incarnatum* est synonyme de *F. semitectum* et *F. pallidoroseum*. Bien que le nom *F. semitectum* a été utilisé dans la littérature plus que toute autre espèce au sein du sous-groupe *incarnatum*, les études ont révélé que ce nom a été mal appliqué, car il est devenu plus tard un synonyme de *Colletotrichum musae* (O'Donnell et al., 2009). Traditionnellement, *F. semitectum* est connu par sa capacité à produire la moniliformine, les trichothécènes et la zéaralénone.

Fusarium equiseti est un champignon cosmopolite (Burgess et al., 1994) rencontré dans toutes les régions caractérisées par un climat frais jusqu'aux zones chaudes et arides (Leslie & Summerell, 2006). Il se comporte comme un saprobe du sol associé à la pourriture des fruits et des tissus végétaux morts ou en voie de disparition, mais il peut être aussi un agent pathogène d'un large éventail de cultures (Booth, 1971; Bosch & Miroba, 1992). Langseth et al. (1999) ont rapporté que les isolats de *F. equiseti* provoquent une cytotoxicité similaire à celle engendrée par les isolats toxigènes de *F. culmorum* testés sur des cellules de rein de porc. Les métabolites secondaires produits par *Fusarium equiseti* varient en volume et en toxicité. Cette espèce produit les trichothécènes, la buténolide, la beauvéricine, l'équisetine (EQ), la fusarochromanone (FUSCHR) et la zéaralénone (ZEN) (Kosiak et al., 2005 ; Leslie & Summerell, 2006).

1.1.2.COMPOSITION DE LA FLORE FONGIQUE DES CEREALES ET LEURS DERIVEES

Les céréales sont les denrées alimentaires les plus fréquemment contaminées par les mycètes. La contamination fongique est l'une des principales sources de détérioration des grains stockés. Les champignons sont capables de diminuer la capacité de germination des grains ainsi que leur valeur nutritive (Lacey et al., 1991). Les travaux réalisés sur la contamination fongique des céréales sont moins nombreux que les études menées sur l'incidence des mycotoxines. Les travaux sur la flore fongique montrent la relation entre la composition de la flore et les conditions climatiques aux champs et pendant le stockage. Ainsi,

les *Aspergillus* sont les plus rencontrés dans les céréales des pays chauds : 82% des échantillons d'orge en Espagne (Medina et al., 2006), 76,4%, 78% et 82,3% des échantillons de maïs produits respectivement au Ghana (Kpodo et al., 2000), en Argentine (Etcheverry et al., 1999) et au Venezuela (Medina-Martinez & Martinez, 2000) ont été trouvés contaminés par des *Aspergillus*.

Le genre *Penicillium* existe aussi dans les grains stockés dans les pays chauds. Medina et al. (2006) ont montré que 57% des échantillons d'orge en Espagne, 38 à 61% et 33,4 à 54% des échantillons de blé et de seigle en Lituanie (Baliukoniene et al., 2003), 67%, 50 à 83%, 93 à 100% des échantillons de maïs d'Argentine, d'Inde et de Brésil (Janardhana et al., 1999 ; Ono et al., 1999) sont contaminés par des espèces du genre *Penicillium*.

Les *Fusarium* se développent, en général, dans les climats les moins chauds et les plus humides. Les espèces les plus fréquentes sont *F. graminearum*, dans l'orge (Usleber et al., 1996) et le maïs (Park et al., 1996b), alors que *F. verticilloides* est plus commun dans le maïs (Ono et al., 1999). Les espèces appartenant *Fusarium* sont responsables des fusarioses chez les céréales ou ce qu'on appelle « Fusarium Head Blight » (FHB). Cette pathologie est

causée par l'infestation d'un complexe de deux champignons pathogènes : *Fusarium* et *Microdochium* (Simpson et al., 2001). Les espèces de *Fusarium* les plus rencontrées associées à cette pathologie sont *Fusarium graminearum*, *Fusarium culmorum*, *Fusarium avenaceum* et *Fusarium poae* (Edwards et al., 2001). Cette pathologie est devenue un problème grave vu la réduction de la qualité des grains et du rendement des cultures de blé dur (Olivier et al., 2008). La conséquence la plus significative de la Fusariose est la contamination des grains par les mycotoxines du *Fusarium*, en particulier le DON, et leur risque sur la santé animale et humaine (Placinta et al., 1999).

La flore fongique varie d'un substrat à un autre. Ceci est dû à la différence des caractéristiques physico-chimiques entre les produits alimentaires. Il en résulte une contamination d'un aliment donné par certaines mycotoxines et pas par d'autres. Ainsi, plusieurs facteurs influent l'envahissement d'une denrée alimentaire par les mycètes et par la suite la sécrétion des mycotoxines.

1.2.MYCOTOXINES

1.2.1.INTRODUCTION

En se développant dans ou sur les denrées alimentaires, les champignons toxigènes produisent plusieurs métabolites secondaires hautement toxiques appelées couramment mycotoxines. Ces métabolites persistent tout au long de la chaîne alimentaire du fait de leur résistance aux traitements physiques et chimiques.

Le terme mycotoxine vient du grec « mycos » qui signifie champignon et du latin « toxicum » qui signifie poison. Les mycotoxines sont considérées parmi les contaminants alimentaires les plus significatifs en terme d'impact sur la santé publique et l'économie de nombreux pays (Steyn, 1995 ; Pitt et al., 2000). La majorité des espèces fongiques connues productrices de la plupart des mycotoxines appartient aux genres *Aspergillus*, *Fusarium*, *Penicillium* et *Alternaria* à cause de leur nature ubiquitaire (Sidhu, 2002). Les céréales, les fruits secs, les graines oléagineuses, les raisins, les grains de café et les noix sont des produits agricoles bruts très sensibles à l'infestation par les mycètes avant, pendant ou après la récolte et donc souvent contaminés par les mycotoxines (D'Mello & McDonald, 1997 ; Scudamore & Livesey, 1998). Vu leur remarquable capacité d'adaptation, les champignons contaminent aussi les produits transformés. La contamination des produits alimentaires par les mycotoxines se produit lorsqu'un ensemble de conditions environnementales au champ, ainsi que des procédés mal maîtrisés de récolte, de stockage et de transformation sont réunis (FAO, 2004).

D'une façon générale, les mycotoxines pénètrent dans le corps par la consommation d'aliments contaminés. L'exposition aux mycotoxines peut être directe par la consommation des denrées alimentaires contaminées d'origine végétale appelée voie primaire, ou indirecte par le biais de produits alimentaires d'origine animale provenant d'animaux exposés appelée voie secondaire ou toxicité de relais. D'autres voies d'exposition peuvent avoir lieu tel que l'inhalation des spores transportés dans les poussières sous forme d'aérosols en agrégats liés à des particules minérales et organiques et le contact dermique des mycotoxines (Miller, 1992 ; Jarvis & Miller, 2005).

L'exposition aux mycotoxines se traduit par des pathologies et des perturbations métaboliques appelées mycotoxicoses. Ces maladies ne sont ni infectieuses ni contagieuses, leur allure pseudo-épidémique est due à l'ingestion des mêmes toxines par l'intermédiaire d'un aliment commun. L'ingestion des aliments contaminés par des mycotoxines engendre une intoxication à condition que leur concentration soit suffisamment élevée pour produire un effet biologique quelconque. Ces effets sont divers et extrêmement variables d'une mycotoxine à une autre ; on distingue les mycotoxines à effet mutagène, cancérigène, tératogène, immunodépressive, néphrotoxique, hépatotoxique et oestrogène (Miller Vincent, 2001 ; Johanning et al., 2002).

Les manifestations cliniques peuvent être soit aiguës (hémorragies, diarrhée, convulsions, tremblements, vomissement, léthargie, oedème, voire la mort), observées après exposition à une seule dose élevée, soit chroniques apparaissant après ingestion de doses modérées de toxine pendant une longue durée et se traduisant par une diminution des performances de l'animal ou de l'Homme et parallèlement à une altération de nombreux organes vitaux dont les modifications conduisent en particulier, à l'apparition de cirrhose ou d'hépatite atrophique, infiltration graisseuse au foie, hyperplasie nodulaire, cancers etc....

1.2.2.HISTORIQUE

Pendant des siècles, plusieurs épidémies signalées dans l'histoire humaine ont été attribuées à la consommation d'aliments moisiss mais elles sont passées presque inaperçues.

Les moisissures étaient souvent considérées comme des souillures désagréables des denrées alimentaires, à l'exception de l'ergot du seigle dont l'agent causal *Claviceps purpurea* élabore l'ergotamine, une toxine mortelle responsable de plusieurs catastrophes au moyen âge. En 1900, au Japon, la consommation de « riz jaune », qu'on découvrira plus tard contaminé par une espèce de *Penicillium*, entraîne de très graves intoxications, notamment hépatiques. L'ATA (aleucie toxique alimentaire) a tué des milliers d'Hommes à l'Est de la Russie entre 1942 et 1947. Bien qu'en 1950, il ait été suspecté que l'agent causal soit la toxine T-2, ce n'est que 25 ans après que cela a été confirmé (Pitt & Hocking, 1997).

Dans les années soixante du dernier siècle, des élevages de dindons en Angleterre étaient atteints d'une grave intoxication appelée maladie X des dindons « Turkey-XDisease », provoquée par l'ingestion de tourteaux d'arachides provenant du Brésil. Les symptômes de la pathologie étaient la perte de l'appétit, la faiblesse des ailes, la léthargie et puis la mort brutale. Par la suite, il s'est révélé que ces tourteaux étaient contaminés par une moisissure appelée *Aspergillus flavus*. En 1961, des chercheurs anglais du «Tropical Products Institute» montraient qu'*Aspergillus flavus* produisait une substance toxique qu'ils baptisèrent aflatoxine (Adams & Moss, 2002). Par la suite, les recherches montrèrent qu'il y avait en fait 4 aflatoxines B1, B2, G1 et G2 dont B1 est considérée comme étant la plus puissante cancérigène connue dans le monde.

Depuis cette époque, les champignons filamenteux ont fait l'objet d'une vague de recherches et de publications à cause de leur contribution à une large part à la diminution des valeurs d'utilisation technologique, nutritionnelles et hygiéniques des produits

alimentaires et à des modifications biochimiques des produits occasionnant chez l'Homme et l'animal des maladies de nature infectieuse (mycoses) et des allergies.

La liste des moisissures reconnus aptes à produire des toxines responsables de mycotoxicoses est impressionnante et ne cessent de s'allonger. Mais, seulement quelques unes sont des contaminants naturels. Les autres n'apparaissent que dans des conditions artificielles.

1.2.3. LES PRINCIPALES MYCOTOXINES

1.2.3.1. AFLATOXINES

Les aflatoxines (AFs) représentent un groupe de dérivés structurellement apparentés au difurano-coumarine (Bhatnagar et al., 2003). Ces substances sont produites par des espèces d'*Aspergillus flavus*, *Aspergillus parasiticus* et *Aspergillus nomius* (Kurtzman et al., 1987).

Elles sont extrêmement toxiques et leurs effets secondaires incluent : la carcinogénicité, la mutagénicité, la tératogénicité et l'immunosuppression (Eaton & Gallagher, 1994). Les aflatoxines les plus rencontrées dans la nature sont : AFB₁, AFB₂, AFG₁, AFG₂ et AFM₁

Parmi les aflatoxines, l'AFB₁ est la plus fréquente et la plus toxique. Elle est considérée comme étant le plus puissant hépatocarcinogène pour les mammifères et elle est classée en tant que cancérigène probable du groupe 1 par l'agence internationale de la recherche sur le cancer (IARC) (IARC, 1993).

L'AFM₁ est un dérivé monohydroxylé de l'AFB₁ produit par les cytochromes P-450 au cours du métabolisme hépatique et secrété dans le lait (figure 1). L'AFM₁ est cancérigène pour l'être humain et elle est classée par l'IARC dans le groupe 1 (IARC, 2002)

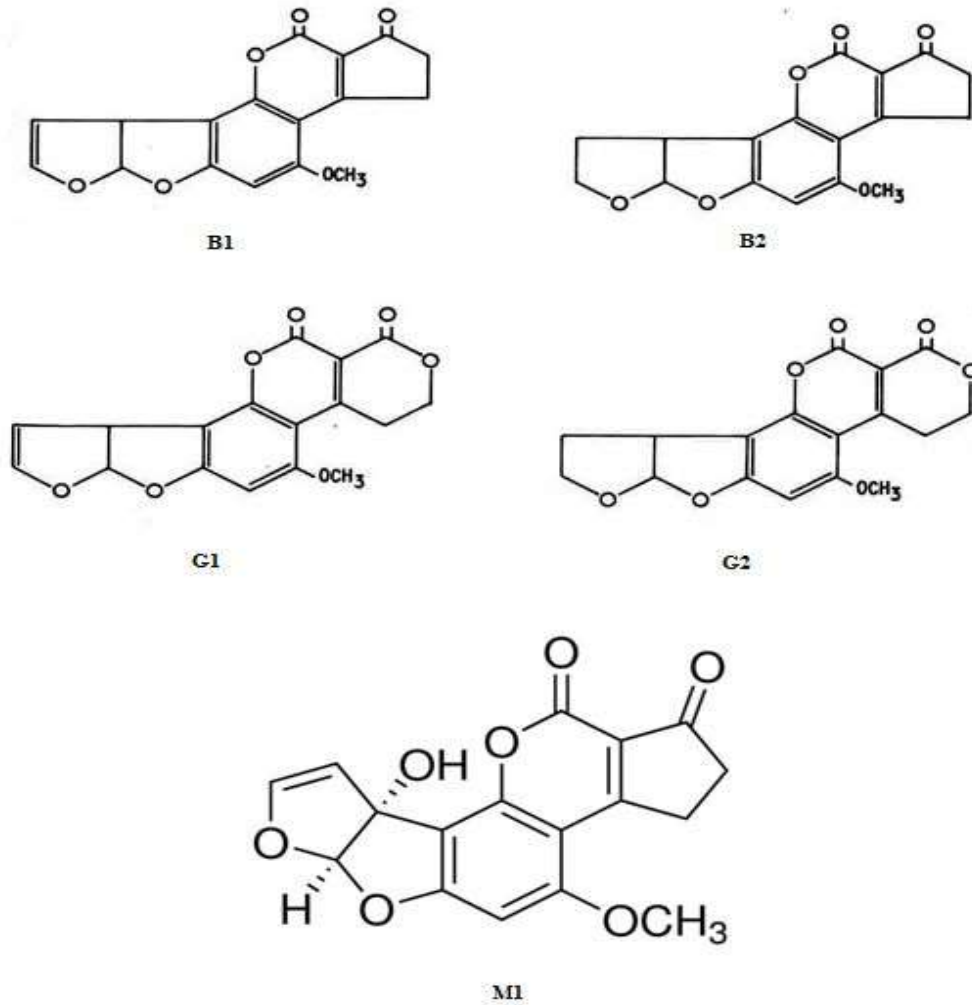


Figure 1. Structure des principales aflatoxines : B1, B2, G1, G2 et M1

1.2.3.2. Ochratoxine A

L'ochratoxine A est un dérivé de phénylalaninyl produit par des espèces du genre *Penicillium* et *Aspergillus* (Pitt & Hocking, 1997) (figure 5). L'OTA est connue par ses propriétés néphrotoxiques, cancérigènes, immunotoxiques, génotoxiques et tératogènes pour toutes les espèces animales testées (Pitt et al., 2001). En effet, l'agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) a classé l'OTA dans le groupe 2B comme un composé cancérigène pour l'Homme (IARC, 1999). Après consommation d'aliments contaminés, l'OTA est fréquemment détectée dans le sang humain. Elle est caractérisée par une longue demi-vie d'élimination (environ 35 jours dans le sérum), à cause de sa liaison aux protéines plasmatiques, sa circulation entéro-hépatique et sa réabsorption dans l'urine (Studer-Rohr et al., 2000). Par conséquent, l'OTA est la mycotoxine la plus détectée dans le sang humain dans le monde (Pena et al., 2006).

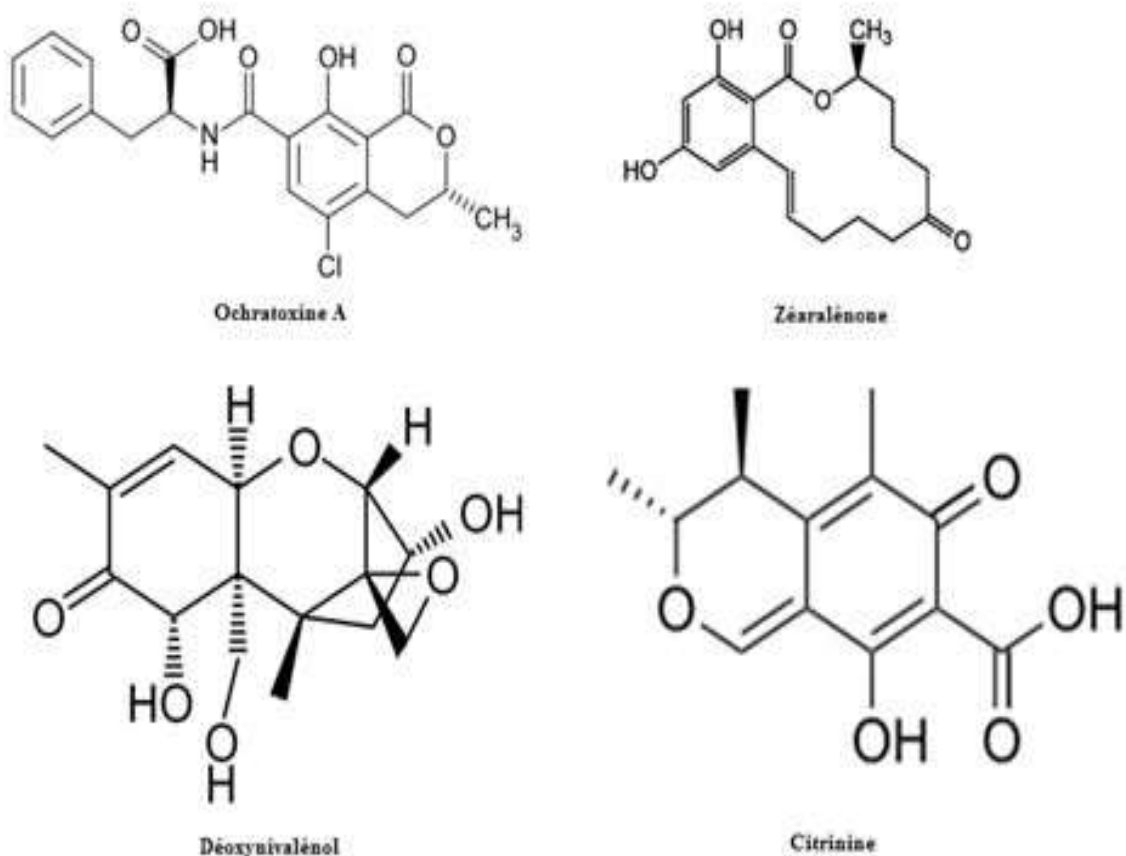


Figure 2 : Structures de l'ochratoxine A, la zéaralénone, le déoxynivalénole et la citrinine

Cette toxine a été impliquée dans une pathologie humaine mortelle de la région des « Balkans » au sud-est de l'Europe caractérisée par des tumeurs des voies urinaires (Pfohl-Leskowicz et al., 2002 ; Monaci & Palmisano, 2004). Dans les pays du Nord d'Afrique, plusieurs auteurs ont mentionné une incidence élevée des néphropathies interstitielles chroniques liées à la consommation des aliments contaminés par l'OTA. Ainsi, 60% des échantillons de sang prélevés de la population marocaine se sont avérés contaminés par l'OTA (Filali et al., 2002). En Tunisie, les résultats de certains travaux considèrent que l'OTA est une cause de néphropathie interstitielle chronique (CIN) (Maaroufi et al., 1996 ; Abid-Essafi et al., 2003). Ces résultats ne sont pas confirmés par certains auteurs (Mabrouk et al., 2000 ; Grosso et al., 2003).

1.2.3.3. Zéaralénone

La zéaralénone (ZEN) est une mycotoxine de structure oestrogénique non-stéroïde produite par des espèces du genre *Fusarium* tel que *Fusarium graminearum* et *Fusarium culmorum* (Bennett & Klich, 2003) (figure 5). La zéaralénone se lie compétitivement aux récepteurs d'oestrogène et elle est par conséquent connue par ses effets oestrogéniques incluant : l'infertilité, diminution du taux de la testostérone sérique et du nombre des

spermatozoïdes, réduction du taux de grossesse et des changements des taux de progestérone (Shier et al., 2001). ZEN est également considérée cancérogène et classée par l'IARC dans le groupe 3 (IARC, 1999). Elle est aussi responsable de complications hépatotoxiques (Conkova et al., 2001) et hématotoxiques (Abbes et al., 2006). Plusieurs études ont montré que la ZEN présente des effets génotoxiques tels que l'induction des micronoyaux et les aberrations chromosomiques, des cassures des brins d'ADN et formation des adduits (Abbes et al., 2006, 2007).

1.2.3.4. Trichothécènes

Les trichothécènes sont un groupe de mycotoxines produites principalement par des espèces appartenant aux genres *Fusarium*, *Myrothecium*, *Phomopsis* et *Trichoderma*. Toutes les trichothécènes ont en commun un 12, 13-époxytrichothécène et un acide olifénique avec une variété de substituants (Bennett & Klich, 2003). Les trichothécènes sont classées en 4 groupes A, B, C et D selon leur structure chimique (WHO, 1990). Elles provoquent principalement une nécrose et une hémorragie pendant les processus de régénération du sang dans la moelle osseuse et la rate et des changements des organes reproducteurs.

Les signes de pathologie sont : la perte de poids, la perte d'appétit, les vomissements, la diarrhée, l'avortement et la mort. L'immunosuppression peut être très importante chez les animaux intoxiqués par les trichothécènes (Anon & CAST, 1989).

Le Déoxynivalenol est la mycotoxine la plus abondante des trichothécènes du groupe B, qui sont des époxy-sesquiterpénoïdes (Clear & Patrick, 2000 ; Eriksen & Pettersson, 2004) (**figure 5**). Cette toxine appelée aussi vomitoxine, est principalement produite par *Fusarium graminearum* et *Fusarium culmorum* (Desjardins & Proctor, 2001). Son accumulation dans l'organisme humain ou animal peut engendrer des effets secondaires sur la santé après une administration aiguë ou chronique (Desjardins, 2006), y compris des effets tératogènes, neurotoxiques, embryotoxiques et immunosuppressives (Pestka, 2007).

1.2.3.5. Citrinine

La citrinine (CIT) est produite principalement par *Penicillium citrinum* mais aussi par *Penicillium expansum* et *Penicillium verrucosum* et quelques espèces du genre *Aspergillus* et *Monascus* (Kurata, 1990 ; Li et al., 2003) (**figure 5**). La CIT est toxique pour l'Homme et l'animal (CAST, 2003). Plusieurs études ont montré que la CIT est cytotoxique, génotoxique, mutagène, immunotoxique et tératogène (Liu et al., 2003 ; Bouslimi et al., 2008). La toxicité de cette mycotoxine est due à sa propriété néphrotoxique (Chagas et al., 1992).

1.2.3.6. Fumonisines

Les fumonisines sont synthétisées principalement par plusieurs espèces du genre *Fusarium* y compris *Fusarium verticillioides* et *Fusarium proliferatum* (Chen et al., 1992). Plusieurs fumonisines sont isolées et caractérisées mais FB1, FB2 et FB3 sont les plus fréquemment détectées dans les produits alimentaires (**figure 3**). La FB1 est un diester d'acide propane-1,2,3- tricarboxylique (**figure 3**).

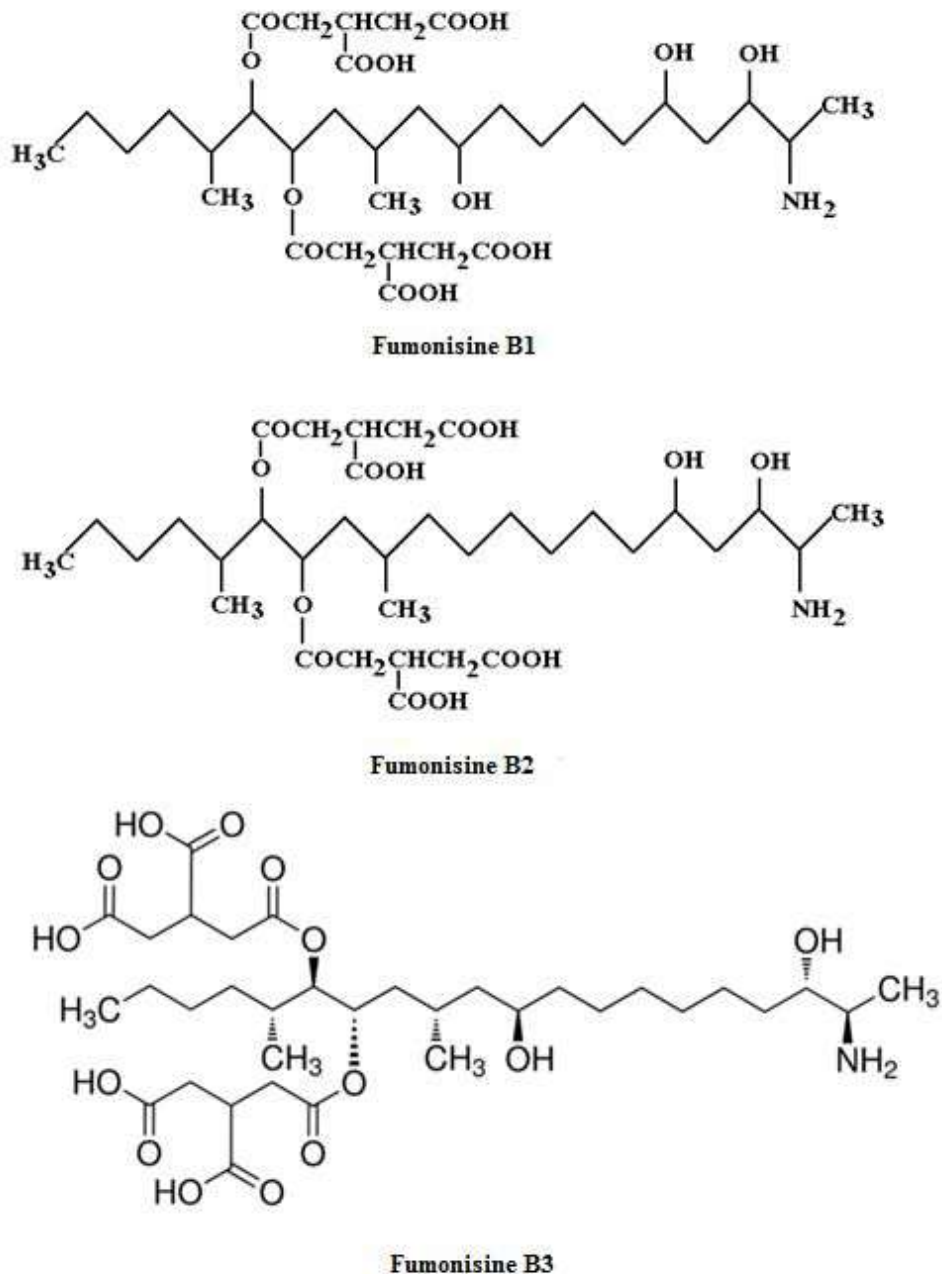


Figure 6 : Structure des fumonisines B1, B2 et B3

Les fumonisines sont des cancérogènes probables et elles sont classées parmi le groupe 2B selon l'IARC et l'OMS (WHO-IARC, 1993). L'incidence du cancer oesophageal dans certains pays est liée à la contamination du maïs par les fumonisines (Rheeder et al., 1992 ; Chu & Li, 1994). Ces substances ont été prouvées responsables de la promotion du cancer du foie chez plusieurs espèces animales (Marasas et al., 1988b ; Gelderblom et al., 1992).

1.3.CONDITIONS DE CONTAMINATION DES ALIMENTS PAR LES MOISSURES

1.3.1.CONDITIONS DE LA CROISSANCE FONGIQUE

Les champignons filamenteux sont des microorganismes hétérotrophes : elles ne se développent que sur un milieu contenant les éléments nutritifs nécessaires. La paroi rigide

de la cellule fongique l'empêche de phagocyter les substances nutritives complexes dans le milieu extérieur. Grâce à la sécrétion des enzymes dans l'environnement, les champignons transforment les polymères complexes en molécules simples absorbables (Dragacci et al., 2011). Comme tout microorganisme, la croissance fongique dépend de plusieurs facteurs qui sont soit intrinsèques (liés à la souche) soit extrinsèques (propriétés physiques, chimiques ou biologiques de l'écosystème) (Pitt & Hocking, 1997).

I.3.1.1.Facteurs physiques affectant la croissance fongique

I.3.1.1.1.Activité de l'eau

L'importance de l'eau pour toute forme de vie, dont les microorganismes, est bien connue. Pour leur croissance dans un substrat donné, les microorganismes ont besoin d'utiliser l'eau disponible dans ce substrat pour assurer le déroulement de leurs réactions métaboliques. La teneur en eau dans un substrat se divise en deux parties : une eau retenue et une eau libre. En 1957, Scott a été le premier à déterminer l'importance de la disponibilité de l'eau et à établir une corrélation entre celle-ci et la teneur totale en eau des substrats. Il a proposé l'activité de l'eau (a_w) qui décrit le mieux la disponibilité de l'eau. Il s'agit de la quantité d'eau libre non liée aux sels, sucres ou protéines et qu'une fois le substrat est envahi par un microorganisme quelconque, ce dernier peut l'utiliser pour son métabolisme. Ainsi, l' a_w représente le rapport entre la pression de la vapeur de l'eau dans un substrat (P) et la pression de la vapeur de l'eau pure (P_0) à la même température et à la même pression (Pitt & Hocking, 1997) :

$$a_w = P/P_0$$

L'activité de l'eau d'un substrat dépend de sa composition chimique et de ses caractéristiques physiques (sa porosité, sa polarité). Elle est faible lorsque toute l'eau contenue dans le substrat est retenue et la pression de la vapeur est beaucoup plus inférieure à celle de l'eau. L' a_w de l'eau pure est égale à 1.

L'exigence minimale pour la croissance microbienne est de 0,62 a_w , qui permet la croissance des levures xérophiles (Chirife & Buera, 1994). Une a_w croissante permet la croissance des moisissures, d'autres levures et enfin des bactéries dans les conditions les plus humides. La valeur 0,86 a_w , qui permet la croissance de *Staphylococcus aureus* pathogène pour l'Homme, est la plus importante pour la sécurité des produits alimentaires. Pitt et Hocking (1985) ont rapporté que les ascomycètes comprennent la plupart des organismes capables de croître à <0,90 a_w . L' a_w de l'eau joue un rôle primordial dans la croissance des champignons filamenteux en particulier sur la germination des spores et la croissance des mycélium. Par ailleurs, pour une température donnée, chaque espèce de mycètes exige une activité d'eau optimale pour la germination de spores, la croissance, la sporulation et la formation de métabolites. L'exigence vis-à-vis de l'eau et la tolérance des moisissures sont variables d'une souche à l'autre. Les mycètes sont plus xérotolérantes (s'adaptent aux milieux secs) que les autres microorganismes. La plupart des mycètes se développent bien pour des activités en eau voisines de 0,85. Par conséquent, beaucoup de produits dont l'activité hydrique ne permet pas la croissance bactérienne peuvent être colonisés par les moisissures.

Les champignons appartenant aux genres *Aspergillus* et *Penicillium* sont généralement xérophiles et capables de se développer à des a_w voisines de 0,7 à 25 °C ; elles peuvent donc se développer dans les aliments pauvres en eau comme les céréales au stockage, les fruits

secs, les produits dont l'activité hydrique a été réduite (produits de salaison sèche, confitures...) (Castegnaro & Pfohl-Leszkowicz, 2002).

I.3.1.1.2. Température

La température conditionne le développement de la flore fongique et surtout sa vitesse de croissance. La température peut soit inhiber les réactions enzymatiques par dénaturation des enzymes en cas de l'élévation de la température, soit provoquer la diminution de la vitesse des activités enzymatiques en cas de baisse de température. La plupart des champignons sont mésophiles avec des optima de croissance variant de 25 à 35°C. La croissance des *Fusarium* est plus favorable dans les climats tempérés à des températures allant de 26 à 28°C, tandis que les *Aspergillus* prolifèrent mieux sous des températures chaudes. Pour *Aspergillus ochraceus* par exemple, la température optimale de croissance se situe entre 25 et 30°C (Ramos et al., 1998). Certaines espèces sont psychrophiles ou psychrotolérantes et sont capables de se développer à des températures relativement basses comme les champignons du genre *Penicillium* dont l'intervalle de température varie de 4°C à 31°C avec un optimum à 12°C.

I.3.1.1.3. Composition gazeuse

Les moisissures sont, pour la plupart, des microorganismes strictement aérobies ; ils ont besoin d'oxygène pour une croissance normale. Toutefois, leur développement est peu affecté par des teneurs de 10 fois plus faible (2,1%) que celle de l'atmosphère. En conséquence, certaines espèces de moisissures peuvent se développer sur les denrées alimentaires dans une atmosphère pauvre en O₂. C'est le cas d'*Aspergillus flavus* qui tolère des pressions très faibles en O₂. Par contre, pour d'autres moisissures, comme *Fusarium proliferatum*, dépendants de l'oxygène, la biomasse fongique se trouve considérablement réduite en absence d'O₂ (Keller et al., 1997). Certaines espèces peuvent se développer en anaérobiose : c'est le cas de *Byssoschlamys* qui contaminent les jus de fruits conservés par pasteurisation (Pfohl-Leszkowicz, 2001).

La concentration en CO₂ influence aussi la croissance fongique et intervient au niveau de l'intensité respiratoire. L'élévation de la pression de CO₂ dans le milieu inhibe la croissance fongique. Ainsi, le développement d'*Aspergillus ochraceus* est complètement inhibé par une teneur de 80% de CO₂ (Pfohl-Leszkowicz, 2001).

I.3.1.1.4. Facteur temps

L'étude de l'évolution des différents paramètres sur la prolifération de la flore fongique en fonction du temps détermine la durée du stockage à ne pas dépasser, au-delà de laquelle le produit alimentaire s'altère.

I.3.1.2. FACTEURS CHIMIQUES AFFECTANT LA CROISSANCE FONGIQUE

I.3.1.2.1. Le pH

Le pH est une mesure de l'activité des ions hydrogène dans une solution. En général, les différents groupes microbiens ont un pH de préférence caractéristique. Chaque espèce se développe dans une gamme définie de pH et a un pH optimum de croissance. Son action sur le développement microbien se situe surtout au niveau de la cinétique des réactions enzymatiques. La plupart des micromycètes préfèrent un environnement légèrement acide, leur croissance étant normalement optimale entre 5 et 6. Leur tolérance est

importante vis-à-vis du pH (Pitt & Hocking, 1997). Elles se multiplient souvent dans une gamme étendue de pH allant de 3 à 8, mais variable selon les espèces. Il y a cependant des limites à leur tolérance et les variations drastiques du pH peuvent les endommager.

I.3.1.2. Composition chimique du substrat

La nature du substrat joue un rôle primordial dans la croissance fongique. Dans le cas des céréales par exemple, c'est presque toujours au niveau du germe du grain que se manifeste l'attaque par les moisissures.

I.3.1.3. Facteurs biologiques affectant la croissance fongique

I.3.1.3.1. Interaction microbienne

La compétition pour les nutriments et l'espace est un phénomène rencontré fréquemment dans le monde vivant. La présence simultanée de plusieurs espèces de microorganismes dans le même milieu détermine les interactions entre les différentes espèces.

La synthèse des mycotoxines et leur accumulation dans le milieu peut aussi avoir un effet inhibiteur sur le développement de certaines espèces microbiennes (Pfohl-Leskowicz, 2001).

I.3.1.3.2. Présence d'insectes

Les insectes représentent les principaux vecteurs des spores des moisissures. Ils contribuent à l'infestation des denrées par les moisissures aussi bien dans le champ que dans les locaux de stockage (Pfohl-Leskowicz, 2001). En dégradant la paroi des grains et des graines, les insectes favorisent la contamination par les moisissures. Ces dernières envahissent les graines cassées ou fissurées qui constituent des foyers favorables pour le développement et la production des mycotoxines. Par exemple, la contamination d'arachides avec *Aspergillus flavus* avant la récolte est souvent associée à l'attaque d'insectes (Pfohl-Leskowicz, 2001).

Les acariens sont aussi des vecteurs importants de spores, ils vivent sur les grains moisissus, récupèrent et transportent ensuite les spores sur la surface de leur corps et dans leur tube digestif (Castegnaro & Pfohl-Leskowicz, 2002). De même, les chenilles et les coléoptères sont souvent associés avec la contamination du maïs par les aflatoxines (Hubert et al., 2007). Pendant le stockage de céréales, les oiseaux et les rongeurs peuvent avoir le même rôle de vecteurs de spores fongiques (Pfohl-Leskowicz, 2001).

I.4. PROCÉDES DE PREVENTION, DE MINIMISATION ET DE PREDICTION DE LA CONTAMINATION PAR LES MYCOTOXINES

Les origines de la contamination des plantes par les moisissures et leurs mycotoxines sont multiples. Ainsi, toute stratégie de prévention de la contamination fongique doit être appliquée tout au long de la chaîne alimentaire. Trois étapes d'intervention ont été identifiées.

La première consiste à éviter l'infestation par les champignons, la deuxième doit avoir lieu au cours de l'invasion des végétaux par les mycètes et la production des mycotoxines et la troisième est réalisée lorsque les produits agricoles s'avèrent contaminés par les mycotoxines (Jouany, 2007). Au cours de cette partie, on va s'intéresser seulement aux stratégies appliquées au cours de la récolte et au stockage et puisque il n'y a pas de

données sur le sorgho, les mesures citées par la suite ont été déterminées par des travaux réalisés sur d'autres céréales comme le blé et le maïs.

1.4.1. CONTROLE DU NIVEAU D'HUMIDITE AVANT ET PENDANT LE STOCKAGE

La teneur totale en eau est un facteur limitant pour la croissance et l'activité fongique. Une a_w supérieure à 0,65 est nécessaire pour le métabolisme fongique. Un niveau total d'eau supérieur à 150 g/kg est suffisant pour que les champignons restent vivants bien que de grandes différences existent entre les espèces fongiques. *Aspergillus* spp., qui est le champignon le moins exigeant, peut se développer dans un niveau bas d'humidité (de 13,5 à 18%), tandis que *Fusarium* spp. a besoin d'une humidité de 17% à 19%. Selon Birzele et al. (2000), la concentration de DON augmente de manière significative si le taux d'humidité dépasse 17-20% d'eau à 20°C. Puisque l'humidité atmosphérique varie considérablement durant la journée, le choix du moment de la récolte pendant la journée est un facteur essentiel qui détermine le niveau de contamination par le *Fusarium* après la récolte. En cas d'un taux d'humidité supérieur à 140 g/kg au stade post-récolte, une étape de séchage est absolument nécessaire avant le stockage. Ono et al. (2002) ont suivi tout les deux mois l'effet de deux teneurs en eau (110 et 140 g/kg) sur la flore fongique et la contamination par les mycotoxines dans le maïs pendant 12 mois de stockage. *Fusarium* spp. et les fumonisines ont été détecté dans le maïs fraîchement récolté et leur contenu n'a pas changé au cours des 12 mois d'entreposage. Les auteurs ont conclu que la valeur de l'humidité au stade de récolte détermine la mycoflora finale et la teneur en fumonisines dans le maïs.

1.4.2. CONTROLE DE LA TEMPERATURE PENDANT LE STOCKAGE

Outre l'humidité, la température régnant au cours du stockage affecte la croissance et l'activité fongiques. L'accumulation des grains dans le silo immobilise de grands volumes d'air, ce qui représente un bon isolant thermique. La température au centre du silo reste proche de celle de la récolte, alors que les grains en contact avec les parois se refroidissent lorsque la température externe diminue. Par conséquent, des taches d'humidité se produisent dans le silo favorisant la prolifération des champignons. Des capteurs de températures distribués à différentes hauteurs dans le silo détectent tout changement de température et par la suite toute activité microbienne. Ainsi, des opérations de refroidissement couplées à des systèmes de ventilation doivent être installées dans le silo pour éviter toute aggravation de l'activité fongique. En outre, la rotation des grains de temps à l'autre peut diminuer la présence des taches d'humidité à l'intérieur du silo (Jouany, 2007).

1.4.3. TRAITEMENTS PHYSIQUES DES GRAINS CONTAMINES/SUPPRESSION DES GRAINS ENDOMMAGES

Les grains de maïs fissurés ou endommagés mécaniquement contiennent généralement des niveaux de fumonisines environ 10 fois plus que les grains intacts. Le nettoyage de la surface externe des grains et l'élimination des grains endommagés sont des moyens complémentaires pour réduire l'infestation des grains sains par les grains contaminés (Balzer et al., 2004). La suppression des grains endommagés a permis de diminuer le taux de DON et de ZEN dans le maïs et le blé (Jackson & Bullerman, 1999). Une diminution de 60% de FB1 et FB2 a été obtenue après l'application des techniques de tri et de dépistage des grains de maïs (Malone et al., 1998).

II. TOXINES DES POISSONS, MOLUSQUES ET DES CRUSTACES

II.1. PHYCOTOXINES (TOXINES DES MOLUSQUES)

Le phytoplancton est la partie végétale du plancton. C'est le premier maillon de la chaîne alimentaire dans les écosystèmes aquatiques. Les algues unicellulaires microscopiques composent une part importante du plancton dont certaines espèces (mollusques en particulier) se nourrissent. Il existe environ 4 000 espèces d'algues phytoplanctoniques au niveau mondial : certaines d'entre elles (environ 250) peuvent proliférer de façon importante (« algal bloom » ou « efflorescence ») en formant des eaux rouges, brunes ou vertes. Dans les conditions favorables de température, de salinité, de nutriments, les algues peuvent proliférer pour former des efflorescences contenant des millions de cellules par litre. La plupart de ces algues sont inoffensives. Cependant, certaines d'entre elles (environ 70 espèces) sont toxiques. Les phycotoxines (biotoxines) correspondent ainsi aux toxines produites par quelques espèces phytoplanctoniques. Certaines de ces toxines présentent un risque pour les consommateurs, car elles s'accumulent dans les coquillages (toxines diarrhéiques, paralysantes, amnésiantes, etc.) et dans les poissons (ciguatoxines); d'autres enfin sont dangereuses pour la faune marine (poissons, coquillages, etc.).

II.1.1. TOXINES PARALYSANTES

L'intoxication appelée Intoxication Paralysante par les Fruits de Mer (IPFM) ou PSP (*Paralytic Shellfish Poisoning*) est la plus étudiée. D'une part, il s'agit de la plus ancienne des intoxications ayant pour origine des toxines d'algues. Elle a été décrite pour la première fois dans les années 1960. D'autre part, les conséquences de cette intoxication peuvent être particulièrement sérieuses chez le consommateur. Le seuil sanitaire établi et adopté par les organismes chargés de la surveillance de la salubrité des coquillages est de 80 µg d'équivalent saxitoxine par 100 grammes de chair totale.

Ces toxines ont un fort pouvoir toxique neuromusculaire et dans les cas d'intoxication les plus extrêmes, il a été possible d'observer des paralysies musculaires, des difficultés respiratoires entraînant parfois la mort des sujets intoxiqués (Krys et Fremy, 2002). Le taux de mortalité pour ces intoxications varie de 8 à 10 % (Sierra-Beltran *et al.*, 1998) et chaque année, 2000 cas d'intoxications sont recensés dans le monde (Van Dolah, 2000).

L'IPFM est une intoxication qui se déclenche chez l'Homme suite à la consommation de plusieurs espèces de coquillages contaminées comme les moules, palourdes, coques, huitres, coquilles Saint-Jacques, etc., mais d'autres invertébrés marins peuvent être vecteurs, comme les crabes.

Les principaux agents de l'IPFM sont des microalgues appartenant toutes à la classe des Dinoflagellés, les genres les plus incriminés sont ***alexandrium***, ***Gymnodinium***, ***Pyrodinium***

II.1.1.1. TABLEAU CLINIQUE

Les intoxications paralysantes sont les plus graves au sein des intoxications par les phycotoxines. Elles peuvent provoquer chez le consommateur de coquillages contaminés des intoxications bénignes, des intoxications sévères et d'autres plus graves.

- ✓ Les intoxications bénignes sont caractérisées par l'apparition de paresthésies péribuccales et périphériques (fourmillement, picotement, engourdissement des

lèvres s'étendant progressivement au visage, au cou puis aux extrémités des membres), des maux de tête, des vertiges et des nausées.

- ✓ Les intoxications sévères caractérisées par l'extension des paresthésies aux bras et aux jambes, la rigidité des membres associée à une incoordination motrice et une faiblesse générale. Le pouls devient rapide et filant.
- ✓ Quand les intoxications sont fortes, l'ensemble des symptômes précédents s'aggravent rapidement avec une paralysie musculaire progressive atteignant le diaphragme et entraînant des difficultés respiratoires très importantes.

Les symptômes neurologiques peuvent persister pendant près de deux semaines, mais rarement plus longtemps. Les signes cliniques initiaux des IPFM sont de nature gastro-intestinale et apparaissent dans les 30 à 60 minutes après l'ingestion.

Il y a des différences de sensibilité chez l'Homme puisque, selon certains auteurs, des doses de 400 à 800 µg de saxitoxine par voie orale entraînent les premiers symptômes, tandis que des doses de 1 à 3 mg sont à l'origine du décès d'un Homme adulte (E.F.S.A, 2009).

A l'échelle internationale, les mollusques bivalves destinés à une consommation humaine directe ne doivent pas dépasser le seuil critique de 80 µg équivalent saxitoxine /100 g de chair.

Jusqu'à présent aucun antidote des toxines PSP n'est actuellement disponible, seul des traitements palliatifs en support spécifique du système respiratoire sont utilisés, c'est pourquoi la prévention de ce type d'intoxication est si importante (Clark et al., 1999). Une assistance respiratoire artificielle est la seule conduite à tenir accompagnée par les mesures habituelles en cas d'empoisonnement : Administration d'un émétique associé à un lavage gastrique.

II.1.1.2.MODE D'ACTION

Les toxines PSP sont des neurotoxines potentielles qui spécifiquement bloquent le passage du flux nerveux vers les nerfs et les cellules musculaires. Dans une cellule normale la variation du rapport des ions de sodium et potassium de part et d'autre de la membrane cellulaire donne naissance au potentiel d'action dans les membranes excitables. L'excitation provoque l'ouverture des canaux sodium ce qui permet aux ions de sodium d'entrer dans la cellule. Cependant les toxines PSP se collent aux récepteurs sur membrane de la cellule ce qui interrompt l'entrée des ions sodium à l'intérieur de la cellule empêchant ainsi la formation du potentiel d'action et par conséquent l'interruption du flux d'excitation ce qui conduit à la paralysie. (Shimizu, 1989).

II.1.2.PHYCOTOXINES AMNESIQUES (ASP)

L'Acide domoïque (AD) est le chef de file des toxines amnésiques, il a été mise en évidence à la fin des années 1980, suite une intoxication collective de consommateurs de la moule de l'estuaire de l'Île-du-Prince Edouard au Canada en 1987. Des intoxications amnésiques ont affecté 145 personnes, dont certaines de manière très grave, et ont provoqué le décès de quatre patients et d'autres ont présenté des séquelles neurologiques permanentes. Ces phycotoxines ont aussi posé de graves problèmes en Californie, où des mortalités massives d'oiseaux de mer qui ont consommé des anchois contaminés par cette toxine. De graves incidents ont aussi été signalés dans le secteur coquillier sur la côte du Pacifique Nord-Ouest des États-Unis (Bates 1989 ; Smith 1993; Peng et al. 1997).

II.1.2.1.Effets cliniques

Les toxines amnésiques se sont des toxines qui induisent des troubles du système nerveux central, (Kerr et al. 2002), ces symptômes s'accompagnent avec des malaises gastro-intestinaux. Ces signes diarrhéiques (vomissements, diarrhées et nausées) apparaissent généralement dès les premières heures après l'ingestion du produit contaminé. Plus grave encore les symptômes neurologiques qui apparaissent entre 24 et 48 heures (maux de tête persistants, désorientation, une confusion et dans les cas les plus graves, des pertes de mémoire sont dus à des dommages cérébraux. ces troubles neurologiques peuvent persister plusieurs semaines après l'intoxication et pouvant conduire à la mort (Olney, 1994).

II.1.2.2.Mode d'action

L'acide domoïque cause des lésions dans le système nerveux central et plus précisément dans la région de l'hippocampe (Kerr et al. 2002). Cette toxine se fixe sur un des récepteurs synaptique de l'acide glutamique (récepteur de l'acide kaïnique) grâce à sa structure qui est proche de celle de l'acide glutamique. Cette fixation provoque une perméabilité des ions calcium et par conséquent la mort de la cellule. (Teitelbaum et al., 1990 ; Hampson et al., 1992) (Cendes et al. 1995, Sari et Kerr 2001).

II.1.2.3.Espèces productrices de toxines Amnésiques

Les espèces responsables de la production de l'acide domoïque est *Pseudo nitzschia pungens* (Bates, 1989) elle appartient à la classe des diatomées ou diatomophycées et non aux dinoflagellés comme pour les autres intoxications et au genre *Nitzschia* ou *Pseudo-nitzschia* Cette espèce est capable de se proliférer en milieu côtier en provoquant des efflorescences.

Cette toxine pourrait être produite par d'autres espèces, mais ces microorganismes phytoplanctoniques ne prolifèrent pas sur les côtes. C'est le cas par exemple d'une espèce de phytoplancton appartenant au genre *Amphora*. C'est une diatomée pennée productrice d'acide domoïque, mais qui appartient aux espèces benthiques du genre non proliférantes (Billard et al., 2001).

II.1.3.PHYCOTOXINES LIPOPHILES

Les phycotoxines lipophiles comprennent à la fois les toxines classées diarrhéiques : les dinophysitoxines (DTXs), de l'acide okadaïque (OA), des pecténotoxines (PTXs), des yessotoxines (YTX) et les toxines à cycle imine qui sont des neurotoxines à action rapide, les plus connues sont les spirolides, les gymnodimines (GYMs) et les azasperacides (AZAs) Le risque de la toxicité peut se mesurer par rapport à la concentration des toxines dans les coquillages et par la densité du phytoplancton toxique. Ce type intoxication peut résulter suite à la consommation de coquillages contaminés par un ou une combinaison de l'AO, des DTXs, des PTXs, des YTXs ou des AZAs. L'effet diarrhéique de l'AO, des DTXs et des AZAs a été démontré, mais celui des PTXs et les YTXs reste à prouver.

Selon les nouvelles mesures, la limite maximale globale pour l'acide okadaïque, les dinophysitoxines et les pecténotoxines, corps entier ou toute partie consommable séparément, est de 160 microgramme en équivalent acide okadaïque par kilogramme et pour les yessotoxines de 1 milligramme en équivalent yessotoxine par kilogramme. Tous

les mollusques bivalves sont concernés, ainsi que les échinodermes, les tuniciers, les gastéropodes marins et même certain crustacés. Au stade actuel de connaissance, sont essentiellement concernés, les moules, les huîtres ainsi que les fouisseurs comme les palourdes, les couteaux et les coques).

II.2.CIGUATOXINE/ INTOXICATION PAR LE POISSON

Les intoxications avec les ciguatoxines sont connues depuis très longtemps. Cependant, alors que, dans le passé, elles touchaient essentiellement des populations installées dans des zones côtières, l'augmentation de la consommation des produits de la mer, ces dernières décennies, par la population mondiale est associée à une recrudescence de ce type d'intoxication. La « ciguatera » est aujourd'hui la forme la plus commune d'intoxication par les produits de la mer. Avec un nombre estimé entre 10 000 et 50 000 personnes souffrant de cette affection chaque année, elle constitue un problème majeur de santé publique. Les toxines en cause (ciguatoxines) sont accumulées dans la chaîne alimentaire, de petits poissons herbivores broutant le corail et algues associées, aux plus gros organismes se nourrissant de ces poissons.

Les espèces *Gambierdiscus toxicus*, *Porocentrum concavum*, *Prorocentrum mexicanum* et *Gymnodinium sanguineum* sont capables de produire des toxines. L'ingestion de ces algues par des poissons herbivores va conduire à la contamination du premier maillon de la chaîne alimentaire. Une biotransformation peut avoir lieu chez ces espèces de poissons herbivores amenant la production de ciguatoxines. Ces toxines sont ensuite concentrées au long de la chaîne alimentaire en particulier dans les viscères, le foie et les gonades des poissons affectés. De très nombreuses espèces de poissons tropicaux peuvent être affectées et induire donc la « ciguatera » chez l'homme, suite à leur consommation (principalement carangues, barracudas, vivaneaux, mérus tropicaux, poissons chirurgiens, sérioles).

Les premiers symptômes, chez l'homme, apparaissent entre 30 minutes et 24 heures après la consommation de poissons contaminés. Ils se traduisent par des nausées, des vomissements, de la diarrhée et des douleurs abdominales. Des atteintes neurologiques sont aussi observées (tremblements, perception modifiée de la température). Ces symptômes s'accompagnent d'une fatigue extrême et de douleurs musculaires et articulaires. Les décès sont rares (dans moins de 1% des cas). Cependant, certains symptômes peuvent persister des mois ou des années sous la forme de prurit, de douleurs articulaires et de fatigue. Un phénomène de sensibilisation est par ailleurs observé pour les personnes ayant été intoxiquées une première fois. Il n'existe pas aujourd'hui de traitement spécifique.

II.3.INTOXICATION HISTAMINIQUE

L'histamine (4-(2-aminoéthyl) imidazole ou imidazolalkylamine), découverte en 1910 par Akerman, est un neuromédiateur largement impliqué dans les phénomènes inflammatoires et allergiques. Dans le corps humain, l'histamine est synthétisée à partir d'un acide aminé, l'histidine et stockée principalement dans les cellules immunitaires, les mastocytes, qui la libèrent lorsqu'ils sont stimulés par la présence d'une molécule étrangère comme un allergène.

L'histamine appartient aux amines biogènes, molécules biologiquement actives sur le système nerveux central et sur le système vasculaire. Dans le domaine alimentaire, le terme "amines biogènes" correspond en fait aux amines non volatiles. Elles proviennent de la décarboxylation des acides aminés par des enzymes bactériennes et tissulaires. Les plus étudiées sont des amines aliphatiques (putrescine, cadavérine, spermidine, spermine) et des amines aromatiques (histamine, tryptamine, tyramine). L'histamine résulte de la décarboxylation de la L-histidine essentiellement par des décarboxylases microbiennes. L'intoxication histaminique, ou syndrome de pseudo-allergie alimentaire, provient de la transformation de l'histidine en histamine par décarboxylation. La consommation d'aliments renfermant de fortes quantités d'histamine peut induire des effets toxiques.

II.3.1.CARACTERISATION DU DANGER

Les principaux symptômes observés sont liés à l'effet vasodilatateur de l'histamine. La dilatation des capillaires sanguins entraîne des phénomènes d'hémoconcentration. Les symptômes les plus souvent rencontrés sont :

- ✓ Rougeur Facio-Cervicale,
- ✓ Eruption Cutanée,
- ✓ Enflure Du Visage,
- ✓ Bouffées De Chaleur,
- ✓ Sensation De Brûlure Dans La Gorge,
- ✓ Goût De Poivre Dans La Bouche, Démangeaisons,
- ✓ Picotements De La Peau.

Ces symptômes cutanés sont les plus spécifiques de l'intoxication histaminique et peuvent orienter le diagnostic. Ils sont généralement suivis de troubles neurologiques :

- ✓ Céphalées,
- ✓ Palpitations cardiaques,
- ✓ Etourdissements.

Des symptômes secondaires, de nature gastro-intestinale, peuvent apparaître :

- ✓ Nausées,
- ✓ Maux d'estomac,
- ✓ Vomissements,
- ✓ diarrhée.

En général, la période d'incubation est courte, elle varie de quelques minutes à quelques heures. Les symptômes disparaissent spontanément en quelques heures (trois heures en général).

Exceptionnellement, ils peuvent durer plusieurs jours dans les cas les plus graves. L'incidence de ce phénomène, trop souvent pris pour une allergie alimentaire, est sous-estimée à cause d'un mauvais diagnostic. Les intolérances à l'histamine traduisent manifestement une prédisposition individuelle et entrent dans le cadre des maladies dites "fausses allergies alimentaires" car elles miment cliniquement l'allergie alimentaire sans mettre en jeu de mécanismes immunologiques de type IgE-dépendant. Ainsi, certains patients présentent des symptômes lors de l'ingestion d'aliments contenant de l'histamine à des doses parfaitement bien tolérées par des sujets normaux. Par ailleurs, l'ingestion d'aliments contenant des doses élevées d'histamine comme certains poissons ou certains

fromages, peut entraîner chez tous les sujets une réaction ressemblant à une réaction anaphylactique de sévérité proportionnelle à la quantité ingérée pouvant aller jusqu'au choc histaminique.

Une fois libérée, l'histamine va agir en se fixant sur des récepteurs cellulaires spécifiques dont il existe deux formes. Les récepteurs de type 1 (H₁) sont présents partout dans le corps et ils sont impliqués dans l'inflammation, tandis que les récepteurs de type 2 (H₂), présents au niveau de l'estomac, interviennent dans la sécrétion acide de l'estomac. En usage local, par voie orale ou injectable, les antiallergiques antihistaminiques sont des médicaments qui vont empêcher l'action de l'histamine au niveau de ces récepteurs et diminuer les symptômes de l'allergie (oedème).

Les récepteurs H₃, surtout présynaptiques, présents notamment dans le cerveau, et les récepteurs H₄ ont été décrits plus récemment.

II.3.2.ALIMENTS ASSOCIES

Parmi les aliments riches en histamine les plus impliqués, on retrouve les poissons dit scombroïdes (appartenant à la famille des Scombridés). Ils sont la source la plus courante de l'intoxication à l'histamine (d'où le terme anglais très répandu de « *Scombroid Fish Poisoning* »). On compte parmi ces poissons le thon, la bonite, le mahi-mahi et le maquereau. Les poissons d'autres familles, comme les Clupéidés (hareng, sardine, anchois), peuvent également être impliqués.

II.3.3.DOSE TOXIQUE

La dose seuil entraînant le débordement des systèmes de détoxication et la dose toxique en histamine dans les aliments sont très difficiles à déterminer. On admet généralement que des teneurs en histamine inférieures à 50 mg.kg⁻¹ sont sans effet toxique, de 50 à 100 mg.kg⁻¹, on observe quelques intoxications légères et de 100 à 1000 mg.kg⁻¹, le produit est toxique.

III.SUBSTANCES TOXIQUES INTRODUITES AU COURS DE LA TRANSFORMATION DES ALIMENTS

À part les fruits et légumes consommés à l'état frais, tous les aliments qui figurent sur la table du consommateur ont subi une quelconque transformation. La cuisson est assurément la méthode la plus élémentaire pour transformer la texture et la saveur des aliments. Pour conserver les denrées périssables, la ménagère a eu recours depuis l'antiquité au salage, au fumage et à la fabrication de conserves dans le vinaigre, le vin et le sucre. Le panier de la ménagère moderne est composé en grande partie de produits transformés industriellement qui doivent leur qualité constante à l'utilisation d'additifs alimentaires. Si la transformation des aliments présente de nombreux avantages, elle peut aussi entraîner la formation de composés nocifs: amines hétérocycliques, acides gras trans, hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), nitrosamines.

III.1.AMINES HETEROCYCLIQUES

La cuisson à haute température (150 °C et plus) engendre des amines hétérocycliques qui ont démontré une action cancérogène chez les animaux et qui seraient probablement cancérogène chez l'humain (Probst-Hensch et coll., 1997). Ces composés sont décelés

dans les viandes, volailles et poissons cuits ainsi que dans les aliments dérivés des grains. Selon Adamson et coll. (1996), l'apport quotidien en amines hétérocycliques se situe entre 10 et 20 mg/personne/jour, et le risque de cancer évalué en se basant sur les études animales serait de l'ordre de 10^{-3} à 10^{-4} . (On considère comme virtuellement sécuritaire une dose qui provoque un cancer supplémentaire par million d'habitants.) Toutefois, Felton et coll. (1997) calculent que ce risque peut varier par un facteur de plus de 1000 entre les individus, selon le niveau d'exposition et la différence interindividuelle dans le métabolisme et la capacité de réparer l'ADN. La présence dans le régime alimentaire de facteurs anticancérogènes (antioxydants, phénols, flavones) pourrait moduler le risque de cancer. Bien que le risque ne soit pas clairement défini, il est important de réduire l'exposition aux amines hétérocycliques en favorisant des modes de cuisson dans lesquels les températures se maintiennent autour de 100 °C: cuisson dans l'eau, à la vapeur, pochage, braisage (Robbana-Barnat et coll., 1996).

III.2. GRAS TRANS ET PRODUITS D'OXYDATION DES GRAISSES

Lors de la fabrication de margarine, de saindoux et de graisses pour la friture, des huiles végétales sont partiellement hydrogénées afin de les rendre plus fermes et d'augmenter leur point de fumée. L'hydrogénation donne lieu à la formation d'acides gras trans qui peuvent favoriser l'apparition de maladies coronariennes (Ascherio et Willet, 1997). Plusieurs publications associent les acides gras trans au développement de cancers du sein et de l'intestin, bien que les données scientifiques actuelles ne puissent confirmer cette association (Ip et Marshall, 1996). Par ailleurs, le chauffage des graisses à haute température donne lieu à la formation de produits d'oxydation dommageables pour la santé (Bauer, 1994).

III.3. HYDROCARBURES AROMATIQUES POLYCYCLIQUES

Le fumage et le rôtissage à feu vif (BBQ) entraînent la contamination des aliments par des HAP. Parmi ces composés, plusieurs sont cancérogènes chez les animaux, le benzo(a)pyrène notamment. Les techniques modernes qui éloignent les aliments de la source de fumée réduisent l'exposition aux HAP. Des études épidémiologiques ont démontré une incidence plus forte de cancers des voies digestives dans les populations où la consommation d'aliments fumés est élevée (Dunn, 1982). Plusieurs pays imposent une limite maximale de benzo(a) pyrène dans les aliments fumés.

III.4. NITROSAMINES

Plusieurs aliments sont traités par saumurage: bacon, jambon, saucissons, fromages et poissons. Les aliments sont placés dans une solution de sel et d'aromates pendant plusieurs jours. Ces conditions favorisant le développement de bactéries anaérobies, des sels nitrés sont ajoutés comme agents inhibiteurs. Les sels nitrés peuvent réagir avec les amines de ces aliments protéiques pour former des nitrosamines potentiellement cancérogènes. La teneur en nitrosamines des aliments traités par saumurage a été substantiellement réduite par l'ajout dans la saumure d'érythorbate de sodium, d'ascorbate ou d'isoascorbate de sodium, ce qui empêche la nitrosation. Les viandes traitées ne sont pas les seuls aliments à contenir des nitrosamines. La bière et le scotch

peuvent être une source tout aussi importante, selon le procédé de séchage du malt (Gangolli et coll., 1994).

Si on a réussi à démontrer la toxicité des amines hétérocycliques, nitrosamines et autres composés résultant de la transformation des aliments, il est beaucoup plus difficile de démontrer la nocivité des aliments qui contiennent ces éléments toxiques. D'autres composantes des aliments peuvent en effet moduler la réponse de l'organisme.

III.5.PRODUITS QUI MIGRENT A PARTIR DES MATERIAUX EN CONTACT AVEC LES ALIMENTS

Les emballages et les matériaux en contact avec les aliments peuvent entraîner la migration de substances nocives. Le plomb utilisé pour la soudure contribuait d'une façon importante à l'apport en plomb de l'alimentation, avant que l'industrie ne modifie l'assemblage des boîtes de conserve. Le plomb et le cadmium utilisés comme pigments dans les glaçures des poteries et les encres d'impression sur les emballages sont autant d'exemples de substances toxiques qui peuvent migrer dans les aliments. Il en est de même de certaines composantes des contenants en plastique (monomères, plastifiants) et des résines qui enduisent les boîtes de conserve. Des nitrosamines ont été décelées dans les cires qui enrobent fruits et légumes, dans les résilles qui entourent certaines coupes de viandes, dans les tétines pour les biberons de bébés ainsi que dans les tubulures et joints de caoutchouc des appareils utilisés dans les usines de transformation des aliments (Sen, 1988). Certains métaux migrent plus facilement dans des aliments acides; c'est le cas de l'aluminium notamment. Des chercheurs japonais ont signalé des concentrations importantes dans certaines boissons gazeuses vendues dans des contenants d'aluminium (Aikoh et Nishio, 1996). Une grande vigilance doit être observée quant aux matériaux qui entrent en contact avec les aliments et ce, à toutes les étapes de la transformation. Dans le choix des contenants et emballages, il faut tenir compte de la composition des aliments (pH, teneur en gras) et des traitements auxquels les aliments emballés seront soumis (congélation, cuisson au four à micro-ondes, cuisson dans l'eau, etc.). Les aliments préemballés occupent une part de plus en plus grande sur le marché. C'est pourquoi l'innocuité des matériaux doit être assurée par une réglementation adéquate et un contrôle efficace.

IV.ADDITIFS ALIMENTAIRES

Au cours de la transformation des aliments, l'industrie a recours à de nombreux additifs pour allonger le temps de conservation tout en préservant la couleur, la saveur et la texture des aliments. Certains autres additifs sont nécessaires pour résoudre des problèmes technologiques inhérents à la mécanisation des différentes étapes de la fabrication. Une évaluation toxicologique est exigée avant l'homologation des additifs. Elle donne parfois lieu à des controverses scientifiques, et certains pays homologuent un additif alors que d'autres en interdisent l'utilisation. Ce processus est d'ailleurs revu périodiquement par un comité FAO/OMS mixte d'experts (JECFA), et les doses journalières admissibles sont révisées à mesure qu'apparaissent des données nouvelles. Chaque pays détermine les limites tolérables dans les aliments, en fonction du nombre d'aliments dans lesquels l'utilisation de l'additif est permise et du niveau de consommation de ces aliments. Des mesures devront être prises pour assurer que l'alimentation des enfants ne présente aucun risque.

Les intoxications alimentaires dues aux additifs alimentaires sont très rares. Toutefois, certaines personnes particulièrement sensibles peuvent avoir des réactions négatives à certains additifs, comme les sulfites, le glutamate monosodique ou certains colorants. Aussi, la liste des additifs doit-elle figurer obligatoirement sur les étiquettes des produits alimentaires.

V.POLLUANTS ORGANIQUES PERSISTANTS

Le terme Polluants Organiques Persistants ou POP désigne un grand nombre de substances organiques non pas définies par leur nature chimique mais par quatre propriétés (Convention Stockholm 2019) :

- Elles sont **persistantes et restent de longues années non dégradées** (elles ne se dégradent que très lentement dans l'environnement, voire pas du tout ; elles sont capables de résister à la dégradation biologique, chimique et photolytique),
- Elles sont **bioaccumulables** (lipophiles, elles s'accumulent, se bio-amplifient dans les tissus adipeux des organismes vivants ; elles se concentrent dans la chaîne alimentaire),
- Elles sont **toxiques** (nocives pour les écosystèmes, les animaux et l'homme, elles peuvent perturber le système immunitaire et reproductif et être cancérigènes),
- Elles deviennent largement distribuées dans l'environnement à la suite de processus naturels impliquant le sol, l'eau et, plus particulièrement, l'air. Elles peuvent être transportées très loin de leurs zones d'émission.

La plupart des POPs sont des composés organiques semi-volatils ou non-volatils. Ces POPs semi-volatils se trouvent à l'état gazeux ou particulaire selon les températures. Ils se déposent facilement sous forme particulaire lorsque la température est moins élevée et peuvent être réémis si la température devient plus élevée (seuil de température dépendant des substances).

V.1.Sources

Ces substances peuvent être émises intentionnellement ou non. De **manière intentionnelle**, elles sont émises en tant que **pesticides** (aldrine, chlordane, chlordécone, lindane, mirex, pentachlorobenzène, toxaphène...) ou lors de leur production pour des **usages industriels** (décabromodiphényl ether, hexachlorobutadiène, naphthalènes polychlorés...).

De **manière non-intentionnelle**, les POPs sont émis lors de la **combustion à l'air libre des déchets et de la biomasse** (y compris lors de feux de forêt), lors de **l'incinération de déchets, lors de la combustion de tout combustibles (fossile, biomasse)** et lors de **processus industriels** (comme le raffinage, la production de substances chimiques, de métaux, de textiles, de céramiques ou de briques). Les émissions sont plus fortes en cas de combustion incomplète.

V.2.PROFILS DES POP

V.2.1.ALDRINE

L'aldrine est un pesticide utilisé pour lutter contre les insectes terrestres, comme les termites, le chrysomèle des racines du maïs, les larves de taupin, le charançon aquatique du riz et les sauterelles; on l'a largement utilisé sur le maïs et la pomme de terre, et il protège efficacement les structures en bois contre les termites. L'aldrine est métabolisée

rapidement en dieldrine par les végétaux et les animaux. Il est donc rare de trouver des résidus d'aldrine dans les aliments et les animaux et, le cas échéant, les concentrations mesurées sont faibles. L'aldrine se fixe fortement aux particules du sol et résiste efficacement à la lixiviation dans les eaux souterraines.

La volatilisation est un mécanisme important de perte à partir du sol. Étant donné sa nature persistante et son hydrophobicité, l'aldrine est bioconcentrée, principalement sous forme de ses produits de transformation. L'aldrine est interdite dans de nombreux pays, dont la Bulgarie, l'Équateur, la Finlande, la Hongrie, Israël, Singapour, la Suisse et la Turquie. Son utilisation est soumise à de sévères restrictions dans de nombreux pays, dont l'Argentine, l'Autriche, le Canada, la CE, le Chili, les États-Unis, le Japon, la Nouvelle-Zélande, les Philippines et le Venezuela.

L'aldrine est toxique pour les humains; la dose létale d'aldrine pour un adulte a été estimée à environ 5 g, ce qui équivaut à 83 mg/kg de poids corporel. Les signes et symptômes d'une intoxication à l'aldrine peuvent inclure des maux de tête, des étourdissements, des nausées, un malaise général et des vomissements, suivis par des secousses musculaires, des spasmes myocloniques et des convulsions. L'exposition professionnelle à l'aldrine, ainsi qu'à la dieldrine et à l'endrine, a été associée à une augmentation importante des cancers du foie et de la vésicule biliaire, mais l'étude présentait certaines lacunes, dont un manque de données quantitatives sur l'exposition. Des données limitées indiquent que les cyclodiènes, comme l'aldrine, peuvent avoir un effet sur le système immunitaire.

V.2.2.CHLORDANE

Le chlordane est un insecticide par contact à large spectre qui a été utilisé sur des cultures agricoles, notamment des légumes, de petites céréales, le maïs, d'autres oléagineux, les pommes de terre, la canne à sucre, la betterave à sucre, des fruits, des noix, le coton et le jute. On l'a également beaucoup utilisé pour lutter contre les termites. Le chlordane est très peu soluble dans l'eau et il est soluble dans les solvants organiques. Il est semi-volatil et il devrait donc se retrouver dans l'atmosphère. Il se fixe rapidement aux sédiments aquatiques et il est bioconcentré dans les graisses des organismes par suite de son coefficient de partage élevé (log KOW ' 6,00).

Des pays ont pris des mesures pour interdire l'utilisation du chlordane : l'Autriche, la Belgique, la Bolivie, le Brésil, la CE, le Chili, la Colombie, la Corée, le Costa Rica, le Danemark, le Kenya, l'Espagne, le Liban, le Liechtenstein, le Mozambique, la Norvège, le Panama, le Paraguay, les Pays-Bas, les Philippines, la Pologne, le Portugal, la République dominicaine, le Royaume-Uni, Sainte-Lucie, Singapour, la Suède, la Suisse, le Tonga, la Turquie, le Yémen et la Yougoslavie.

Son usage a été sévèrement restreint ou limité à des usages non agricoles en Afrique du Sud, en Argentine, au Belize, en Bulgarie, au Canada, en Chine, à Chypre, en Dominique, en Égypte, aux États-Unis, au Honduras, en Indonésie, en Israël, au Mexique, en Nouvelle-Zélande, au Sri Lanka et au Venezuela.

Les premières études sur l'exposition professionnelle n'ont révélé aucun effet toxique chez des travailleurs qui ont été exposés au chlordane dans le cadre de sa fabrication pendant une période pouvant atteindre 15 ans. Par ailleurs, dans une étude sur 1 105 travailleurs associés à la lutte antiparasitaire, dont la plupart utilisaient du chlordane, trois d'entre eux seulement lui ont attribué des malaises (légers étourdissements, maux de tête, sensation

de faiblesse). L'exposition au chlordane n'a pas été associée à un risque accru de mortalité par cancer. On a signalé des modifications importantes au niveau du système immunitaire chez des sujets qui se sont plaints d'effets sur leur santé liés à l'exposition au chlordane. La toxicité orale aiguë du chlordane chez des animaux de laboratoire est comprise entre 83 mg/kg pour le *cis*-chlordane pur chez le rat et 1 720 mg/kg chez le hamster. Une exposition subchronique (90 jours) de rats et de singes par inhalation à des doses pouvant atteindre 10 mg/m³ a résulté en une augmentation de la concentration du cytochrome P-450 et des protéines microsomales chez les rats. Les résultats de cette étude donnent une dose sans effet d'environ 0,1 mg/m³ chez le rat et de plus de 10 mg/m³ chez le singe.

Des souris ont reçu du chlordane dans leur régime alimentaire pendant 6 générations. À 100 mg/kg, la viabilité était réduite au cours des première et deuxième générations, et aucune progéniture n'a été obtenue à la troisième génération. À 50 mg/kg, la viabilité était réduite au cours des troisième et quatrième générations et à 25 mg/kg, aucun effet statistiquement significatif n'a été observé après 6 générations. La progéniture de lapines auxquels on a administré du chlordane par voie orale du 5^e au 18^e jour de la gestation n'a pas présenté de changement du comportement, de l'aspect ou du poids corporel, et aucun effet tératogène n'a été signalé. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité du chlordane chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Le CIRC a classé le chlordane comme un agent cancérogène probable pour les humains (Groupe 2B).

La toxicité aiguë du chlordane pour les organismes aquatiques est assez variable; en effet, les valeurs de CL₅₀ de 96 heures peuvent être aussi faibles que 0,4 µg/L chez la crevette rose. La DL₅₀ orale aiguë chez de jeunes canards mallards de 4 à 5 mois était de 1 200 mg/kg de poids corporel. La CL₅₀ chez le colin de Virginie ayant reçu du chlordane dans son alimentation pendant 10 semaines était de 10 mg/kg d'aliments.

On a signalé que la demi-vie du chlordane dans le sol était d'environ un an. Cette persistance, alliée à un coefficient de partage élevé, confère au chlordane les propriétés nécessaire pour être bioconcentré dans les organismes. On a signalé des facteurs de bioconcentration de 37 800 chez la tête-de-boule et de 16 000 chez le méné tête-de-mouton. Les données indiquent que le chlordane est bioconcentré (prélevé directement dans l'eau) plutôt que bioaccumulé (prélevé dans l'eau et à partir des aliments). Les propriétés chimiques du chlordane (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances; on a en outre détecté du chlordane dans l'air, l'eau et les organismes de l'Arctique.

L'exposition au chlordane peut provenir des aliments, mais étant donné son utilisation très restreinte, il ne semble pas que cette voie soit importante. On a décelé l'isomère gammachlordane dans seulement 2 (8,00 et 36,17 µg/kg de poids frais) des 92 échantillons de poissons égyptiens et dans 2 (2,70 et 0,48 parties par milliard) des 9 échantillons d'aliments importés à Hawaii de pays côtiers de l'ouest du Pacifique. On a décelé du chlordane dans l'air à l'intérieur de résidences au Japon et aux É.-U. Le chlordane dans l'air peut être une source importante d'exposition de la population aux É.-U. Les concentrations moyennes décelées dans les espaces habitables de 12 résidences au New Jersey, avant et après un traitement contre les termites, passaient de 0,14 à 0,22 µg/m³. Les concentrations moyennes dans les espaces non habitables

(vides sanitaires et sous-sol non finis) étaient plus élevées, soit 0,97 µg/m³ avant le traitement et 0,91 µg/m³ après le traitement. Les concentrations décelées dans les résidences du New Jersey avant et après l'entrée en vigueur de la réglementation restreignant l'utilisation du chlordane sont passées de 2,6 à 0,9 µg/m³.

V.2.3.DDT

Le DDT a été largement utilisé durant la Deuxième Guerre mondiale pour protéger les troupes et les civils contre la propagation du paludisme, du typhus et d'autres maladies transmises par des vecteurs. Après la guerre, le DDT a été largement utilisé sur diverses cultures agricoles et pour lutter également contre les vecteurs de maladies. Il est encore produit et utilisé pour lutter contre les vecteurs. Les préoccupations croissantes concernant ses effets néfastes sur l'environnement, notamment sur les oiseaux sauvages, ont incité de nombreux pays développés, au début des années 1970, à imposer de sévères restrictions au DDT ou à l'interdire. En agriculture, c'est sur le coton qu'il a été le plus utilisé; en effet, plus de 80 % du DDT utilisé aux É.-U. l'a été sur le coton, avant qu'il y soit interdit en 1972. Le DDT est encore utilisé pour lutter contre les moustiques vecteurs du paludisme dans de nombreux pays.

Le DDT est très peu soluble dans l'eau, mais soluble dans la plupart des solvants organiques. Il est semi-volatil et devrait donc se répartir dans l'atmosphère. On le retrouve partout dans l'environnement; on en a même trouvé des résidus dans l'Arctique. C'est un composé lipophile qui se distribue rapidement dans les graisses de tous les organismes vivants, et qui peut être bioconcentré et bioamplifié. Les produits de dégradation du DDT, le 1,1-dichloro-2,2-bis(4-chlorophényl)éthane (DDD ou TDE) et le 1,1-dichloro-2,2bis(4-chlorophényl)éthylène) (DDE), se retrouvent aussi pratiquement partout dans l'environnement et sont plus persistants que le composé parent.

Trente-quatre pays ont interdit le DDT et 34 autres en ont sévèrement restreint l'utilisation. Parmi les pays qui l'ont interdit, mentionnons l'Argentine, l'Australie, la Bulgarie, le Canada, la Colombie, Chypre, les États-Unis, l'Éthiopie, la Finlande, Hong Kong, le Japon, le Liban, le Mozambique, la Norvège et la Suisse. Parmi les pays qui ont sévèrement restreint son utilisation, mentionnons le Belize, la CE, l'Équateur, l'Inde, Israël, le Kenya, le Mexique, Panama et la Thaïlande.

Le DDT a été largement utilisé par pulvérisation directe sur les personnes dans le cadre de programmes de lutte contre le typhus, et aussi de lutte contre le paludisme dans les pays tropicaux. De nombreuses études ont montré qu'une exposition de la peau au DDT n'est pas associée à des maladies ou à une irritation. Des études sur des volontaires qui ont ingéré du DDT pendant une période pouvant atteindre 21 mois n'ont signalé aucun effet nocif. On a observé une augmentation non significative de la mortalité par cancer du foie et de la vésicule biliaire et une augmentation significative de la mortalité par maladie cérébrovasculaire chez des travailleurs oeuvrant dans la production du DDT. Certaines données indiquent que le DDT pourrait être immunosuppresseur, peut-être en diminuant l'immunité humorale. L'administration périnatale de pesticides à action faiblement oestrogénique, comme le DDT, entraîne des modifications du développement du fœtus semblables à celles produites par les oestrogènes; des données limitées indiquent également un lien possible entre les organochlorés, tels le DDT et son métabolite le DDE, et le risque de cancer du sein.

Le DDT n'est pas très toxique à doses aiguës chez des animaux de laboratoire, la DL50 orale aiguë étant comprise entre 100 mg/kg de poids corporel chez le rat et 1 770 mg/kg chez le lapin.

Dans le cadre d'une étude sur la reproduction portant sur six générations de souris, on n'a observé aucun effet sur la fertilité, la gestation, la viabilité, la lactation ou la survie à une concentration de 25 ppm dans le régime alimentaire. À la concentration de 100 ppm, le DDT était responsable d'une faible réduction de la lactation et de la survie chez certaines générations, mais pas toutes, et les effets n'étaient pas progressifs. Une concentration de 250 ppm produisait des effets néfastes nets sur la reproduction. Dans ces deux études et dans d'autres, on n'a observé aucun signe de tératogénicité.

Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité du DDT chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Le CIRC a classé le DDT parmi les agents cancérogènes probables pour les humains (Groupe 2B). Le DDT est très toxique pour les poissons, les valeurs de CL50 de 96 heures étant comprises entre 0,4 µg/L chez les crevettes et 42 µg/L chez la truite arc-en-ciel. Il influence également le comportement des poissons. Le saumon de l'Atlantique exposé au DDT au stade des œufs présente des troubles de l'équilibre et un retard dans l'apparition de la structure normale de comportement. Le DDT a également un effet sur le choix de la température de l'eau chez le poisson.

Les doses aiguës de DDT sont toxique pour les oiseaux, les valeurs de DL50 orale aiguë étant comprises entre 595 mg/kg de poids corporel chez la caille et 1 334 mg/kg chez le faisan, mais le DDT, et notamment le DDE, sont surtout connus pour leurs effets nocifs sur la reproduction; en effet ils sont responsables d'un amincissement de la coquille des oeufs qui est associé à des effets néfastes sur le succès de la reproduction. La sensibilité des oiseaux à cet effet varie considérablement d'une espèce à l'autre, les oiseaux de proie étant les plus sensibles et présentant un amincissement prononcé de la coquille de leurs oeufs dans leur milieu naturel. Des crécerelles d'Amérique ont été nourries avec des poussins d'un jour ayant reçu du DDE par injection. Les résidus de DDE dans les oeufs étaient étroitement corrélés avec la concentration de DDE dans l'alimentation des oiseaux, et on a observé une relation linéaire entre le degré d'amincissement de la coquille des oeufs et le logarithme des concentrations de résidus de DDE dans les oeufs. Les données recueillies sur le terrain ont confirmé cette tendance. Le DDT (ainsi que d'autres hydrocarbures aromatiques halogénés) a été lié à la féminisation et à l'altération du rapport des sexes des populations de goéland d'Audubon au large des côtes du sud de la Californie et des populations de goéland argenté dans la région des Grands Lacs.

Le DDT et les composés apparentés sont très persistants dans l'environnement, jusqu'à 50 % pouvant être encore mesuré dans le sol 10 à 15 ans après l'application. Cette persistance, alliée à un coefficient de partage élevé ($\log K_{OW} = 4,89-6,91$), confère au DDT toutes les propriétés nécessaires pour être bioconcentré dans les organismes. On a signalé des facteurs de bioconcentration de 154 100 chez la tête-de-boule et de 51 335 chez la truite arc-en-ciel. On a suggéré que l'accumulation plus importante de DDT aux niveaux trophiques plus élevés dans les systèmes aquatiques provient d'une tendance des organismes à accumuler plus de DDT directement à partir de l'eau plutôt que par bioamplification. Comme les propriétés chimiques du DDT (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances, on a détecté du DDT et ses métabolites dans l'air, l'eau et les organismes de l'Arctique. Le DDT a également été

déte t  dans le cadre de presque tous les programmes de surveillance des organochlorés; on pense généralement qu'il est réparti dans tout l'environnement de la planète.

On a d te t  du DDT et ses métabolites dans les aliments partout dans le monde; c'est d'ailleurs probablement la principale voie d'exposition de l'ensemble de la population. Lors d'une récente enquête sur les matières grasses et les oeufs des animaux domestiques en Ontario (Canada), le DDE a été le deuxième résidu le plus fréquemment mesuré (21 %) et pouvait atteindre 0,410 mg/kg. Les résidus dans les animaux domestiques ont toutefois diminué régulièrement au cours des 20 dernières années. Dans une enquête sur la viande et les produits de la viande en

Espagne, 83 % des échantillons de viande d'agneau renfermaient au moins l'un des métabolites du DDT, à la concentration moyenne de 25 parties par milliard. On a d te t  en moyenne 76,25 parties par milliard de p,p'-DDE dans des échantillons de poisson provenant d'Égypte. Le DDT a été l'organochloré le plus couramment d te t  dans des aliments au Vietnam, à des concentrations moyennes de 3,2 et de 2,0  g/g de matières grasses dans la viande et le poisson, respectivement. La dose journalière estimée de DDT et de ses métabolites au Vietnam était de 19  g/personne. En Inde, on a d te t  en moyenne 1,0 et 1,1  g de résidu/g de matières grasses dans la viande et le poisson, respectivement; la dose journalière estimée serait de 48  g/personne pour le DDT et ses métabolites.

Le DDT a également été d te t  dans le lait humain. Dans le cadre d'une enquête générale sur 16 composés dans le lait de femmes allaitantes dans quatre villages éloignés en Papouasie-Nouvelle-Guinée, on a d te t  du DDT dans tous les échantillons (41), et il s'agissait de l'un des deux seuls organochlorés d te t s. Le DDT a également été d te t  dans le lait de femmes égyptiennes, à une concentration totale moyenne de 57,59 parties par milliard; la dose journalière estimée de DDT total chez les nouveau-nés allaités était de 6,90  g/kg de poids corporel. Bien que cette dose soit inférieure à la dose journalière admissible de 20,0  g/kg de poids corporel recommandée par la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides, la présence continue de DDT continue de soulever de graves préoccupations relativement aux effets qu'il peut avoir sur le développement des bébés.

V.2.4. DIELDRINE

La dieldrine a été utilisée en agriculture pour lutter contre les insectes terrestres et plusieurs insectes vecteurs de maladies, mais cette dernière utilisation a été interdite dans un certain nombre de pays à cause de préoccupations relativement à l'environnement et à la santé humaine.

De nos jours, la dieldrine est limitée principalement à la lutte contre les termites et les scolytes et contre les ravageurs des textiles (OMS, 1989). La dieldrine se lie fortement aux particules du sol et résiste efficacement à la lixiviation dans les eaux souterraines. La volatilisation est un mécanisme important de perte à partir du sol et, à cause de sa persistance et de son hydrophobicité, la dieldrine peut être bioconcentrée.

De nombreux pays ont pris des mesures pour interdire la dieldrine, dont la Bulgarie, la CE, l' quateur, la Hongrie, Israël, le Portugal, Singapour, la Suède et la Turquie. Son utilisation est sévèrement limitée dans de nombreux pays, dont l'Argentine, l'Autriche, le Canada, la Colombie, Chypre, les  .-U., l'Inde, le Japon, la Nouvelle-Zélande, le Pakistan et le Venezuela.

Des volontaires ont reçu de la dieldrine quotidiennement pendant 2 ans. Ils sont tous restés en bonne santé, et les résultats cliniques, physiologiques et les épreuves en laboratoire

n'ont essentiellement pas changé pendant toute la période d'exposition et durant une période de suivi de 8 mois. Dans une étude chez les travailleurs d'une usine où l'on fabriquait de l'aldrine, de la dieldrine et de l'endrine, on a observé une augmentation statistiquement significative des cancers du foie et des voies biliaires, mais l'étude comportait certaines lacunes, comme l'absence de données quantitatives sur l'exposition. Dans des études en laboratoire, on a trouvé pour la dieldrine des valeurs de DL₅₀ orale aiguë comprises entre 37 mg/kg de poids corporel chez le rat et 330 mg/kg chez le hamster. Comme avec les autres organochlorés, le foie est le principal organe cible chez le rat; les effets comprenaient une augmentation du ratio poids du foie/poids corporel, une hypertrophie du foie et des changements histopathologiques. La concentration sans effet nocif observé (CSENO) chez le rat est de 0,5 mg/kg d'aliments, l'équivalent de 0,025 mg/kg de poids corporel/jour. Des rats qui ont reçu de la dieldrine dans leur régime alimentaire pendant trois générations n'ont présenté aucune modification de leur capacité de reproduction à toutes les doses utilisées. On a fixé à 2 mg/kg d'aliments la CSENO de la dieldrine pour la reproduction chez le rat. Aucun signe de pouvoir tératogène n'a été observé dans des études chez le rat, la souris ou le lapin en présence de doses atteignant jusqu'à 6 mg/kg de poids corporel. On a observé un développement anormal et une foetotoxicité chez le hamster et la souris, mais ces résultats ne sont probablement pas significatifs étant donné la toxicité observée chez les mères aux concentrations élevées. Des données limitées indiquent que les cyclodiènes telle la dieldrine peuvent avoir un effet sur le système immunitaire. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité de la dieldrine chez les humains ne sont pas suffisantes et que les données sont limitées chez les animaux expérimentaux; la dieldrine a donc été classée dans le groupe 3.

La dieldrine a une faible phytotoxicité. Les plantes ne sont affectées que par des doses beaucoup plus élevées que les doses suggérées. La toxicité aiguë de la dieldrine est assez variable chez les invertébrés aquatiques, les insectes étant le groupe le plus sensible (valeurs comprises entre 0,2 et 40 µg/L). La dieldrine est très toxique pour la plupart des espèces de poisson, à en juger par les épreuves en laboratoire (valeurs comprises entre 1,1 et 41 µg/L). La toxicité aiguë de la dieldrine chez la grenouille (CL₅₀ de 96 h) était comprise entre 8,7 µg/L chez le têtard de *Rana catesbeiana* et 71,3 µg/L chez le têtard de *Rana pipiens*. On a observé des malformations spinales dans des épreuves chez des embryons et des larves de *Xenopus laevis* à des concentrations aussi faibles que 1,3 µg/L après une exposition de 10 jours.

La toxicité aiguë de la dieldrine chez les oiseaux varie énormément; la DL₅₀ orale aiguë est de 26,6 mg/kg chez le pigeon, alors qu'elle est de 381 mg/kg chez le canard mallard. Des canards mallards ont été exposés à de la dieldrine dans leur régime alimentaire pendant 24 jours. Une CSENO de 0,3 µg/g d'aliments sur 24 jours a été déterminée à partir d'un ralentissement de la croissance. On n'a pas régulièrement observé un effet sur le succès de la reproduction chez les oiseaux en l'absence d'une toxicité chez la mère.

La DL₅₀ aiguë de la dieldrine pour quatre espèces de campagnols est comprise entre 100 et 210 mg/kg de poids corporel, ce qui indique que ces arvicolinés sont moins sensibles à la dieldrine que les rongeurs de laboratoire. Dans une autre étude, des cerfs de Virginie (*Odocoileus virginianus*) ont reçu de la dieldrine dans leur régime alimentaire pendant 3 ans. La survie des adultes n'a pas été influencée, et la fertilité de même que la mortalité *in utero* étaient comparables chez tous les groupes. Les faons des mères traitées étaient plus petits à la naissance, ils présentaient une mortalité post-partum plus élevée et ils accusaient un

retard pondéral. Des damalisques à front blanc (*Damaliscus dorcas phillipsi*) ont reçu de la dieldrine dans leur régime alimentaire pendant 90 jours. Aucun des animaux qui ont reçu 5 ou 15 mg de dieldrine/kg d'aliments n'est mort durant l'étude, mais tous les animaux qui ont reçu la dose la plus élevée sont morts en moins de 24 jours.

La demi-vie de la dieldrine dans les sols tempérés est d'environ 5 ans. Cette persistance, alliée à une solubilité élevée dans les lipides, confère à la dieldrine les propriétés nécessaires pour être bioconcentrée et bioamplifiée dans les organismes. On a calculé des facteurs de bioconcentration de 12 500 chez le guppy et de 13 300 chez le chabot. Il est probable que la dieldrine est bioconcentrée plutôt que bioaccumulée par les organismes aquatiques. Les propriétés chimiques de la dieldrine (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semivolatilité) favorisent son transport sur de longues distances. La dieldrine a été détectée dans l'air, l'eau et les organismes de l'Arctique.

On a détecté des résidus de dieldrine dans l'air, l'eau, le sol, les poissons, les oiseaux et les mammifères, y compris chez les humains, et dans le lait humain. Comme l'aldrine se transforme rapidement en dieldrine dans l'environnement et chez les organismes, les concentrations de dieldrine détectées sont probablement le reflet des concentrations totales de ces deux composés.

En Égypte, on estime à 1,22 µg/kg de poids corporel la dose journalière de dieldrine que reçoit un nouveau-né allaité. Le régime alimentaire est la principale source d'exposition de l'ensemble de la population. Dans une étude sur le lait pasteurisé aux É.-U., la dieldrine a été le deuxième pesticide le plus couramment détecté, soit dans 172 des 806 échantillons composites analysés, à une concentration maximale de 0,003 ppm. Des résidus de dieldrine ont été détectés dans 9 des 602 (1,5 %) échantillons de graisses et d'oeufs provenant d'animaux domestiques au Canada, à une concentration maximale de 0,050 mg/kg. De la dieldrine a également été détectée dans la viande, en Espagne : 20 à 40 parties par milliards dans la graisse de 8 à 15 % des produits de porc (viande, saucisse fumée, saucisson) et de 28 % des saucisses de volaille fraîches. On a détecté des résidus de dieldrine dans des préparations orientales à base de haricots, à raison de 3,45 parties par milliard. On a calculé que la dose journalière moyenne d'aldrine et de dieldrine en Inde était de 19 µg par personne, ce qui dépasse la dose journalière admissible recommandée par la Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides qui est de 6,0 µg/60 kg de poids corporel. Les produits laitiers, tels le lait et le beurre, de même que les graisses animales étaient les principales sources d'exposition. On a estimé à 0,55 µg par personne l'exposition par les aliments au Vietnam.

V.2.5.POLYCHLORODIBENZO-*p*-DIOXINES ET POLYCHLORODIBENZOFURANES

Les dioxines et les furanes sont des composés aromatiques polycycliques halogénés. Ces substances sont principalement formées par la combustion à haute température des déchets et des combustibles. On les retrouve dans certains procédés chimiques (synthèse de produit chlorés), le blanchiment de la pâte à papier. La présence de chlore et d'un catalyseur comme le cuivre ou le fer est une condition de formation.

Ils sont généralement très peu solubles dans l'eau, lipophile et très persistante. Les dioxines et les furanes ne sont pas produits commercialement et ils n'ont aucune utilité connue. Il s'agit de sous-produits résultant de la fabrication d'autres produits chimiques.

Les dioxines et les furanes sont considérés comme très stables et persistants, comme on peut en juger par la demi-vie de 10 à 12 ans pour les TCDD dans le sol. Cette persistance, alliée à des coefficients de partage élevés (jusqu'à 8,20 pour l'OCDD), confère à ces composés les propriétés nécessaires pour être bioconcentrés dans les organismes. Des facteurs de bioconcentration de 26 707 ont été signalés chez la truite arc-en-ciel (*Salmo gairdneri*) exposée à la 2,3,7,8-TCDD.

Les propriétés chimiques des dioxines et des furanes (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent leur transport sur de longues distances; ces composés ont été détectés dans les organismes de l'Arctique.

Comme pour la plupart des autres organochlorés, les aliments sont une source importante de dioxines et de furanes chez la population en général, les aliments d'origine animale étant la source la plus importante. Lors d'une enquête sur la présence de dioxines dans les aliments aux É.-U., la somme des PCDD et des PCDF était comprise entre 0,42 et 61,8 parties par billion (poids frais) (fourchette des FET totaux : 0,02 à 1,5 parties par billion). On a estimé la dose journalière chez les adultes à 0,3-3,0 pg de FET/kg de poids corporel, et chez les nouveau-nés allaités à 35,3-52,6 pg de FET/kg de poids corporel. Une estimation récente établissait la dose journalière moyenne pour les adultes en Allemagne, au Canada et aux Pays-Bas à 2, 1,52 et 1 pg de FET/kg de poids corporel, respectivement. Ces valeurs sont inférieures à la DJA de 10 pg/kg de poids corporel pour une exposition au cours de la vie entière, estimée par l'OMS.

V.2.6. ENDRINE

L'endrine est un insecticide foliaire utilisé principalement sur les plantes de grande culture comme le coton et les céréales. Il a également été utilisé comme rodenticide pour lutter contre les souris et les campagnols. Il est rapidement métabolisé chez les animaux et ne s'accumule pas autant dans les graisses que d'autres composés de structure semblable. Il peut pénétrer dans l'atmosphère par volatilisation et il peut contaminer les eaux de surface par le ruissellement.

L'endrine est interdite dans de nombreux pays : Belgique, Chypre, Équateur, Finlande, Israël, Philippines, Singapour, Thaïlande et Togo. Son usage est limité dans de nombreux pays : Argentine, Canada, CE, Chili, Colombie, É.-U., Inde, Japon, Nouvelle-Zélande, Pakistan et Venezuela.

Dans une étude chez des travailleurs oeuvrant dans la production d'aldrine, de dieldrine et d'endrine, on n'a pas trouvé d'endrine dans le sang des travailleurs, sauf en cas de surexposition aiguë accidentelle. Ces résultats concordent avec ceux d'une étude chez 71 travailleurs dans une usine de production d'endrine aux É.-U. On n'a observé aucune différence entre les travailleurs exposés à l'endrine et d'autres travailleurs oeuvrant dans d'autres usines chimiques en ce qui concerne l'absentéisme, les résultats des épreuves fonctionnelles hépatiques, le profil biochimique sanguin, la morphologie des éléments figurés du sang, l'analyse des urines, la présence d'une sensibilisation, la fréquence et le profil de maladies, notamment l'apparition de tumeurs malignes. Dans une étude sur des travailleurs oeuvrant dans la fabrication d'aldrine, de dieldrine et d'endrine, on a observé une augmentation statistiquement significative des cancers du foie et des voies biliaires, mais l'étude comportait certaines lacunes comme l'absence de données quantitatives sur

l'exposition. Des données limitées indiquent que les cyclodiènes comme l'endrine peuvent également déprimer le système immunitaire.

La DL₅₀ orale aiguë de l'endrine est comprise entre 3 mg/kg de poids corporel chez le singe et 36 mg/kg chez le cobaye. Des rats Long-Evans mâles et femelles ont reçu de l'endrine dans leur régime alimentaire pendant trois générations. On n'a observé aucune différence dans l'aspect, le comportement, le poids corporel ou le nombre de portées ou leur taille. Les poids du foie, des reins et du cerveau étaient normaux, et aucune anomalie histopathologique n'a été décelée chez les rats sevrés de la troisième génération. On a observé une augmentation significative de la mortalité des petits de la deuxième et de la troisième génération des rats qui ont reçu 3 mg d'endrine par kg. L'endrine ne s'est pas révélée tératogène à des concentrations non toxiques pour la mère. L'endrine est métabolisée rapidement chez les animaux, et il s'en accumule très peu dans les graisses comparativement à d'autres composés de structure similaire (y compris son stéréoisomère, la dieldrine). On considère que la 12-hydroxyendrine est le principal métabolite de l'endrine. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité de l'endrine chez les humains sont insuffisantes et qu'elles sont limitées chez les animaux expérimentaux. L'endrine ne peut donc pas être classée parmi les agents cancérogènes pour les humains (Groupe 3).

L'endrine est très toxique pour les poissons, la plupart des valeurs de CL₅₀ étant inférieures à 1,0 µg/L. Des embryons de méné tête-de-mouton exposés pendant 23 semaines à des concentrations d'endrine de 0,31 et de 0,72 µg/L ont éclos précocement, et tous ceux qui avaient été exposés à la concentration de 0,72 µg/L sont morts dans les neuf jours suivant l'exposition, alors que ceux qui avaient été exposés à la concentration de 0,31 µg/L accusaient au début un retard de croissance et sont morts dans une certaine proportion. La capacité de reproduction des survivants à la concentration de 0,31 µg/L était réduite. Aucun effet significatif n'a été observé à une concentration d'exposition de 0,12 µg/L. La concentration minimale avec effet nocif observé chez les organismes aquatiques était de 30 ng/L sur 20 jours pour la reproduction de la mysis. La reproduction de canards mallards mâles et femelles n'a pas été influencée par des régimes alimentaires renfermant 0, 0,5 et 3,0 mg d'endrine par kg. La demi-vie de l'endrine dans le sol peut atteindre 12 ans selon les conditions locales. Cette persistance, alliée à un coefficient de partage élevé (log K_{ow} 3,21-5,340) confère à l'endrine les propriétés nécessaires pour être bioconcentrée dans les organismes. Un facteur de bioconcentration de 6 400 a été enregistré pour le méné tête-de-mouton exposé à l'endrine, du stade embryonnaire jusqu'à l'adulte. Le crapet arlequin exposé à de l'eau renfermant de l'endrine marquée au ¹⁴C a capté 91 % de l'endrine marquée en 48 heures, et la demi-vie de la perte par les tissus était d'environ quatre semaines. *Leiostomus xanthurus* exposé à 0,05 µg d'endrine par L pendant 5 mois présentait une concentration de résidus d'endrine dans les tissus de 78 µg/kg de tissu. Après 18 jours dans de l'eau non contaminée, aucun résidu n'a été détecté, ce qui indique que cet organisme se débarrasse rapidement de l'endrine.

Les propriétés chimiques de l'endrine (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée dans l'environnement et semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances; on l'a détecté dans les eaux douces de l'Arctique. La principale source d'exposition de l'ensemble de la population à l'endrine sont les résidus que l'on retrouve dans les aliments, mais la dose absorbée de nos jours est en général inférieure à la dose journalière admissible de 0,002 mg/kg de poids corporel, recommandée par la Réunion conjointe FAO/OMS sur

les résidus de pesticides. Les enquêtes récentes sur les aliments n'ont en général pas inclus l'endrine, d'où l'absence de données de surveillance récentes.

V.2.7. HEXACHLOROBENZENE

L'hexachlorobenzène (HCB) est un fongicide qui a été introduit la première fois en 1945 pour le traitement des semences, notamment contre la carie du blé. L'HCB est également un sous-produit de la fabrication de produits chimiques industriels comme le tétrachlorure de carbone, le perchloroéthylène, le trichloroéthylène et le pentachlorobenzène. Il est présent à titre d'impureté dans plusieurs formulations de pesticides, notamment le pentachlorophénol et le diclorame, et probablement dans d'autres. L'HCB est très peu soluble dans l'eau et est soluble dans les solvants organiques. Il est assez volatil et donc susceptible de se distribuer dans l'atmosphère. Il est très résistant à la dégradation et son coefficient de partage est élevé ($K_{ow} = 3,03-6,42$), ce qui lui permet d'être bioconcentré dans les graisses des organismes vivants. L'HCB a été interdit dans les pays suivants : Allemagne, Autriche, Belgique, CE, Danemark, Hongrie, Liechtenstein, Panama, Pays-Bas, Royaume-Uni, Suisse, Tchécoslovaquie, Turquie et URSS. L'Argentine, la Norvège, la Nouvelle-Zélande et la Suède ont sévèrement limité son utilisation ou l'ont retiré volontairement.

L'épisode le plus remarquable associé à des effets de l'HCB sur des humains a trait à l'ingestion de semences de céréales traitées à l'HCB dans l'est de la Turquie entre 1954 et 1959. Les patients qui ont ingéré les semences traitées ont souffert de divers symptômes : lésions cutanées photosensibles, hyperpigmentation, hirsutisme, coliques, faiblesse sévère, porphyrinurie et débilitation. De 3 000 à 4 000 personnes ont été atteintes de porphyrie turcique, un trouble de la biosynthèse de l'hème. La mortalité a atteint jusqu'à 14 %. Les mères qui ont ingéré les semences ont transmis l'HCB à leurs enfants par passage placentaire et par leur lait. Les enfants de ces femmes ont été atteints de lésions appelées * pembe yara + responsables d'un taux de mortalité d'environ 95 %. Une étude effectuée chez 32 sujets vingt ans après a montré que la porphyrie peut persister pendant des années après l'ingestion d'HCB. Dans une petite étude transversale chez des travailleurs exposés à l'HCB, on n'a trouvé aucun signe de porphyrie cutanée ou de tout autre effet nocif associé à une exposition de 1 à 4 ans.

La toxicité aiguë de l'HCB pour les animaux de laboratoire est assez faible, les valeurs de DL_{50} orale aiguë étant comprises entre plus de 2 600 mg/kg de poids corporel chez le lapin et 4 000 mg/kg chez la souris. On a signalé la porphyrie, des lésions cutanées, une hyperexcitabilité et des variations de poids, d'activités enzymatiques et de la morphologie du foie en association avec une exposition subchronique à l'HCB. On a également signalé que l'HCB est responsable d'effets nocifs sur la reproduction et les tissus de l'appareil génital. La mortalité était élevée chez les petits de rates dont le régime alimentaire renfermait de l'HCB; la DL_{50} de 21 jours était 100 ppm. Une étude sur la reproduction chez des rats dont le régime alimentaire renfermait de l'HCB a porté sur quatre générations. L'HCB influençait la reproduction en réduisant le nombre de portées, la taille de la portée et le nombre de rats survivant jusqu'au sevrage. Dans une autre étude, l'HCB à une concentration de 100 mg/kg de poids corporel/jour a été associé à des fentes palatines et à certaines malformations des reins chez des souris CD-1. Dans plusieurs études chez le macaque de Buffon, une exposition à l'HCB s'est traduite par des changements dégénératifs de l'épithélium de surface de l'ovaire, la suppression de la progestérone

sérique, l'atrophie du cortex thymique, une réduction du nombre de lymphocytes, des changements dégénératifs des ovaires et des reins et des changements dégénératifs du foie correspondant à une porphyrie tardive.

Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité de l'HCB chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Le CIRC a donc classé l'HCB parmi les agents cancérogènes probables pour les humains (Groupe 2B).

L'HCB est peu susceptible d'avoir des effets toxiques directs chez les animaux aquatiques aux concentrations de saturation dans l'eau (environ 5 µg/L) ou en deçà. À une concentration d'exposition de 4,8 µg d'HCB/L pendant 32 jours, on n'a observé aucun effet sur la tête-de-boule (*Pimephales promelas*) du stade de l'embryon jusqu'au stade du juvénile, ce qui a donné une CSEO de 4,8 µg/L. Le cladocère *Daphnia magna*, les amphipodes *Hylella azteca* et *Gammarus lacustris*, l'annélide *Lumbricus variegatus* et la tête-de-boule *Pimephales promelas* ont été exposés à de l'HCB à sa concentration de saturation (5 µg/L) pendant 68 jours. On n'a observé aucun effet sur la survie, la croissance ou la reproduction. Des cailles du Japon (*Coturnix japonicus*) adultes dont le régime alimentaire renfermait de l'HCB pendant 90 jours ont présenté une mortalité accrue à 100 µg/g d'aliments et un taux d'éclosion des oeufs significativement réduit à 20 µg/g. À 5 µg/g, on a observé une augmentation du poids du foie, de légers dommages au foie et une excrétion fécale accrue de coproporphyrine. Des expériences menées chez le vison (*Mustela vison*) et le putois (*Mustela putorius furo*) dont le régime alimentaire renfermait de l'HCB ont entraîné la mort des animaux adultes à des doses plus élevées (125 et 625 mg d'HCB/kg d'aliments) et une réduction de la taille de la portée, une augmentation du pourcentage de la mortinaissance, une augmentation de la mortalité des petits et une réduction de leur croissance. Le vison était généralement plus sensible que le putois aux effets de l'HCB. Les résultats d'une autre étude indiquent qu'une exposition *in utero* à l'HCB se traduisait par une mortalité plus élevée des petits que lorsque l'exposition provenait du lait de la mère.

L'HCB est très persistant. Sa demi-vie dans le sol à partir d'études de dégradation aérobie et anaérobie a été estimée à 2,7-22,9 années. Cette persistance, alliée à un coefficient de partage élevé ($\log K_{ow}$ = 3,03-6,42), confère à l'HCB les propriétés nécessaires pour être bioconcentré dans les organismes. Des facteurs de bioconcentration de 22 000 et de 106 840 ont été signalés chez la tête-de-boule et *Lumbricus variegatus*, respectivement. Les propriétés chimiques de l'HCB (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances; l'HCB a été détecté dans l'air, l'eau et les organismes de l'Arctique.

On retrouve de l'HCB partout dans l'environnement, de même que dans tous les types d'aliments. L'HCB a été d'un des deux organochlorés détectés dans tous les échantillons de viande et de produits de viande en Espagne, sa concentration moyenne variant de 8 parties par milliard (poids des graisses) dans les produits de porc (jambon fumé) à 49 parties par milliard dans la viande d'agneau; une concentration maximale de 178 parties par milliard a été mesurée dans l'agneau. De l'HCB a été détecté dans 13 des 241 échantillons de sérum prélevés chez des bovins du Colorado dans le cadre d'un programme de surveillance, la concentration moyenne étant de 3,1 parties par milliard. Dans une enquête sur le lait pasteurisé aux É.-U., on a détecté de l'HCB dans 8 des 806 échantillons composites de lait. Dans une étude sur des aliments en Inde, on a mesuré des

concentrations moyennes d'HCB comprises entre 1,5 ng/g (poids des graisses) dans des huiles et le lait et 9,1 ng/g dans le poisson et les crevettes; les concentrations maximales décelées étaient de 28 ng/g chez le poisson et les crevettes, et la dose journalière a été estimée à 0,13 µg par personne. Au Vietnam, la concentration moyenne de résidus d'HCB dans les aliments était comprise entre 0,28 ng/g (poids des graisses) dans des légumineuses et 27 ng/g dans le caviar; la dose journalière a été estimée à 0,10 µg par personne.

V.2.8.HEPTACHLORE

L'heptachlore est un insecticide d'ingestion et de contact utilisé principalement contre les insectes terrestres et les termites. On l'a également utilisé contre les ravageurs du coton, les sauterelles, certains ravageurs agricoles et pour combattre le paludisme. L'heptachlore est très peu soluble dans l'eau et est soluble dans les solvants organiques. Il est assez volatil et peut donc vraisemblablement se distribuer dans l'atmosphère. Il se fixe rapidement aux sédiments aquatiques et est bioconcentré dans les graisses des organismes vivants. L'heptachlore est métabolisé chez les animaux en époxyde d'heptachlore, dont la toxicité est semblable à celle de l'heptachlore et qui peut également être stocké dans les graisses animales. Les pays suivants ont interdit l'heptachlore : Chypre, CE, Équateur, Portugal, Singapour, Suède, Suisse et Turquie.

Les pays suivants en ont limité sévèrement l'utilisation : Argentine, Autriche, Canada, Danemark, É.-U., Finlande, Israël, Japon, Nouvelle-Zélande, Philippines, Tchécoslovaquie et URSS. On ne possède pas de données sur des intoxications accidentelles ou des suicides par l'heptachlore chez les humains. Les symptômes chez les animaux sont des tremblements et des convulsions. Une étude chez les travailleurs d'une usine de production d'heptachlore et d'endrine a révélé une augmentation significative du cancer de la vessie. Ce résultat fut inattendu, car aucun agent causant le cancer de la vessie n'était utilisé dans cette usine; toutefois, le petit nombre de décès (3) rend difficile l'interprétation de ces résultats. Aucun décès par cancer du foie ou des voies biliaires n'a été observé, mais la mortalité par accident cérébrovasculaire était plus élevée que prévu. Des données limitées indiquent que les cyclodiènes, comme l'heptachlore, peuvent avoir un effet sur le système immunitaire.

La DL₅₀ orale aiguë d'heptachlore pour les animaux de laboratoire est comprise entre 40 mg/kg de poids corporel chez le rat et 116 mg/kg chez le lapin. On a administré à des groupes de rats mâles et femelles des doses quotidiennes d'heptachlore par voie orale à partir de l'âge de 4 mois, pendant 200 jours. Tous les animaux des groupes recevant 50 et 100 mg/kg sont morts avant le 10^e jour d'exposition. Trois animaux dans le groupe recevant 5 mg/kg et un dans le groupe témoin sont morts avant la fin de l'étude. À partir du 50^e jour de l'étude, on a observé une hyperréflexivité, une dyspnée et des convulsions chez les rats exposés à 5 mg/kg.

Un examen histologique a révélé une dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques et une infiltration graisseuse modérée de l'épithélium des tubules rénaux dans le groupe exposé à 5 mg/kg.

Dans une étude sur la reproduction, des rats ont reçu de l'heptachlore dans leur régime alimentaire pendant trois générations. La mortalité des petits dans le groupe recevant 10 mg/kg était légèrement plus élevée au cours des deuxième et troisième semaines après la naissance à la deuxième génération seulement. On n'a observé aucun effet nocif aux doses plus faibles. L'OMS n'a relevé aucun signe de tératogénicité de l'heptachlore chez le rat et le lapin. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité de

l'heptachlore chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Le CIRC a classé l'heptachlore parmi les agents cancérigènes probables pour les humains (Groupe 2B).

L'heptachlore a été fortement impliqué dans le déclin de plusieurs populations d'oiseaux sauvages, dont la bernache du Canada et la crécerelle d'Amérique dans le bassin du fleuve Columbia, aux É.-U. Une population de bernaches du Canada dans le refuge national de la faune (National Wildlife Refuge) d'Umatilla, en Oregon, a présenté une réduction du succès de la reproduction et une mortalité plus élevée chez les adultes. Des résidus d'époxyde d'heptachlore ont été détectés dans le cerveau des oiseaux morts et dans les oeufs des nichées dont le succès de la reproduction était réduit. Le succès de la reproduction des crécerelles d'Amérique était également réduit dans la même région. Les résidus d'époxyde d'heptachlore dans les oeufs était liés à une productivité réduite. Comme les crécerelles ne sont pas granivores, la présence de résidus dans les oeufs indique que l'heptachlore est transférée par la chaîne alimentaire, la voie présumée d'exposition pour la bernache étant les graines. Les concentrations sur les graines traitées étaient inférieures aux doses d'utilisation recommandée, ce qui indique que la faune peut être affectée même lorsque l'heptachlore est utilisé de façon responsable.

Des visons ont reçu de l'heptachlore dans leur régime alimentaire pendant 28 jours, puis on leur a alloué une période de récupération de 7 jours pour déterminer la toxicité subaiguë de l'heptachlore. La CSEO pour la mortalité était de 50 mg/kg (5,67 mg/kg de poids corporel/jour).

Les signes de toxicité comprenaient une réduction de la consommation d'aliments et une perte de poids chez les visons recevant 25 mg d'heptachlore par kg d'aliments. Dans une autre étude, on a inclus de l'heptachlore dans le régime alimentaire de visons adultes mâles et femelles pendant 181 jours (avant et pendant la période de reproduction) pour déterminer les effets sur la reproduction. Tous les visons dont le régime alimentaire renfermait 25 µg/g sont morts, en moins de 88 jours dans le cas des mâles et en moins de 55 jours dans le cas des femelles. À partir de la croissance réduite des petits, on a calculé une concentration minimale avec effet nocif observé de

6,25 µg/g. La demi-vie de l'heptachlore dans les sols tempérés peut atteindre 2 ans. Cette persistance, alliée à un coefficient de partage élevé (K_{ow} 4,4-5,5), confère à l'heptachlore les propriétés nécessaires pour être bioconcentré dans les organismes. On a calculé des facteurs de bioconcentration de 9 500 pour l'heptachlore et de 14 400 pour l'époxyde d'heptachlore chez la tête-de-boule (*Pimephales promelas*). Les propriétés chimiques de l'heptachlore (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée, semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances. On a détecté de l'heptachlore et de l'époxyde d'heptachlore dans l'air, l'eau et les organismes de l'Arctique.

L'OMS estime que le régime alimentaire est la principale source d'exposition de l'ensemble de la population à l'heptachlore. On a détecté de l'heptachlore dans le sang de bovins aux É.-U. et en Australie. En effet, on a trouvé de l'heptachlore dans 30 des 241 échantillons de bovins aux É.-U., et la LMR pour l'heptachlore était dépassée chez 0,02 % des bovins en Australie. Dans les deux cas, l'heptachlore était parmi les organochlorés les plus fréquemment détectés. On a estimé à 0,25 µg par personne la dose journalière d'heptachlore (heptachlore et époxyde d'heptachlore, chez une personne de 60 kg) au Vietnam et à 0,07 µg par personne (heptachlore seulement) en Inde.

V.2.9.MIREX

Le mirex est un insecticide d'ingestion dont l'activité par contact est faible. On l'a surtout utilisé contre la fourmi de feu dans le sud-est des États-Unis, mais également contre la fourmi coupeuse de feuilles en Amérique du Sud, contre le termite moissonneur en Afrique du Sud, contre la fourmi moissonneuse aux É.-U. et contre la cochenille de l'ananas à Hawaii. On a également envisagé de l'utiliser contre la guêpe jaune aux É.-U. On l'a également utilisé comme produit ignifuge dans les plastiques, le caoutchouc, le papier peint et les matériaux électriques. Le mirex est très résistant à la dégradation, il est très peu soluble dans l'eau et il est bioaccumulé et bioamplifié. À cause de son insolubilité, le mirex se lie fortement aux sédiments aquatiques.

On n'a rapporté aucun dommage à des humains à la suite d'une exposition au mirex. On a signalé des résidus de mirex dans le tissu adipeux humain, soit 0,16 à 5,94 ppm dans 6 des 1 400 échantillons prélevés en 1971-1972 dans le sud des É.-U. Dans des échantillons prélevés dans 8 États du sud-est des É.-U., on a détecté des résidus dans 10,2 pour 100 de ceux qui ont été soumis aux mesures, et une moyenne géométrique de 0,286 ppm a été mesurée dans les lipides.

Dans des études d'exposition aiguë chez le rat, on a déterminé une DL₅₀ orale de 600 à plus de 3 000 mg/kg, selon le sexe de l'animal et la nature de la formulation de mirex utilisée. Les effets à court terme comprenaient une réduction de poids, une hépatomégalie, l'induction des oxydases à fonction mixte et des changements morphologiques dans les cellules hépatiques. Des rats ayant reçu 5 ppm de mirex dans leur régime alimentaire pendant 30 jours avant l'accouplement, et 90 jours par la suite, ont présenté une réduction de la taille de la portée et une augmentation de la mortalité des parents. On a observé une réduction de la taille de la portée et de la viabilité des nouveau-nés, ainsi que la formation de cataractes chez des rats ayant reçu 25 ppm de mirex dans leur régime alimentaire. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité du mirex chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Le CIRC a donc classé le mirex parmi les agents cancérogènes probables pour les humains (Groupe 2B).

On a observé une réduction de la germination et de la levée de plusieurs espèces de plantes, et les effets augmentaient avec la concentration de mirex. On a également montré l'absorption, l'accumulation et la translocation du mirex par diverses espèces de plantes. Ces résultats sont toutefois douteux, car les composés lipophiles comme le mirex ne sont généralement pas absorbés par les végétaux et ne font habituellement pas l'objet de translocation.

La contamination des plantes est principalement un phénomène superficiel résultant d'un dépôt d'émissions atmosphériques ou de composés qui se sont volatilisés à partir de la surface du sol.

Les crustacés sont les organismes aquatiques les plus sensibles, surtout aux stades de larve et de juvénile. La mortalité retardée est un effet typique de l'intoxication des crustacés par le mirex. La survie de larves de crabe exposées à des concentrations de 0,1 et de 10 µg/L n'a pas été influencée pendant 5 jours suivant l'éclosion. La mortalité retardée s'est alors manifestée aux concentrations de 1 et de 10 µg/L. Le mirex est également toxique pour le poisson et peut avoir un effet sur son comportement. Le mirex est peu toxique à court terme pour les oiseaux : la DL₅₀ orale aiguë est comprise entre 1 400 mg/kg de poids corporel chez le faisan et 10 000 mg/kg chez la caille.

Le mirex est considéré comme l'un des pesticides les plus stables et les plus persistants; sa demi-vie peut atteindre 10 ans. Sa persistance alliée à sa lipophilie confère au mirex toutes les propriétés nécessaires pour être bioconcentré dans les organismes. On a observé des facteurs de bioconcentration de 2 600 chez la crevette rose et de 51 400 chez la tête-de-boule. Les propriétés chimiques du mirex (faible solubilité dans l'eau, solubilité élevée dans les lipides, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances; le mirex a été détecté dans les eaux douces et les organismes terrestres de l'Arctique.

La principale voie d'exposition de l'ensemble de la population au mirex est le régime alimentaire, notamment la viande, le poisson et le gibier; la dose absorbée se situe généralement en deçà des limites maximales de résidus établies. On a trouvé des résidus de mirex dans un seul des 806 échantillons composites de lait prélevés lors d'une enquête sur le lait pasteurisé aux É.-U. On n'a découvert aucun résidu de mirex dans des échantillons de poisson en Égypte, ni dans des échantillons de graisses d'animaux d'élevage en Ontario (Canada).

V.2.10. BIPHENYLES POLYCHLORES

Les biphenyles polychlorés (BPC) sont des mélanges d'hydrocarbures chlorés qui ont été massivement utilisés depuis 1930 pour divers usages industriels, notamment comme diélectriques dans les transformateurs et les gros condensateurs, comme liquides échangeurs de chaleur, comme additifs dans les peintures, ainsi que dans les papiers autocopiants et dans les plastiques. La valeur des BPC pour les applications industrielles est liée à leur inertie chimique, à leur résistance à la chaleur, à leur ininflammabilité, à leur faible pression de vapeur et à leur constante diélectrique élevée. Il existe 209 BPC possibles, à partir des trois isomères monochlorés jusqu'à l'isomère décachloré totalement substitué. En général, la solubilité dans l'eau et la pression de vapeur diminuent avec le degré de substitution par le chlore, et la solubilité dans les lipides augmente avec ce même degré de substitution. Les BPC dans l'environnement ne devraient pas se trouver en solution dans l'eau, mais ils devraient plutôt être associés aux composés organiques du sol, des sédiments et des tissus biologiques, ou avec le carbone organique dissous dans les systèmes aquatiques. En dépit de leur faible pression de vapeur, les BPC se volatilisent à partir de la surface des eaux, en partie à cause de leur hydrophobicité; le transport atmosphérique peut donc constituer un mécanisme important de distribution des BPC dans l'environnement.

La toxicité des BPC dépend du nombre et de la position des atomes de chlore, car la substitution en ortho empêche la rotation des cycles. Les BPC non substitués en ortho sont habituellement appelés coplanaires et tous les autres sont non coplanaires. Les BPC coplanaires, comme les dioxines et les furanes, se lient au récepteur AL et peuvent donc exercer des effets semblables à ceux des dioxines, outre leurs effets indépendants du récepteur AL qu'ils partagent avec les BPC non coplanaires (p. ex. promoteur de tumeur). On a signalé une association entre une exposition élevée à des mélanges de BPC et des modifications des enzymes hépatiques, une hépatomégalie et des effets dermiques comme des rashes et de l'acné. Les effets nocifs sont surtout associés à des concentrations sanguines élevées.

La contamination d'huile de riz par des BPC au Japon (1968) et à Taïwan (1979) s'est traduite par l'exposition d'un grand nombre de personnes aux BPC et à leurs contaminants, les PCDF.

Les signes et symptômes de cette exposition étaient une hypertrophie et une hypersécrétion des glandes de Meibomius au niveau des paupières, un gonflement des paupières et une pigmentation des ongles et des membranes muqueuses, parfois associés à la fatigue, à des nausées et à des vomissements. On observait ensuite une hyperkératose et un noircissement de la peau, avec agrandissement folliculaire et éruptions acnéiformes, souvent avec une infection staphylococcique secondaire. Des enfants nés jusqu'à 7 ans après l'exposition de leur mère lors de l'incident de Taïwan présentaient une hyperpigmentation, des ongles déformés et des dents à la naissance, un retard de croissance intra-utérin, un piètre développement cognitif jusqu'à l'âge de 7 ans, des problèmes de comportement et un niveau d'activité plus élevé. Les enfants touchés semblaient * rattraper + la normale vers l'âge de 12 ans. Les enfants nés de sept à douze ans après l'exposition de leur mère présentaient un léger retard de développement, mais aucune différence de comportement. Les effets observés chez ces enfants sont probablement le résultat de la persistance des BPC dans l'organisme humain, résultant en une exposition prénatale longtemps après l'exposition de la mère. Ces effets concordent avec les observations d'une mauvaise mémoire à court terme dans la première enfance chez les enfants exposés avant leur naissance par l'entremise de leur mère qui avait consommé de grandes quantités de poisson de sport du lac Michigan renfermant des BPC et d'autres POP.

Les personnes exposées dans le cadre de l'incident de Yucheng présentaient peu de résistance et souffraient de diverses infections. Un examen au cours de la première année a révélé une réduction de la concentration des IgM et des IgA, une diminution des pourcentages de lymphocytes T totaux, de lymphocytes T actifs et de lymphocytes T auxiliaires, mais des pourcentages normaux de lymphocytes B et de lymphocytes T-suppresseurs; une suppression de l'hypersensibilité retardée à un rappel d'antigènes; une augmentation de la prolifération spontanée des lymphocytes et une augmentation de la lymphoprolifération en réaction à certains mitogènes. Après trois ans, certains des effets, mais pas tous, avaient disparu. Les décès par cancer chez les hommes et les femmes travaillant dans la fabrication de condensateurs électriques étaient significativement plus élevés. On a observé une augmentation significative des tumeurs des tissus sanguins et des cancers du tube digestif chez les hommes. On a observé une augmentation non significative des cancers du poumon. L'étude était toutefois limitée à cause du petit nombre de décès.

La toxicité aiguë des BPC est faible pour les animaux de laboratoire, les valeurs de DL₅₀ orale aiguë chez le rat étant comprises entre 2 et 10 g/kg de poids corporel. Les effets se manifestent surtout par exposition chronique. On a observé des effets sur le foie, la peau, le système immunitaire, l'appareil génital, le tube digestif et la glande thyroïde associés à une exposition à des mélanges de BPC ou de congénères individuels. Des effets nocifs sur la reproduction ont été observés dans plusieurs études chez des singes exposés à des BPC : faible poids à la naissance, hyperpigmentation cutanée, troubles du comportement, atrophie du thymus et des ganglions lymphatiques, hypoplasie de la moelle osseuse et hyperplasie de la muqueuse gastrique. Des singes rhésus femelles soumises à un régime alimentaire renfermant de l'Aroclor 1016 ont été fécondées après 7 mois d'exposition à ce régime alimentaire. Le poids des petits à la naissance dans le groupe de 1,0 ppm était significativement réduit. On n'a pas observé d'effet tératogène des BPC dans des études

chez des rats et des primates non humains par voie orale durant les périodes critiques de l'organogenèse. Après une exposition chronique à de faibles concentrations d'Arochlor 1254, on a observé un effet inhibiteur modéré, mais statistiquement significatif, sur le système immunitaire de singes rhésus, et ces effets pouvaient être dus à une altération de la fonction des lymphocytes T et/ou des macrophages. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité des BPC chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Les BPC sont donc classés parmi les agents cancérigènes probables pour les humains (Groupe 2A).

Les BPC sont toxiques pour les organismes aquatiques, les valeurs de CL₅₀ de 96 heures étant comprises entre 0,015 mg/L chez la tête-de-boule et 2,74 mg/L chez le crapet arlequin. Les têtes-de-boule ont été exposées à de l'Arochlor 1242, 1248 ou 1254 dans un essai biologique à eau circulante pendant 9 mois. La reproduction a eu lieu à des concentrations inférieures ou égales à 5,4 µg, mais avec des oedèmes et des hémorragies du sac vitellin. La toxicité aiguë des BPC est faible chez les oiseaux, les valeurs de CL₅₀ de 5 jours étant comprises entre 747 mg/kg d'aliments chez la caille et >5 000 mg/kg chez plusieurs espèces. Des reproductrices de poulets à griller et des poules Leghorn soumises à un régime alimentaire renfermant de l'Arochlor 1242 pendant une semaine ont présenté un taux d'éclosion réduit des oeufs, et ces effets se sont poursuivis après la période d'exposition. Les données s'accumulent sur un lien entre les hydrocarbures aromatiques halogénés, tels les BPC, et des effets immunotoxiques et sur la reproduction chez la faune. Deux groupes de 12 phoques femelles (*Phoca vitulina*) ont été nourris avec des poissons provenant de la partie occidentale de la mer de Wadden ou de l'Atlantique du Nord-Est. Une analyse des résidus de BPC et de DDE a révélé des différences statistiquement significatives entre les deux régimes alimentaires. La dose journalière moyenne du groupe 1 était de 1,5 mg de BPC et de 0,4 mg de DDE, tandis que celle du groupe 2 était respectivement de 0,22 mg et de 0,13 mg. Après accouplement des femelles avec des mâles non exposés, on a montré que le succès de la reproduction était significativement plus faible chez le groupe 1. Des visons femelles nourries pendant 5 mois avec des saumons coho du lac Michigan renfermant entre 10 et 15 ppm de BPC qui constituaient 30 % de leur régime alimentaire n'ont pas réussi à mettre bas, comme celles qui avaient été soumises à un régime alimentaire renfermant 5 ppm d'Arochlor 1254. Les signes cliniques et les lésions observés chez les visons soumis à un régime alimentaire renfermant des saumons coho du lac Michigan comprenaient l'anorexie, des selles sanglantes, une stéatose hépatique, une dégénérescence des reins et des ulcères gastriques, des signes et des lésions semblables à ceux que présentaient les animaux soumis à un régime alimentaire renfermant des BPC.

La dégradation des BPC dans l'environnement varie beaucoup en fonction du degré de chloration du biphenyle, la persistance augmentant avec le degré de chloration. La demi-vie des BPC soumis à la photodégradation varie d'environ 10 jours pour les biphenyles monochlorés à 1,5 an pour les biphenyles heptachlorés. La persistance des BPC, alliée aux coefficients de partage élevés des divers isomères (log K_{ow} compris entre 4,3 et 8,26) confère aux BPC les propriétés nécessaires pour être bioaccumulés dans les organismes. Des facteurs de bioconcentration de 120 000 et de 270 000 ont été signalés chez la tête-de-boule. Les facteurs de concentration chez des poissons exposés aux BPC dans leur régime alimentaire étaient plus bas que ceux des poissons exposés aux BPC dans l'eau, ce qui

indique que les BPC sont bioconcentrés (captés directement à partir de l'eau) plutôt que bioaccumulés (captés à partir de l'eau et des aliments).

Les propriétés chimiques des BPC (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent leur transport sur de longues distances; des BPC ont été détectés dans l'air, l'eau et les organismes de l'Arctique.

La principale source d'exposition de l'ensemble de la population est le régime alimentaire, notamment le poisson. Lors d'une enquête sur les graisses des animaux d'élevage en Ontario (Canada) entre 1986 et 1988, on a détecté des résidus de BPC dans 8,5 % des échantillons, les concentrations maximales mesurées étant de 0,30 mg/kg de graisse. Dans une enquête sur les aliments au Vietnam, les concentrations de BPC les plus élevées ont été détectées dans le poisson (760 ng/g de graisse) et les fruits de mer (1 400 ng/g de graisse). Les principales sources de BPC dans le régime alimentaire des Vietnamiens sont les céréales (notamment le riz) et les légumes; leur dose journalière de 3,7 µg/personne est comparable à celle de certains pays industrialisés.

Une enquête sur les aliments en Inde a également révélé que le poisson renfermait les concentrations les plus élevées de BPC, soit en moyenne 330 ng/g de graisse. Là encore, les principales sources de la dose journalière de BPC (0,86 µg/personne) étaient les céréales et l'huile végétale.

V.2.11.TOXAPHENE

Le toxaphène est un insecticide de contact non systémique qui a surtout été utilisé sur le coton, les céréales, les fruits, les noix et les légumes. On l'a également utilisé pour lutter contre les acariens, y compris les tiques, chez le bétail. Le toxaphène est utilisé depuis 1949 et il a été l'insecticide le plus largement utilisé aux É.-U. en 1975. Le toxaphène est très peu soluble dans l'eau; sa demi-vie dans le sol peut atteindre 12 ans. On a montré qu'il peut être bioconcentré chez les organismes aquatiques et transporté dans l'atmosphère.

Le toxaphène a été interdit dans 37 pays, dont l'Autriche, le Belize, le Brésil, la CE, la Corée, Costa Rica, l'Égypte, l'Inde, l'Irlande, le Kenya, le Mexique, le Panama, la République dominicaine, Singapour, la Thaïlande et le Tonga. Son usage a été sévèrement limité dans 11 pays, dont l'Afrique du Sud, l'Argentine, la Colombie, la Dominique, le Honduras, le Nicaragua, le Pakistan, la Turquie et le Venezuela. Vingt-cinq volontaires ont été exposés à environ 1 mg de toxaphène/kg de poids corporel/jour dans une pièce close où le toxaphène était diffusé sous forme d'aérosol, pendant 13 jours en tout.

Un examen physique et des épreuves dans le sang et l'urine n'ont révélé aucun effet toxique. Dans une étude distincte, huit femmes travaillant dans un endroit où l'on avait pulvérisé du toxaphène à la dose de 2 kg/ha ont présenté une fréquence plus élevée d'aberrations chromosomiques (fragments acentriques et échanges de chromatides) que des sujets témoins.

Un examen physique annuel de 137 travailleurs oeuvrant dans la fabrication du toxaphène n'a révélé aucun effet nocif lié à l'exposition. Par ailleurs, une enquête sur la mortalité chez 199 employés qui avaient été exposés à du toxaphène dans le cadre de leur travail a révélé qu'aucun décès ne semblait directement lié à l'exposition.

La toxicité orale aiguë du toxaphène est comprise entre 49 mg/kg de poids corporel chez le chien et 365 mg/kg chez le cobaye. Dans une étude sur 13 semaines, des rats ont reçu du toxaphène dans leur régime alimentaire. On a observé une augmentation du ratio poids du foie/poids corporel et de l'activité des enzymes microsomaux hépatiques chez les rats ayant reçu 500 ppm de toxaphène dans leur régime alimentaire. On a observé des changements histologiques liés à la dose dans les reins, la thyroïde et le foie. La CSENO déterminée était de 4,0 ppm (0,35 mg/kg).

Dans une autre étude, des chiens beagle ont reçu du toxaphène dans leur régime alimentaire pendant 13 semaines. Les chiens qui ont reçu 5,0 mg/kg ont présenté une augmentation du ratio poids du foie/poids corporel et de la phosphatase alcaline sérique. On a observé des changements histologiques légers à modérés en fonction de la dose dans le foie et la thyroïde. La CSENO déterminée chez le chien était 0,2 mg/kg. Des rats mâles et femelles ont reçu du toxaphène dans leur régime alimentaire pendant 13 semaines dans une étude de la reproduction sur une seule génération avec deux portées. Les effets sur les adultes de la F₀ et de la F₁ à des concentrations de 20 et de 500 ppm comprenaient une augmentation du poids du foie et des reins, ainsi que des changements histologiques au niveau de la thyroïde, du foie et des reins. Le CIRC est arrivé à la conclusion que les preuves de la cancérogénicité du toxaphène chez les humains sont insuffisantes, mais qu'elles sont suffisantes chez les animaux expérimentaux. Le CIRC a classé le toxaphène parmi les agents cancérigènes probables pour les humains (Groupe 2B). Le toxaphène est essentiellement non toxique pour les plantes. En général, des effets toxiques ont été observés uniquement à des concentrations beaucoup plus élevées que la dose recommandée. Le toxaphène est très toxique pour les poissons, les valeurs de CL₅₀ de 96 heures étant comprises entre 1,8 µg/L chez la truite arc-en-ciel et 22 µg/L chez le crapet. Des truites de mer exposées à du toxaphène pendant 90 jours ont présenté une réduction de poids de 46 % à la concentration de 0,039 µg/L, la concentration la plus faible utilisée. La viabilité des oeufs chez la truite femelle était significativement réduite après une exposition à une concentration de 0,075 µg/L ou plus.

Une exposition à long terme à 0,5 µg/L a réduit la viabilité des oeufs à zéro. Des femelles de faisan à collier exposées à 300 mg de toxaphène/kg d'aliments ont présenté une réduction de la ponte et du taux d'éclosion.

La demi-vie du toxaphène dans le sol varie de 100 jours à 12 ans, selon le type de sol et le climat. Cette persistance, alliée à un coefficient de partage élevée (log K_{ow} ' 3,23-5,50), indique que le toxaphène est susceptible d'être bioconcentré. On a signalé des facteurs de bioconcentration de 4 247 chez le gambusie et de 76 000 chez la truite de mer. Les propriétés chimiques du toxaphène (faible solubilité dans l'eau, stabilité élevée et semi-volatilité) favorisent son transport sur de longues distances; on a détecté du toxaphène dans l'air de l'Arctique. C'est l'alimentation qui est la voie d'exposition la plus probable de l'ensemble de la population, mais les concentrations détectées sont en général inférieures à la limite maximale de résidu. Étant donné que le toxaphène a été interdit dans de nombreux pays, on n'en a pas tenu compte généralement dans les dernières enquêtes sur l'alimentation, d'où l'absence de données de surveillance récentes.

VI.METAUX LOURDS

Les métaux lourds sont des éléments ayant des propriétés métalliques naturelles (densité, ductilité, stabilité des cations, spécifiés de ligand, conductivité) et qui possèdent un

numéro atomique > 20 (Loué, 1993), caractérisés par une forte masse volumique supérieure à 5 g/cm³ (Adriano, 2001). Ils sont présents dans tous les compartiments de l'environnement, mais en générale en quantité très faibles et ne sont pas biodégradables. Ils ont un caractère polluant avec des effets toxiques pour les organismes vivants même à faible concentration, ils n'ont aucuns effets bénéfiques connus pour la cellule (Baker and Walker, 1989), ne sont potentiellement toxiques.

VI.1.CADMIUM

VI.1.1.IDENTIFICATION DU DANGER

Le cadmium (Cd), élément naturellement présent à l'état de traces dans l'écorce terrestre, est avant tout un sous-produit de la métallurgie du zinc et du plomb. Au cadmium provenant de sources naturelles s'ajoute le cadmium rejeté dans l'environnement par les activités humaines, notamment les industries, les automobiles, les rejets ou incinérations de batteries et accumulateurs, les emplois de peintures ou de pigments, les combustions de combustibles fossiles et les épandages d'engrais phosphatés et de boues des stations d'épuration.

Dans l'eau, le cadmium existe, soit sous une forme dissoute, soit sous une forme particulaire adsorbée sur les matières organiques et les sédiments. Le rapport entre le cadmium dissous et le cadmium particulaire varie constamment, en particulier en fonction des conditions climatiques, mais surtout de la salinité, la désorption maximale étant observée autour d'une concentration en sel de 7 g/L. Le compartiment cadmium particulaire apparaît comme un réservoir potentiel de cadmium dissous.

Le cadmium s'accumule dans la chaîne alimentaire, notamment chez les mollusques. Chez le poisson, le cadmium s'accumule principalement dans les viscères (intestin, foie et rein) et très peu dans le muscle (2 à 6% du cadmium ingéré).

VI.1.2.CARACTERISATION DU DANGER

Chez l'homme, le cadmium est faiblement absorbé au niveau du tractus digestif, de l'ordre de 3% de la dose ingérée, pouvant atteindre 8% chez certains individus. Après passage dans le compartiment systémique, le cadmium se distribue uniformément dans l'organisme et s'accumule dans le foie puis dans le rein (jusqu'à 75% de la dose absorbée) dans lesquels les demi-vies ont été estimées respectivement à 6-38 ans et à 4-19 ans (Horiguchi *et al.*, 2004).

L'exposition chronique au cadmium peut provoquer des atteintes de la fonction rénale qui se caractérisent par une dégénérescence des tubules proximaux et une protéinurie. Par ailleurs, concernant les effets cancérogènes, les études chez l'homme comme chez l'animal, n'apportent pas suffisamment de preuves pour mettre en évidence une augmentation de l'incidence de cancer après une exposition au cadmium par la voie orale. En revanche, la relation entre l'exposition professionnelle au cadmium par inhalation et l'augmentation de l'incidence de cancer, en particulier du poumon et de la prostate, a été démontrée. En 1993, le CIRC a classé le cadmium et les composés du cadmium dans le groupe 1 (cancérogène avéré pour l'homme). Trop peu d'études épidémiologiques sont actuellement disponibles pour apprécier chez l'homme l'impact de l'exposition au cadmium sur la reproduction.

Le JECFA a fixé une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 7 µg/kg p.c/semaine (soit une DJT de 1 µg/kg p.c/jour) afin de prévenir l'accumulation de cadmium à des teneurs dépassant 50 mg/kg dans le cortex rénal correspondant à une exposition pendant 50 ans.

VI.1.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER

Les aliments les plus contaminés par le cadmium sont les abats et les produits de la mer, notamment les mollusques (concentration moyenne 0,05–0,1 mg/kg). Les produits de la mer représentent 8 à 25% de l'exposition alimentaire au cadmium. Les légumes et les pommes de terre et apparentés, du fait de leur poids important dans le régime alimentaire, sont les vecteurs majeurs de l'exposition alimentaire au cadmium (21-23 et 21-27% respectivement) dans la population générale (Leblanc *et al.*, 2005).

VI.2.PLOMB

VI.2.1.IDENTIFICATION DU DANGER

Le plomb (Pb) est un métal lourd naturellement présent dans l'environnement terrestre et aquatique. Au plomb provenant de sources naturelles, s'ajoute le plomb rejeté dans l'environnement par les activités humaines, notamment les industries, les automobiles, les rejets ou incinérations de batteries et accumulateurs, les emplois de peintures ou de pigments, les combustions des combustibles fossiles, les épandages de boues des stations d'épuration et les plombs de chasse.

Comme le cadmium, le plomb se retrouve principalement dans les sédiments et les particules en suspension. Les animaux aquatiques, notamment les poissons et les invertébrés, absorbent directement le plomb à partir de l'eau et de leur nourriture. Bien que le plomb existe sous de nombreuses formes dans les eaux continentales et marines, la majeure partie du plomb présente dans les PMC est sous forme inorganique et est liée aux protéines. La bioaccumulation du plomb dans les animaux marins est faible comparativement à celle du mercure. Chez le poisson, le plomb s'accumule principalement dans les viscères (foie et rein), la peau et les os et pratiquement pas dans le muscle.

VI.2.2.CARACTERISATION DU DANGER

Chez l'homme, le plomb est faiblement absorbé au niveau du tractus digestif, de l'ordre de 5 à 10% de la dose ingérée chez l'adulte et de 40 à 50% de la dose ingérée chez le jeune enfant. Après passage dans le compartiment systémique dans lequel il est lié à environ 95% aux protéines plasmatiques, le plomb se distribue uniformément dans l'organisme et s'accumule dans le foie, le rein, la rate, le cerveau, la moelle osseuse, mais aussi les os, les dents, les ongles et les cheveux. Le plomb passe facilement le placenta. Le plomb peut être stocké dans les os pendant de nombreuses années puis être relargué dans l'organisme à l'occasion d'une grossesse, d'un allaitement, d'une hyperthyroïdie, d'une ostéoporose ou d'une fracture. Le plomb absorbé s'élimine principalement de l'organisme par les urines.

L'exposition chronique au plomb peut provoquer des effets toxiques neuro-comportementaux (baisse peu ou pas réversible des facultés cognitives surtout chez le jeune enfant âgé de moins de deux ans), des effets néphrotoxiques (insuffisance rénale chronique), des effets endocriniens (hypothyroïdie, diminution du nombre et de la qualité des spermatozoïdes, des dysfonctionnements ovulatoires, avortements et prématurité), une anémie hypochrome microcytaire régénérative et une hypertension artérielle qui n'est pas objectivée par toutes les études publiées. Concernant les effets cancérigènes, les études chez l'homme comme chez l'animal n'apportent pas suffisamment de preuves pour mettre en évidence une augmentation de l'incidence de cancer après une exposition au plomb par voie orale. Le JECFA a fixé une dose hebdomadaire tolérable provisoire (DHTP) de 1 500 µg/semaine soit de 25 µg/kg p.c/semaine.

VI.2.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER

Les produits de la mer représentent de 3 à 11% de l'exposition alimentaire au plomb. Les légumes, les fruits et les céréales, du fait de leur poids important dans la diète alimentaire, sont les vecteurs majeurs de l'exposition alimentaire au plomb (plus de 50%) dans la population générale.

La contamination des poissons, des mollusques et des crustacés du littoral français par le plomb est en règle générale très faible.

VI.3.ARSENIC

VI.3.1.IDENTIFICATION DU DANGER

Les principales sources de contamination de l'environnement par l'arsenic, présent par ailleurs comme impureté dans certains minerais, sont ou ont été, les produits utilisés par l'industrie, le bâtiment (peintures et pigments) et l'agriculture (pesticides).

Les organismes marins accumulent davantage l'arsenic que les organismes terrestres. Diverses études relatives à la teneur en arsenic dans la chair des poissons d'eau douce et d'eau de mer semblent montrer que les poissons marins sont 10 à 100 fois plus contaminés que les poissons d'eau douce. Chez les poissons, les mollusques et les crustacés, l'arsenic est principalement accumulé sous des formes organiques, arsénobétaïne et arsénocholone (94 à 98% ; (Kohlmeyer *et al.*, 2002)).

VI.3.2.CARACTERISATION DU DANGER

L'arsenic inorganique (As III et As V), présent dans les aliments et les boissons, en particulier l'eau de distribution, est plus toxique que les composés organoarséniés tels l'arsénobétaïne et l'arsénocholone présents en grande quantité dans la chair de certains poissons et des crustacés. Le CIRC a classé l'arsenic inorganique dans le groupe 1 (cancérogène avéré pour l'homme) sur la base d'éléments suffisants indiquant une augmentation du risque du cancer de la vésicule biliaire, du poumon et de la peau. Par ailleurs, l'exposition chronique de l'homme à l'arsenic dans l'eau de boisson (principalement arsenic inorganique) a été associée à des maladies vasculaires périphériques, des maladies cardiovasculaires et, peut-être des diabètes et des effets sur la reproduction.

Le JECFA a fixé la DHTP de l'arsenic inorganique (15 µg/kg p.c/semaine) et souligné que les formes organiques de l'arsenic présentes dans les produits de la mer doivent être considérées différemment des formes inorganiques de l'arsenic présentes dans l'eau. L'EFSA a récemment proposé (EFSA,2009a) d'utiliser une gamme de valeur toxicologique de référence (définies par une approche de benchmark dose) allant de 0,3 à 8 µg/kg p.c/j (dépendant des effets adverses considérés) pour caractériser le risque.

VI.3.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER

Les groupes des poissons, des mollusques et crustacés et des fruits sont les vecteurs contribuant le plus à l'exposition des populations à l'arsenic, à hauteur respectivement de 49-50%, 8-13% et 15-17%. Les autres vecteurs contribuent à des niveaux inférieurs à 5% de l'exposition alimentaire totale. Les produits de la mer étant la principale source d'arsenic dans l'alimentation humaine, l'arsénobétaïne est donc la principale source d'arsenic de l'alimentation. De nombreuses populations consomment, dans certaines régions et certains pays, des quantités élevées de poissons, conduisant à une ingestion journalière d'arsenic organique de 50 µg/kg de p.c. Il n'y a aucune publication relatant la toxicité chez l'homme ou les animaux d'arsenic organique dans les produits de la mer. L'arsenic organique, comme l'arsénobétaïne ou l'arsénocholone, n'est pas converti en arsenic inorganique *in vivo* et est éliminé de l'organisme sous forme inchangée. Par ailleurs, l'arsénobétaïne et l'arsénocholone ne sont pas génotoxiques pour les cellules de Mammifères *in vitro* (EFSA, 2005).

VI.4. MERCURE

VI.4.1.IDENTIFICATION DU DANGER

Le mercure (Hg) est un élément naturellement présent dans le sol et les roches, ainsi que dans les lacs, les cours d'eau et les océans. L'écorce terrestre, qui rejette environ 2 700 à 6 000 tonnes de mercure par an dans l'atmosphère, représente la principale source de ce métal dans l'environnement. Au mercure provenant de ces sources naturelles s'ajoute le mercure rejeté dans

l'environnement par les activités humaines, notamment la transformation des pâtes à papier, l'exploitation minière et la combustion des déchets et des combustibles fossiles.

Parmi les différentes formes physico-chimiques du mercure, le méthylmercure (MeHg) est la forme la plus toxique, facilement absorbée et difficilement excrétée par les organismes vivants. La biométhylation du mercure inorganique en MeHg est mise en évidence dans les sédiments ainsi que chez les organismes marins (poissons, coquillages, etc.). La réaction de méthylation du mercure peut se dérouler dans le compartiment marin, plus particulièrement dans la zone anaérobie des sédiments.

Le MeHg ainsi produit est ensuite concentré par le phytoplancton et le zooplancton puis bioaccumulé dans les organismes aquatiques, plus particulièrement dans les poissons carnivores. La source d'exposition majeure au MeHg pour l'homme est la consommation de poissons chez lesquels le mercure est essentiellement sous forme de MeHg. Les teneurs de la chair des poissons en MeHg varient selon l'espèce, l'âge et la taille des poissons, de 0,001 à 3,7 mg/kg de poids frais en France métropolitaine.

VI.4.2. CARACTERISATION DU DANGER

Le MeHg est rapidement absorbé dans une forte proportion (environ 95%) par le tractus gastro-intestinal. Il passe dans le courant sanguin où 90% est fixé à l'hémoglobine ou aux protéines plasmatiques. Il franchit rapidement la barrière hémato-encéphalique du fait de sa liposolubilité et probablement aussi par formation de complexes MeHg-cystéine. Le MeHg passe également la barrière foeto-placentaire et gagne le cerveau du fœtus dans lequel il s'accumule (environ 10% du stock de MeHg). La demi-vie corporelle du MeHg est estimée à 70-80 jours et la demi-vie sanguine à 48-53 jours.

Chez les sujets fortement exposés au MeHg, les pourcentages de mercure total retrouvés dans le sang total, le plasma, le lait maternel, le foie et les urines sont respectivement de 7%, 22%, 39%, 16-40% et 73%. Des autopsies réalisées au Japon ont permis d'estimer que la concentration en mercure total du foie et du rein est de l'ordre de centaines de nanogrammes par gramme, et dans le système nerveux central de l'ordre de quelques dizaines de nanogrammes par gramme. Dans ces organes, 80% du mercure total est sous forme de MeHg.

L'organe cible de l'exposition au MeHg est le cerveau, tant chez l'adulte que chez le fœtus. Des effets portant sur le système cardio-vasculaire et immunitaire sont décrits, mais ont été moins étudiés que les effets neurotoxiques. L'ensemble des données des études cliniques en exposition accidentelle (accidents de Minamata et Niigata au Japon dans les années 1960 et intoxications massives en Irak dans les années 1970) converge pour retenir l'atteinte neurologique, secondaire à une exposition *in utero* et éventuellement post-natale, comme l'effet critique à prendre en considération. L'atteinte neurologique se traduit essentiellement par une moindre performance dans différents tests explorant le développement neuro-comportemental. Les données disponibles ne permettent pas d'évaluer le pic d'exposition qui, durant la gestation, pourrait se révéler nocif. Les études épidémiologiques actuellement disponibles, réalisées dans le cadre d'exposition chronique, n'apportent pas de preuves quant à l'existence de troubles du développement neuro-comportemental en lien avec une exposition au MeHg à travers la consommation de poissons.

Le JECFA a fixé la DHTP du mercure total à 5 µg/kg p.c./semaine et celle du méthylmercure à 1,6 µg/kg p.c./semaine.

VI.4.3. EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER

L'apport moyen journalier estimé pour la population française est de 9,7 µg chez les adultes de 15 ans et plus et de 7,9 µg chez les enfants de 3 à 14 ans. L'exposition au 97,5ème percentile est de 1,8 µg/kg p.c./semaine correspondant à 44% de la DHTP méthylmercure chez les adultes et de 4,1 µg/kg p.c./semaine correspondant à 63% de la DHTP méthylmercure chez les enfants. La proportion d'individus dont l'apport théorique dépasse la DHTP établie pour le méthylmercure est estimée à 0% pour les adultes et à 1% pour les enfants de 3 à 14 ans (Leblanc, 2004).

Par ailleurs, les plans de contrôle des résidus chimiques dans les poissons d'élevage (114 poissons en 2003 et 87 poissons en 2004) révèlent qu'aucun poisson n'a une teneur en mercure supérieure aux teneurs maximales fixées par la réglementation en vigueur dans l'Union européenne. Les teneurs maximales en mercure (en mg/kg de poids frais) autorisées par la réglementation (Règlement 1881/2006) sont de 1,0 (chair musculaire des anguilles et civelles, baudroies ou lottes, bonites brochets, daurades et pageots, empereurs hoplostètes oranges ou hoplostètes de Méditerranée, escoliers noirs, escoliers serpents et rouvets, espadons, esturgeons, flétans de l'Atlantique, grandes sébastes, grenadiers, loups de l'Atlantique, marlins, pailons communs, palomètes, raies, requins, sabres argents et sabres noirs, cardines, mullets, capelans de Méditerranée, thons, voiliers de l'Atlantique) et de 0,5 (chair musculaire des autres poissons et des produits de la pêche).

L'étude française Calipso qui concerne les forts consommateurs de produits de la mer, montre que 35% des sujets dépassent la DHTP uniquement *via* leurs consommations de produits de la mer mais que ces dépassements sont modérés et difficiles à interpréter en raison des incertitudes inhérentes à toute étude d'exposition indirecte et de l'existence de facteurs de sécurité. Au vu des données disponibles pour le MeHg et en tenant compte des habitudes alimentaires de la population française métropolitaine, la contamination par le mercure des produits de la mer ne pose pas de problème de santé publique. Toutefois, compte tenu de la sensibilité particulière du système nerveux central à l'action toxique du MeHg pendant le développement du fœtus, l'Afssa a établi des recommandations pour les enfants en bas âge, et les femmes enceintes et allaitantes (consommation maximale de 60 et de 150 grammes, respectivement, de poissons prédateurs sauvages par semaine, en évitant à titre de précaution, la consommation d'espadons, requins, marlins sikis et lamproies, en plus de leur consommation habituelle de poissons non prédateurs ; (Afssa, 2009a)

Certaines populations non métropolitaines, comme la population amérindienne de Guyane, peuvent se trouver dans des situations d'exposition au MeHg beaucoup plus élevées compte tenu de l'existence de pollutions d'origine anthropique importantes (orpaillage par exemple) et de leur régime alimentaire essentiellement composé de poissons.

VI.5. ETAIN

VI.5.1. IDENTIFICATION DU DANGER

Les composés organostanniques présents dans l'environnement, essentiellement dibutylétain (DBT), tributylétain (TBT), triphénylétain (TPT) et dioctylétain (DOT), sont principalement d'origine anthropique. Ils sont utilisés comme stabilisants, catalyseurs, dans la composition des plastiques, mais aussi comme biocides dans les peintures, les lessives ou les pesticides. Les boues des stations d'épuration et les activités industrielles et agricoles constituent les principales sources de contamination de l'environnement.

Le TBT est la forme la plus importante, car c'était le principe actif de peintures de coques de bateau dites « anti-fouling », c'est-à-dire actives contre le développement des algues et d'autres espèces marines telles les balanes. L'usage intensif de ces peintures a entraîné une contamination marine des zones ostréicoles, en particulier en France dans le bassin d'Arcachon. L'usage du TBT dans les peintures « antifouling » a été interdit pour les bateaux de moins de 25 m, mais persiste sur de gros navires.

VI.5.2. CARACTERISATION DU DANGER

Du fait de la pollution des eaux, les organismes vivants aquatiques, notamment marins, sont exposés aux organoétains de façon quasi-permanente. Ces composés s'accumulent dans la chaîne alimentaire, comme en attestent des concentrations plus élevées dans la chair des poissons prédateurs.

VI.5.3.EVALUATION DE L'EXPOSITION AU DANGER

Les organoétains trisubstitués (TBT et TPT) seraient les plus toxiques. D'une manière générale, les organoétains sont immunotoxiques chez l'homme, chez lequel ils induisent une baisse des lymphocytes dans le thymus et les organes lymphoïdes périphériques. Par ailleurs, le TBT serait un perturbateur endocrinien et le TPT affecterait le système reproductif et le développement du fœtus et du nouveau-né. Expérimentalement, certains des dérivés organiques de l'étain seraient potentiellement mutagènes ou cancérigènes.

L'EFSA a proposé en 2004 une DHTP de 0,72 µg /kg p.c/sem pour le TBT, le DBT, le TPT et le DOT uniquement, en accord avec les propositions de CSTEE (Committee on toxicity, ecotoxicity and the environment) de 2003 et les recommandations de l'OMS de 1999.

Deux études européennes récentes ont été consacrées à la contamination des produits de la mer par le TBT et ses congénères (OT-SAFE, 2004 ; SCOOP, 2004). Ces études montrent que les poissons sont en moyenne nettement moins contaminés que les autres produits de la mer, notamment les mollusques bivalves (poissons 5,7 µg/kg, crustacés 5,5 µg/kg, céphalopodes 4,4 µg/kg et mollusques 15,0 µg/kg).

Une étude française récente consacrée aux forts consommateurs des produits de la mer (Leblanc, 2006a) confirme des niveaux de contamination équivalents : 5 µg/kg chez les poissons, les mollusques et les crustacés, avec des exceptions chez le flétan (23 µg/kg), l'espadon (19 µg/kg) le calmar et l'étrille (13 à 14 µg/kg). Elle montre que, chez ces forts consommateurs, l'exposition est en moyenne de 19% de la DHTP et au 95ème percentile de 47% de la DHTP (Guerin et al., 2007). Au vu des données disponibles, l'exposition aux organoétains au travers des produits de la mer ne semble pas présenter un risque pour le consommateur (Afssa, 2006a).

VII.CONTAMINANTS MICROBIENS

Les aliments peuvent être les vecteurs ou de véritables milieux de culture de microorganismes. Ils sont potentiellement capables de provoquer diverses affections chez le consommateur dont la gravité dépend d'abord de la nature et du nombre de microorganismes et/ou de la toxicité de leurs produits d'excrétion.

VII.1.Toxi infection

Un foyer de TIAC est définie par « l'apparition d'au moins deux cas d'une symptomatologie, en général digestive, dont on peut rapporter la cause à une même origine alimentaire » (Pignault et al., 1991).

Les maladies alimentaires peuvent avoir différentes origines en lien avec les microorganismes. Elles peuvent tout d'abord résulter de l'ingestion massive de pathogènes et de leurs toxines présents dans un aliment ; on parle alors de toxi-infections. Elles peuvent également être causées par l'ingestion de toxines uniquement ; il s'agit dans ce cas d'intoxinations. Si l'ingestion de catabolites toxiques produits lors de la dégradation d'un aliment par des microorganismes est en cause, on parle alors d'intoxication. Enfin, les maladies peuvent être le résultat de l'ingestion d'une quantité très faible de microorganismes. Dans ce cas, c'est la multiplication *in vivo* des germes qui sera à l'origine des symptômes ; on parle alors d'infection. Le terme générique de TIAC regroupe l'ensemble de ces situations.

VII.2 ORIGINE DES TIAC-CONCEPT DES 5 M

La contamination des aliments par des microorganismes pathogènes peut se produire tout au long du processus de transformation. Les étapes les plus critiques sont notamment identifiables grâce à des outils couramment employés pour améliorer la gestion de la qualité. Le diagramme des causes et effets d'Ishikawa (Best & Neuhauser, 2008) organisé autour du concept des « 5M » (i.e. matières premières, milieu, main d'oeuvre, matériel et méthodes) en est un exemple (**Figure 1**).

Dans l'industrie alimentaire, des mesures sont ainsi prises à chacune des étapes du processus de transformation, afin de garantir aux consommateurs des denrées sans danger.

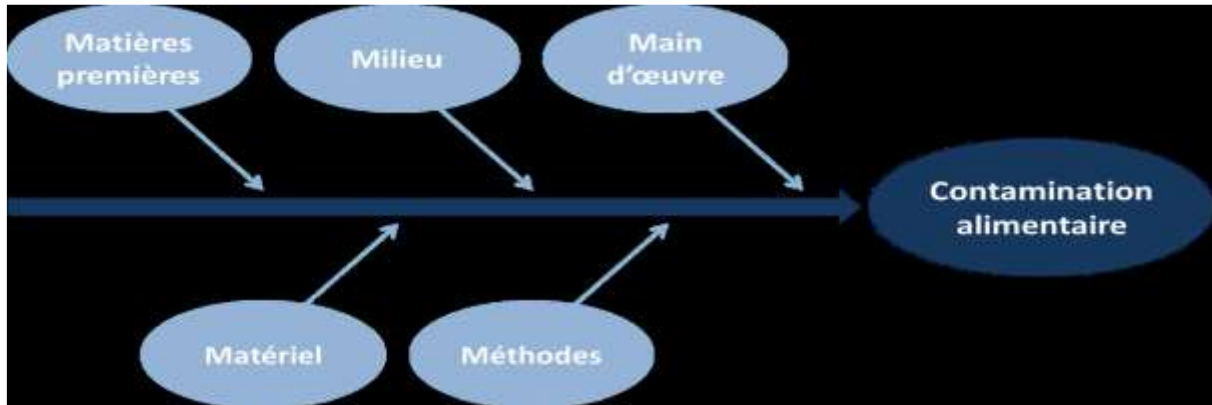


Figure 1 : Diagramme des causes et effets d'Ishikawa appliqué à la contamination des aliments par les microorganismes pathogènes. Si la contamination des denrées alimentaires est causée par un microorganisme pathogène présent dans les matières premières avant le processus de transformation, on parle de contamination endogène. Par opposition, les différentes étapes nécessaires à l'obtention du produit fini constituent un risque de contamination exogène.

VII.2.1 LES MATIERES PREMIERES

La contamination des matières premières est directement liée à la présence de pathogènes dans l'environnement (e.g. sol, eau) ou au niveau du tractus digestif des animaux dans le cas de produits carnés. Dans le cas des coquillages, c'est la présence de microorganismes dans les eaux des zones conchyloles qui est par exemple la principale cause de contamination.

La lutte contre les maladies alimentaires débute donc tout d'abord par le contrôle rigoureux des matières premières (e.g. examens vétérinaires des animaux, analyses microbiologiques des produits) mais aussi de leur environnement (e.g. classification des zones conchyloles, réglementation de l'irrigation des cultures maraîchères). Par la suite, leur stockage dans des conditions appropriées permet de limiter la prolifération des microorganismes éventuellement présents, si ceux-ci sont capables de se multiplier dans les denrées en question. Dans le cas des produits d'origine animale, le respect des bonnes pratiques durant le transport et l'abattage des animaux permet également de limiter la contamination des produits

VII.2.2 LE MATERIEL

Le matériel utilisé lors du processus de transformation des denrées alimentaires est également une source potentielle de contamination. Ce paramètre regroupe l'ensemble des machines, outils et autres surfaces qui sont en contact direct avec les produits.

Afin de limiter la contamination des aliments, il convient donc d'utiliser du matériel adapté à chacune des tâches à effectuer (e.g. matériel étanche, lisse, facilement démontable, sans angle mort) et de composition appropriée (e.g. inox, verre, aluminium). Il convient également de respecter les règles de nettoyage et de désinfection des instruments utilisés.

VII.2.3 LE MILIEU

La bonne tenue des locaux abritant les étapes de transformation des denrées alimentaires est un paramètre essentiel. De manière générale, les locaux doivent être conçus afin de permettre le maintien d'un niveau d'hygiène suffisant (e.g. revêtements lisses et facilement nettoyables, absence d'angles vifs entre les murs et les sols) et ils doivent être sectorisés (e.g. zone de stockage, chaîne de production, laboratoire, bureaux). Il est également important de limiter la contamination de l'environnement de travail par les poussières en aménageant par exemple les abords des locaux et en stockant les déchets générés dans des endroits appropriés afin d'éviter la prolifération des ravageurs.

De la même manière, la qualité de l'air ambiant ainsi que de l'eau utilisée en chaîne de production est un paramètre à maîtriser par la réalisation régulière d'analyses microbiologiques. Enfin, le circuit des produits doit systématiquement suivre la règle de la « marche en avant » afin de limiter les contaminations croisées.

VII.2.4 LES METHODES

Différents paramètres doivent également être pris en compte durant le processus de transformation des aliments afin d'en limiter la contamination. Le recours à des opérations automatisées peut par exemple être préférable à la manipulation des denrées par les employés. Par ailleurs, le respect de la chaîne du froid tout au long du processus permet de limiter la croissance bactérienne. Il convient également de profiter de certains paramètres directement liés aux aliments ou à leur préparation pour contrôler la prolifération des germes (e.g. eau disponible, pH, teneur en sels et en sucres, conditionnement sous atmosphère protectrice). Enfin, certains traitements comme la cuisson, la pasteurisation, la stérilisation, la pascalisation ou encore l'ionisation permettent d'éliminer les pathogènes potentiellement présents.

VII.2.5 LA MAIN D'OEUVRE

La dernière source de contamination des denrées alimentaires identifiée est la main d'oeuvre. Il s'agit sans doute du paramètre le plus important puisque c'est le personnel qui conditionne les autres « M », en contrôlant par exemple les matières premières, en assurant le nettoyage du matériel et des locaux, ou en réalisant la méthode.

Une étape primordiale est donc la formation des employés à leur poste. De la même manière, la formation aux règles d'hygiène et leur respect strict est indispensable. Il convient alors d'adapter les équipements afin de faciliter le respect de ces règles (e.g. sanitaires à pédales, pédiluves, vêtements de travail avec port de masques et gants si nécessaire). Enfin, l'état de santé du personnel doit être régulièrement évalué, afin notamment de dépister le portage sain de certains germes pathogènes.

VII.3 DECLARATION DES TIAC

Malgré la bonne connaissance des situations pouvant conduire à la contamination des denrées alimentaires et la mise en place de mesures préventives, les TIAC demeurent un problème récurrent qui justifie la mise en place d'un système de surveillance.

Au titre du code de la santé publique, la surveillance des TIAC est assurée depuis 1987 par la déclaration obligatoire (DO) (Ministère des affaires sociales et de l'emploi, 1986). Ce processus a pour objectif de recueillir autant d'information que possible en rapport avec la survenue d'une pathologie, afin de contribuer notamment à la mise en place des mesures nécessaires à limiter sa propagation. Dans le cas des TIAC, ce dispositif participe activement à la sécurité alimentaire

puisqu'il contribue à l'identification et au retrait du marché des denrées susceptibles d'être dangereuses pour le consommateur afin d'éviter la survenue d'une crise alimentaire.

La déclaration d'une maladie obligatoire se fait généralement en deux temps ; on distingue ainsi le signalement et la notification (InVS, 2003). Le signalement d'un foyer de TIAC permet une intervention urgente afin de mettre en place les mesures de prévention autour des cas. Il doit être sans délai et toutes personnes suspectant une TIAC, c'est-à-dire les médecins, les biologistes, les responsables d'établissements (e.g. écoles, hôpitaux), mais aussi les malades eux-mêmes, peuvent être à l'origine du signalement par tous moyens auprès de l'ARS du lieu concerné.

La notification quant à elle est exclusivement effectuée par le médecin ou le biologiste en charge du diagnostic. Elle permet de transmettre à l'ARS puis à l'InVs les données nécessaires à la surveillance épidémiologique de la maladie en question.

Cette veille sanitaire permet la réalisation d'enquêtes épidémiologiques descriptives afin d'établir la prévalence et la saisonnalité des TIAC. Elle permet alors d'identifier les pathogènes en cause, ainsi que les situations, les lieux ou encore les aliments les plus à risque. Dans ce but, d'autres investigations sont également mises en place comme des enquêtes cas/témoins ou des analyses microbiologiques afin d'incriminer les aliments en cause. Enfin, la détermination des facteurs ayant conduits à la contamination des aliments peut permettre la mise en place des actions de prévention nécessaires.

VII.4.PRINCIPALES BACTERIES RESPONSABLES DE TIAC

VII.4.1. *Salmonella* spp.

La salmonellose est l'une des maladies alimentaires les plus répandues. Il s'agit d'une toxoinfection causée par les bactéries du genre *Salmonella*. Les salmonelles sont des entérobactéries (i.e. bacilles à Gram négatif) de la flore intestinale des vertébrés. On les retrouve ainsi dans le tube digestif de nombreux animaux destinés à l'alimentation (e.g. volaille, porc, bovins) mais aussi chez certains animaux de compagnie comme les chiens, les chats, les oiseaux et les reptiles (Sánchez-Vargas et al., 2011).

Parmi les nombreux sérotypes existants, *S. enterica* sérotype *enteritidis* (*S. enteritidis*) et *S. typhimurium* sont les plus impliqués dans les cas de salmonelloses non typhiques (Sánchez-Vargas et al., 2011).

L'un des réservoirs naturels les plus importants étant la volaille, l'Homme contracte souvent la maladie suite à la consommation d'oeufs, mais d'autres aliments comme les laitages, les pâtisseries, la viande ou les coquillages peuvent également être incriminés (Fatica & Schneider, 2011; Gopinath et al., 2012; Pires et al., 2014). Des contaminations faisant suite à la consommation d'eau peuvent également être rapportées, si celle-ci est polluée par des excréments d'animaux porteurs. Les TIAC causées par les salmonelles peuvent parfois être de grande envergure, comme ce fut notamment le cas aux États-Unis en 1994, où 224 000 personnes ont été infectées suite à la consommation de crèmes glacées contaminées (Hennessy et al.,

Dans ce type de contamination, la dose minimale infectieuse (DMI) est de l'ordre de 10⁵-10⁶ UFC (unités formant colonies) et les symptômes apparaissent généralement après une période d'incubation de 12 à 24 heures. Ils sont dus à la colonisation de l'intestin et des ganglions mésentériques par les bactéries, provoquant une entérocite (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016). Les signes cliniques

correspondant sont alors des diarrhées souvent fébriles avec douleurs abdominales et céphalées. Le passage des bactéries dans la circulation systémique est rare mais reste possible. Dans ce cas, les endotoxines libérées lors de la lyse bactérienne provoquent des manifestations extra-digestives.

La pathologie est généralement d'évolution favorable et la guérison est habituellement observée en 3 à 5 jours. Certains sujets peuvent cependant demeurer porteurs sains et contribuent alors à la dissémination des bactéries. La mise en place d'une antibiothérapie n'est généralement pas recommandée dans le traitement des salmonelloses puisqu'elle contribue à l'émergence de souches résistantes. Elle peut néanmoins être nécessaire dans le traitement des cas les plus graves avec manifestations extra-digestives, et dans ce cas, les fluoroquinolones sont généralement indiquées (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016).

VII.4.2. *Campylobacter* spp.

La campylobactériose est une toxi-infection provoquée par les bactéries du genre *Campylobacter*. Il s'agit de bacilles à Gram négatif micro-aérophiles de forme incurvée, commensales de la flore intestinale des mammifères et des oiseaux. Les campylobacters, en particulier *C. jejuni*, sont la première cause d'infections intestinales bactériennes dans le monde, devant les salmonelles (Nichols *et al.*, 2012; Platts-Mills & Kosek, 2014), et sont particulièrement décrits au Royaume-Uni (Tam *et al.*, 2012). Bien que principalement responsables de cas sporadiques car incapables de se multiplier dans les aliments, les campylobacters étaient tout de même à l'origine de 8,5 % de l'ensemble des TIAC recensées en Europe en 2014 (European Food Safety Authority, 2015).

Les aliments le plus souvent à l'origine des entérites à *Campylobacter* sont la volaille et le lait cru. Plusieurs études ont d'ailleurs démontré que les carcasses de volailles étaient largement contaminées par *Campylobacter* durant le processus d'abattage, avec une prévalence pouvant atteindre 85 % (European Food Safety Authority, 2010; Hue *et al.*, 2008; Sahin *et al.*, 2015).

S'agissant d'une bactérie thermolabile, les TIAC engendrées par *Campylobacter* sont dans la plupart des cas dues à une contamination croisée, c'est-à-dire à un transfert des pathogènes présents sur l'aliment cru vers l'aliment cuit. La DMI est relativement faible, de l'ordre de 10²-10³ UFC, et la période d'incubation varie entre 2 et 5 jours. Après ingestion, *Campylobacter* colonise le tractus intestinal de l'individu provoquant ainsi une inflammation locale. Certaines souches sont également capables de produire diverses cytokines et une entérotoxine LT thermolabile apparentée à la toxine cholérique, qui provoque une fuite hydrique et électrolytique au niveau de la lumière intestinale (Wassenaar, 1997).

Les symptômes résultants sont des diarrhées fébriles, parfois sanglantes, accompagnées de douleurs abdominales et de céphalées. La guérison est généralement observée après 2 à 5 jours. Dans de rares cas, des complications graves peuvent apparaître, avec notamment des atteintes articulaires (*i.e.* arthrites réactionnelles) ou neurologiques (*i.e.* syndrome de

Guillain-Barré). Les cas les plus graves nécessitent le recours à une antibiothérapie, utilisant généralement un macrolide ou une fluoroquinolone (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016).

Les mesures de précaution limitant la transmission des campylobacters à l'Homme sont tout d'abord le respect des bonnes pratiques d'abattage qui permettent de limiter la contamination des carcasses de volailles par les matières fécales. Chez le consommateur, la cuisson des aliments est suffisante pour éliminer la bactérie. Il convient néanmoins de veiller au risque de contamination croisée par le lavage régulier des mains et des ustensiles lors de la manipulation des aliments crus.

VII.4.3 BACTERIES PRODUISANT DES TOXINES

Les bactéries produisant des toxines étaient en 2014 à l'origine de 16,1 % des foyers de TIAC recensés en Europe (European Food Safety Authority, 2015). Selon le germe en cause, la physiopathologie est variée puisqu'il peut s'agir d'une intoxication (e.g. *Staphylococcus aureus*), d'une toxi-infection (e.g. *Clostridium perfringens*) ou encore des deux phénomènes à la fois (e.g. *Bacillus cereus*).

VII.4.3.1. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus est un cocci à Gram positif aéro-anaérobie, halophile, bien connu pour son implication dans les infections nosocomiales. Cette bactérie est également responsable d'intoxications alimentaires appelées entérotoxicoses staphylococciques.

La contamination des aliments par *S. aureus* fait généralement suite à leur manipulation par un porteur sain ou par une personne hébergeant les bactéries au niveau de plaies cutanées (e.g. furoncle, panaris). *S. aureus* appartient en effet à la flore commensale de l'Homme et est largement retrouvée au niveau de la peau, du cuir chevelu, du pharynx et des muqueuses nasales, avec un taux de portage d'environ 30 % (Wertheim et al., 2005).

Après la contamination de l'aliment, et s'il est maintenu à une température favorable, les staphylocoques vont s'y multiplier et dans le cas de souches toxigènes, des entérotoxines émétiques vont être produites. Compte tenu de ce processus particulier, ces TIAC sont parfois qualifiées de « maladie des banquets » préférentiellement décrites lors de repas servis sous la forme de buffets (Mossong et al., 2015; Pillsbury et al., 2013), puisqu'un séjour de quelques heures à température ambiante est suffisant pour que les bactéries produisent les toxines. Les aliments le plus souvent impliqués dans ce type de TIAC sont les salades composées, les crèmes, les pâtisseries et plus généralement tous les plats nécessitant des manipulations par le cuisinier. On recense également des intoxications liées à la consommation de lait cru ou de fromages et dans ce cas, c'est la présence de *S. aureus* au niveau des pis de l'animal qui est généralement à l'origine de la contamination du lait.

Contrairement aux toxi-infections, les intoxications sont caractérisées par une période d'incubation très brève. Les entérotoxicoses staphylococciques sont en effet à l'origine de vomissements brutaux sans fièvre associés à des céphalées apparaissant 30 minutes à 2

heures seulement après la consommation de l'aliment contaminé. Les symptômes résultent de l'action des entérotoxines émétiques qui, par la stimulation des terminaisons du nerf vague au niveau du tractus digestif, activent le centre médullaire du vomissement. De bon pronostic, ces symptômes disparaissent généralement après 12 à 24 heures. La survenue d'un choc toxique staphylococcique est cependant possible en cas d'intoxication massive. Dans ce cas, les toxines ingérées vont jouer le rôle de super antigènes et stimuler de manière excessive le système immunitaire entraînant fièvre, hypotension et une érythrodermie scarlatiniforme (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016).

Afin de limiter ce type d'intoxication, le respect des bonnes pratiques d'hygiène est essentiel. Il convient ainsi au personnel cuisinier de manipuler les aliments avec des gants, de porter un filet à cheveux et de panser les plaies éventuelles. Par ailleurs, afin de limiter la croissance du pathogène dans les aliments, il impératif de respecter la chaîne du froid et d'éviter de servir les plats trop à l'avance lors des buffets. Enfin, notons que bien que *S. aureus* soit une bactérie thermolabile, les entérotoxines qu'elle produit sont particulièrement stables à la chaleur et la cuisson des aliments préalablement contaminés ne protège donc pas de l'intoxication.

VII.4.3.2. Clostridium perfringens

C. perfringens est un bacille à Gram positif anaérobie, sporulé, dont certaines souches sont productrices d'entérotoxines. Ce pathogène est principalement retrouvé dans le tube digestif des animaux, mais aussi dans les sols et la poussière. Il s'agit d'un germe fréquemment retrouvé dans les denrées d'origine animale, contaminées soit durant l'éviscération des animaux à l'abattoir, soit à partir de l'environnement souillé.

Les spores de *C. perfringens* étant particulièrement résistantes, ils sont capables de perdurer à la cuisson des aliments. L'anaérobiose partielle provoquée lors de la cuisson favorise d'ailleurs leur germination, assurant ensuite une multiplication rapide des bactéries durant le refroidissement de l'aliment en question. Ainsi, les denrées alimentaires classiquement impliquées dans ce type de TIAC sont les viandes en sauces servies dans la restauration collective, cuisinées en grand volume et ayant subi un refroidissement trop lent.

Une ingestion massive de bactéries, de l'ordre de 10^5 à 10^6 UFC, est nécessaire à la survenue des symptômes. Une fois dans le tube digestif, le changement brutal de pH entre l'estomac et l'intestin grêle va provoquer la sporulation des bactéries qui est associée à la libération de l'entérotoxine α responsable des symptômes. Ainsi, les pathologies causées par *C. perfringens* sont des toxi-infections puisque cette toxine étant thermolabile, c'est l'ingestion préalable de la bactérie qui est responsable de la pathologie. L'incubation est généralement brève, de 8 à 16 heures, et les symptômes associés sont des diarrhées sans fièvre ni vomissement persistant pendant 12 à 24 heures (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016). Certaines souches de *C. perfringens* sont également capables de produire une toxine β à l'origine d'entéocolites nécrosantes (Petit et al., 1999). Ce type d'infection souvent fatale est principalement observé dans les pays en développement.

Concernant les mesures permettant de lutter contre ce type de toxi-infections, la restriction hydrique des animaux avant leur abattage permet de limiter la bactériémie post-prandiale souvent à l'origine de la contamination de la viande. Par ailleurs, les matières

premières contenant fréquemment des quantités faibles de bactéries, ce sont surtout les conditions de cuisson puis de conservation des préparations culinaires qui déterminent leur niveau de contamination. Il convient alors de consommer les plats immédiatement après cuisson, ou dans le cas contraire de les maintenir au chaud ou de les refroidir rapidement.

VII.4.3.3. *Bacillus cereus*

B. cereus est un bacille à Gram positif sporulé, aéro-anaérobie, d'origine tellurique. Les spores de *B. cereus* sont retrouvées dans un grand nombre de denrées alimentaires d'origine végétale comme le riz, les pommes de terre et les épices.

Les spores étant résistantes à la température, les bactéries se multiplient dans les denrées alimentaires après cuisson, en cas de refroidissement lent. La DMI est de l'ordre de 10^6 UFC. Selon la souche, *B. cereus* est capable de produire deux types de toxines entraînant deux symptomatologies différentes. La première toxine, le céréulide, est émétique. Elle est produite directement dans l'aliment durant la multiplication des bactéries. Cette toxine étant thermostable, la recuisson des aliments ne prévient pas de l'intoxication. Dans ce cas, le mécanisme d'action et les symptômes ressemblent beaucoup à ceux produits par la toxine de *S. aureus*, avec des vomissements survenant 1 à 6 heures après la consommation de l'aliment. Cette intoxication dite « du restaurant chinois » est fréquemment associée à la consommation d'aliments amylicés préparés en grand volume, comme le riz, les pâtes, les semoules et le blé (Cadel Six *et al.*, 2012).

La seconde toxine produite par *B. cereus* est quant à elle thermolabile. Elle est produite par la bactérie directement dans le tube digestif de l'Homme après une période d'incubation de 8 à 16 heures. Cette toxine a une action diarrhéigène et dans ce cas, la toxi-infection est comparable à celle causée par *C. perfringens*. Cette symptomatologie est plutôt observée suite à la consommation de viande hachée.

Les épisodes de gastroentérites causés par *B. cereus* sont généralement sans gravité et la guérison est habituellement observée en 12 à 24 heures. En matière de prophylaxie, la consommation des préparations culinaires directement après cuisson ou leur refroidissement rapide permet de limiter ce type de TIAC. Le lavage et l'épluchage des végétaux permettent de réduire le nombre de bactéries présentes sur les denrées alimentaires. Enfin dans l'industrie alimentaire, l'ionisation des herbes aromatiques et des épices permet de limiter la présence de cette bactérie.

VII.4.4. BACTERIES RESPONSABLES DES TIAC LES PLUS GRAVES

VII.4.4.1. *Listeria monocytogenes*

L. monocytogenes est un bacille à Gram positif à multiplication intracellulaire. Il s'agit d'une bactérie saprophyte principalement présente dans le sol, les eaux et les végétaux, mais parfois retrouvée dans le tractus digestif de l'Homme ou des animaux en cas de portage sain.

La listériose est une infection d'origine alimentaire peut fréquente chez l'Homme. La plupart des cas sont sporadiques mais de petites épidémies sont parfois décrites. *Listeria* est un germe ubiquiste retrouvé à la surface d'une grande variété d'aliments. S'agissant d'une bactérie thermolabile, les denrées fréquemment à l'origine des cas de listériose sont celles consommées crues comme la charcuterie, les rillettes, les crudités, ou encore les poissons fumés (Lecuit, 2007). *Listeria* se multiplie facilement dans les aliments, cette bactérie psychrophile est d'ailleurs capable de croître à des températures inférieures à 4°C. De ce fait, la dose infectieuse est facilement atteinte dans les aliments contaminés, en particulier en cas de rupture de la chaîne du froid.

Après ingestion, les bactéries franchissent la muqueuse digestive, gagnent les ganglions lymphatiques périphériques puis atteignent le foie et la rate par l'intermédiaire de la circulation sanguine et des monocytes. *L. monocytogenes* est un germe opportuniste. A ce stade, la maladie est donc souvent contrôlée chez les sujets immunocompétents et l'infection demeure asymptomatique (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016). En revanche, chez les personnes ayant un système immunitaire plus fragile comme les nouveau-nés, les personnes âgées, les immunodéprimés ou encore les femmes enceintes, une bactériémie peut apparaître, exposant particulièrement le système nerveux central et le placenta.

Dans ce type d'infection, la période d'incubation est très variable, allant de quelques jours à 8 semaines. Les formes septicémiques observées chez les immunodéprimés associent une fièvre élevée et des algies multiples d'apparition brutale (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016). Par la suite, l'atteinte neuro-méningée peut se présenter sous la forme d'une méningite pure ou d'une méningo-encéphalite avec une atteinte particulière du rhombencéphale, conduisant à la paralysie des nerfs crâniens. Dans ce cas, le pronostic est généralement sévère avec une mortalité élevée ou des séquelles importantes.

Dans le cas de l'infection materno-infantile, la pathologie est souvent résumée à un syndrome pseudo-grippal sans séquelle chez la mère. En revanche, la contamination de l'enfant *in utero* par voie placentaire ou plus rarement lors de l'accouchement entraîne des complications particulièrement graves. Si elle est précoce, l'infection anténatale peut en effet conduire à l'avortement. Plus tardive, elle conduira à la naissance prématurée de l'enfant associée à la réapparition des symptômes fébriles chez la mère. On observe dans ce cas un tableau clinique sévère chez le nouveau-né, associant cyanose, apnée, détresse respiratoire, conduisant à une mortalité élevée. Enfin, dans le cas d'une contamination per-partum, l'atteinte méningée est prédominante. Le traitement des listérioses, qu'il s'agisse d'une atteinte neuro-méningée ou d'une septicémie, associe l'amoxicilline à forte dose et un aminoside.

La prévention des listérioses repose principalement sur le respect de quelques règles alimentaires par les sujets les plus sensibles. En effet, il convient alors d'éviter la consommation des aliments à risque, tels que la charcuterie, les rillettes, les pâtés, les fromages à pâte molle au lait cru, les poissons fumés, les coquillages, les graines germés et tout autre aliment consommé cru. Il est également conseillé de laver et d'éplucher les légumes et de bien cuire les produits carnés. La cuisson des aliments ayant séjourné au réfrigérateur est également importante afin d'éliminer les bactéries qui se développent particulièrement bien dans ce type d'environnement. Il convient d'ailleurs de désinfecter régulièrement les réfrigérateurs fréquemment contaminés par *Listeria*, d'y maintenir une température suffisamment basse, d'y séparer les aliments crus des plats cuits et de respecter les dates limites de consommation des produits entreposés. Enfin, durant la grossesse, il est préconisé de proscrire l'utilisation d'éponges, couramment colonisées par *Listeria*.

VII.4.4.2. *Clostridium botulinum*

C. botulinum est un bacille à Gram positif anaérobie strict et sporulé, présent de manière ubiquitaire dans le sol, les poussières, l'eau et occasionnellement dans le tractus digestif de l'Homme ou des animaux. Cette bactérie est responsable du botulisme, une intoxication rare mais gravissime. En France, entre 2010 et 2012, 24 foyers de botulisme ont été confirmés, impliquant au total 51 personnes (Mazuet et al., 2014).

La toxine botulique est produite par la bactérie lors de sa multiplication. Celle-ci n'étant possible qu'en anaérobiose stricte, certains aliments sont particulièrement propices à son développement. Il s'agit par exemple des denrées peu acides conditionnées en boîtes de conserve comme les asperges, les haricots verts, les betteraves ou le maïs, ou encore les aliments conservés par salaison comme les jambons et certains poissons.

Alors que la toxine botulique est thermolabile, les spores de *C. botulinum* sont particulièrement résistantes (Fujinaga, 2010). La majorité des intoxications a ainsi pour origine la consommation de terrines et jambons artisanaux mal préparés et mal conservés ou encore de conserves familiales mal stérilisées (Mazuet et al., 2011). La période d'incubation entre l'ingestion de la toxine et l'apparition des premiers signes cliniques est généralement de 12 à 24 heures mais elle peut s'étendre jusqu'à 8 jours.

La toxine botulique provoque une paralysie flasque en inhibant la libération d'acétylcholine au niveau des jonctions neuromusculaires. Les premiers signes cliniques observés sont généralement dus à l'atteinte des muscles de l'accommodation, entraînant troubles de la vision, diplopie et mydriase. Rapidement les signes dysautonomie se complètent, marqués au niveau buccal par une xérostomie, des difficultés de déglutition et d'élocution, et par une constipation et une rétention urinaire (Mazuet et al., 2011).

Dans les formes les plus graves, les paralysies atteignent les membres et les muscles respiratoires, engageant le pronostic vital.

Le traitement du botulisme est essentiellement symptomatique et nécessite pour les formes les plus graves une assistance respiratoire. Une sérothérapie peut être indiquée mais elle ne sera efficace que dans les 24 premières heures suivant l'apparition des symptômes (Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, 2016).

En parallèle de l'intoxication, des toxi-infections botuliques sont parfois observées. Elles sont la conséquence de l'ingestion et de la germination de spores de *C. botulinum* dans l'intestin, suivie de la synthèse *in vivo* des toxines. Ce phénomène est principalement observé chez les nourrissons (Paricio et al., 2006) en raison de leur flore intestinale encore immature.

L'intoxication botulique est une pathologie très grave, puisqu'elle est mortelle dans 5 à 10 % des cas. Contrairement aux autres pathogènes, la déclaration d'un seul cas est d'ailleurs suffisante à définir une TIAC et à lancer le processus d'alerte (Mazuet et al., 2011).

Les moyens permettant de limiter ce type d'intoxication est tout d'abord une stérilisation adéquate des aliments afin d'éliminer les spores bactériennes. Dans l'industrie alimentaire, la résistance des spores de *C. botulinum* sert d'ailleurs de référence pour le barème de stérilisation utilisé, une température de 121°C à coeur du produit pendant 3 minutes permettant de réduire la quantité de spores de *C. botulinum* de 12 unités logarithmiques. Dans le cas des jambons artisanaux, il est impératif de respecter des concentrations en

chlorure de sodium et en nitrites permettant d'inhiber la croissance de *C. botulinum* au coeur de l'aliment. Le respect de la chaîne du froid pour les denrées non stérilisées est également essentiel. Enfin, afin de prévenir le botulisme infantile, la consommation de miel par les nourrissons de moins de 12 mois est contre indiquée, cet aliment contenant fréquemment des spores bactériennes (Grabowski & Klein, 2015).

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Chabasse D., Bouchara J-P ; De gentile L., Brun S., Cimmon B., Penn P. Cahier de formation les moisissures d'intérêt médicale (2002).
2. Kiefer E et Morrelet M. Les Deutéromycètes: Classification et clés d'identification générique, Edition Quae, 1997.
3. Hocking AD and Pitt, JI. Fungi and food spoilage. Springer Dordrecht Heidelberg London New York. DOI 10.1007/978-0-387-92207-2. ISBN 978-0-387-92206-5
4. János Varga J , Kocsubé S, Péteri Z, Csaba Vágvölgyi C and Tóth ,B. Chemical, Physical and Biological Approaches to Prevent Ochratoxin Induced Toxicoses in Humans and Animals. *Toxins* 2010, 2, 1718-1750; doi:10.3390/toxins2071718.
5. Chiotta ,ML A. Susca ^b G. Stea ^b, G. Mulè ^b, G. Perrone ^b, A. Logrieco ^b, S.N. Chulze ^{a 1}. Phylogenetic characterization and ochratoxin A – Fumonisin profile of black *Aspergillus* isolated from grapes in Argentina. *International journal of food microbiology*. Volume 149, Issue 2, 15 September 2011, Pages 171-176
6. Kurtzman CP, Fell JW and Boekhout, T. The Yeasts, a Taxonomic Study. Volume 1. Fifth Edition. 2011. Elsevier. 32 Jamestown Road, London NW1 7BY, UK. SBN: 978-0-123-84708-9.
7. Leslie JF and Summerell, BA. The Fusarium Laboratory Manual. Blackwell Publishing, 2006. ISBN: 9780813819198. DOI: 10.1002/9780470278376
8. Bennett JW, Klich M. Mycotoxins. *Clin Microbiol Rev.* 2003 Jul;16(3):497-516. doi: 10.1128/CMR.16.3.497-516.2003. PMID: 12857779; PMCID: PMC164220.
9. Pitt, J.I., Basilico, J.C., Abarca, M.L. and Lopez, C. (2000) Mycotoxins and Toxigenic Fungi. *Medical Mycology*, 38, 41-46. <https://doi.org/10.1080/mmy.38.s1.41.46> Jouany JP. Methods of preventing, decontaminating and minimizing the toxicity of mycotoxins in feeds. *Animal feed science and technology*. 137(3):342-362 DOI: [10.1016/j.anifeedsci.2007.06.009](https://doi.org/10.1016/j.anifeedsci.2007.06.009)
10. Jackson LS, Bullerman LB. Effect of processing on Fusarium mycotoxins. *Adv Exp Med Biol.* 1999;459:243-61. doi: 10.1007/978-1-4615-4853-9_16. PMID: 10335380.
11. Sophie Krysz, Jean-Marc Frémy, Phycotoxines et produits de la mer: risques sanitaires associés et mesures de prévention, *Revue Française des Laboratoires*, Volume 2002, Issue 348, 2002, Pages 29-38, ISSN 0338-9898, [https://doi.org/10.1016/S0338-9898\(02\)80305-5](https://doi.org/10.1016/S0338-9898(02)80305-5).
12. Probst-Hensch, N.M., Sinha, R., Longnecker, M.P. et al. Meat preparation and colorectal adenomas in a large sigmoidoscopy-based case-control study in California (United States). *Cancer Causes Control* 8, 175–183 (1997). <https://doi.org/10.1023/A:1018416128894>
13. Ajala O, Adelusi O, Owheruo J, Obadina A, Hazardous chemicals in extruded food: A comprehensive review of their occurrence, detection, toxicity, and mitigation strategies, *Journal of Food Composition and Analysis*, 10.1016/j.jfca.2025.107685, 144, (107685), (2025).
14. Aikoh, H., Nishio, M. Aluminum Content of Various Canned and Bottled Beverages . *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 56, 1–7 (1996). <https://doi.org/10.1007/s001289900001>
15. Ascherio A, Willett WC. Health effects of trans fatty acids. *Am J Clin Nutr.* 1997 Oct;66(4 Suppl):1006S-1010S. doi: 10.1093/ajcn/66.4.1006S. PMID: 9322581.
16. GOUGET, C. Additifs alimentaires Danger : Le guide indispensable pour ne plus vous empoisonner. 2008 Éditions Chariot d'Or – 8 e édition. ISBN : 978-2-9118-0669-8.

18. FAO et OMS. Codex alimentarius : Normes générales pour les additifs. CODEX- STAn-192-1995
19. Ritter L, Solomon, KR, Forget ,J, M. Stemeroff ,M et O’Leary,C. Les polluants organiques persistants. Rapport d’évaluation. DDT-aldrine-dieldrine-endrine-chlordane, Heptachlore-hexachlorobenzène, Mirex-toxaphène, Biphényles polychlorés, Dioxines et furanes. PISSC et IOMC, 1997.
20. MBENGUE, Makane Moïse. La Convention de Stockholm sur les polluants organiques persistants. In: L’Observateur des Nations Unies, 2001, vol. 11, p. 67–87.
21. Marcais,J. Transferts des polluants organiques persistants de l’atmosphère aux milieux aquatiques de montagne. Thèse présentée en 2017. Université Grenoble Alpes.
22. Francesca Romana Mancini. L’exposition alimentaire aux polluants organiques persistants. Les cahiers de la Recherche : Santé, Environnement, Travail, 2024, 2, pp.17-19. anses-05203971.
23. CUNIASSE, B, GLASS, T. Métaux lourds. Citepa. Rapport Secten édition 2020.
24. Abdallaoui,A. Les métaux lourds dans l’environnement.
25. Haeghebaert,S, Le Querrec, F, Gallay,A, Bouvet, Gomez, M, Vaillant,V. Les toxi-infections alimentaires collectives en France, en 1999 et 2000. Bulletin épidémiologique hebdomadaire Numéro 23.2002.
26. Gilles Delmas, Nathalie Jourdan da Silva, Nathalie Pihier, François-Xavier Weill, Véronique Vaillant, et al.. Les toxi-infections alimentaires collectives en France entre 2006 et 2008. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 2010, 31-32, pp.344-348.
27. Batouille Saleh, Les toxi-infections alimentaires collectives, *Actualités Pharmaceutiques*, Volume 60, Issue 610, 2021, Pages 48-51, ISSN 0515-3700, <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2021.08.017>.
28. LESELLIER, C. Étude des points forts et limites de la gestion des toxi- infections alimentaires collectives à Salmo-nella dans le département du Rhône, analyse des données de 2018 à 2020. Thèse. Ecole nationale vétérinaire d’Alfort.
29. Buisson,Y. La toxi-infection alimentaire, *Médecine et Maladies Infectieuses*, Volume 22, Supplement 3, 1992, Pages 272-281, ISSN 0399-077X, [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(05\)80132-5](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(05)80132-5).
30. Rachidi H., Latrache H. Gestion préventive du risque de toxi-infection alimentaire au Maroc : Stratégie et exigences réglementaires. *Journal of Biomedical Research and Health Economics* (2020) N°2. ISSN: 2605-7549

.....END.....