

OBJECTIF Nutrition

SEPTEMBRE 2012

LA LETTRE DE L'INSTITUT DANONE

N° 105

TRIBUNE

Faut-il avoir peur des OGM ?

Pr Francine Casse

DOSSIER

Polluants alimentaires : quels effets sur la santé ?

Pr Gérard Pascal ; Pr Robert Barouki.

XX^{èmes} Rencontres Scientifiques de Nutrition



INSTITUT DANONE
Pour la Nutrition et la Santé

Faut-il avoir peur des OGM ?

Le génie génétique, fruit de la biologie moléculaire moderne, permet d'obtenir l'expression dans un organisme dit Génétiquement Modifié (GM) d'un (trans)gène, pas nécessairement originaire de l'espèce. La transgénèse est devenue un pilier de l'industrie alimentaire et pharmaceutique comme de l'amélioration des variétés de plantes cultivées. Un gène déterminant un caractère souhaité est construit *in vitro*, amplifié dans une bactérie, vérifié, et transféré en un point aléatoire d'un des chromosomes du noyau d'une cellule, laquelle donnera une plante, qui aura une descendance... Le transgène est transmissible à toutes variétés de l'espèce concernée et son nom de code sera donné à toutes celles en ayant hérité. Il y a infiniment plus de différences entre deux variétés conventionnelles qu'entre une variété quelconque et son homologue GM ! Cependant, des groupes hyperactifs de faucheurs et autres prêcheurs de "nature" ont gagné la croyance d'un large public d'électeurs qui font prendre aux politiques des décisions pour le moins hallucinantes.

Ainsi, en France, la clause de sauvegarde empêche la culture du maïs MON810, bien que des études sur le terrain aient clairement démontré qu'il permet de diminuer les traitements chimiques contre la pyrale et la sésamie et d'éviter la mortalité d'autres insectes, non nuisibles...

En revanche, depuis 1998, ce même maïs MON

810 est autorisé à l'importation pour sa transformation en ingrédients (semoule, amidon, huile, pétales) et additifs pour l'alimentation humaine et animale. Plusieurs autres maïs, sojas, colzas, betteraves et des graines de cotonniers GM, sont également importés et transformés, après une rigoureuse expertise collective de la sécurité sanitaire par l'agence européenne (EFSA) et les agences nationales, dont l'ANSES. Des comités d'experts réalisent les évaluations selon des procédures apparentées à celles des médicaments, garantissant l'équivalence en substance de l'OGM (par rapport à un produit conventionnel) et l'absence de tout risque toxique ou allergique. De fait depuis les premières mises sur le marché en 1976, aucun problème sanitaire n'a été signalé avec l'usage alimentaire des produits dérivés d'OGM.

Mais chez nous OGM est toujours un gros mot... Cherchez l'erreur !

Partout sauf en Europe, les cultures d'OGM sont en croissance constante (160 millions d'hectares en 2011). Notre vieux continent, lui, prône un retour idéaliste à ce qu'il considère comme la bonne vieille et éternelle nature. Le coût faramineux des dossiers empêche les petits sélectionneurs (ancien fleuron français) de proposer des variétés GM. Nous sommes donc doucement mais fermement relégués dans un conservatoire pendant que le monde avance...

Francine Casse,
Ancien Professeur de Biologie moléculaire
végétale

DOSSIER

Polluants alimentaires : quels effets sur la santé ?



Synthétiques ou naturels, des polluants peuvent venir s'ajouter à un aliment originel à toutes les étapes de la chaîne alimentaire, depuis la production jusqu'aux traitements culinaires, industriels et familiaux. De récentes enquêtes ont rapporté la présence dans notre alimentation de substances pour lesquelles un risque toxicologique ne peut être écarté. D'autres études établissent une relation entre l'exposition à certains polluants et l'apparition de pathologies. Quels sont ces polluants ? Faut-il distinguer les polluants synthétiques des polluants naturels ? Quelles perturbations peuvent-ils entraîner ?



Pr Gérard Pascal, INRA, OMS
Pr Robert Barouki, INSERM UMR-S 747, Université Paris
Descartes

*XX^{èmes} Rencontres Scientifiques de Nutrition de l'Institut Danone
JFN 2011, Reims.*

L'intégralité des conférences sur www.rsn-institutdanone.org

POLLUANTS SYNTHÉTIQUES ET POLLUANTS NATURELS

Pr Gérard Pascal

Origine des polluants alimentaires

Les polluants synthétiques ou naturels (aussi désignés par le néologisme "contaminants") viennent s'ajouter à l'aliment originel lors de sa production ou de ses traitements culinaires, industriels ou familiaux.

La matière première d'origine végétale peut contenir des résidus d'engrais, de pesticides, des métaux lourds, ou encore des toxines sécrétées par des micro-organismes (encadré 1). D'origine animale, elle peut contenir des résidus de médicaments vétérinaires et d'additifs de l'alimentation animale. Lors des procédés de transformation, l'aliment peut subir une contamination microbiologique mais aussi connaître des dégradations dues aux traitements. Une fois le produit emballé, des interactions peuvent entraîner la migration d'un certain nombre de substances de l'emballage (comme le bisphénol A) vers l'aliment. Enfin, le mode de cuisson peut générer l'apparition de substances toxiques. Notre assiette contient donc à la fois l'aliment et une série de xénobiotiques, c'est-à-dire de substances étrangères à l'aliment. Les deux interagissent, l'aliment pouvant constituer une protection contre la toxicité potentielle des contaminants.

Identification des polluants alimentaires

Une étude publiée en 2010 (Menus toxiques) rapporte la présence dans notre alimenta-

tion de dioxines/ furanes, de retardateurs de flamme bromés, de PCB¹ à activité *dioxin-like*, d'éléments traces toxiques et de résidus de pesticides. Nous ingérerions ainsi quotidiennement 128 résidus chimiques issus de 81 substances différentes. Parmi celles-ci, certaines sont classées comme cancérigènes possibles, probables ou avérés. D'autres sont présentées comme des perturbateurs endocriniens.

Outre que de nombreuses erreurs d'interprétation toxicologique figurent dans le rapport de cette étude, les auteurs oublient de signaler que dans plus de 90% des cas, les résidus mesurés sont inférieurs aux limites de sécurité arrêtées par les instances nationales et internationales.

La seconde étude, plus sérieuse, dite de l'alimentation totale française (EAT 2), menée par l'agence nationale de sécurité sanitaire (ANSES), a analysé 212 aliments ; 445 substances ont été recherchées. Le rapport de l'ANSES comprend deux listes. La première (tableau 1) rassemble les substances pour lesquelles un risque toxicologique ne peut être écarté pour certains groupes de consommateurs, sur la base de leurs niveaux d'exposition élevés et des valeurs toxicologiques de référence (VTR). L'une de ces valeurs, la dose journalière admissible (DJA), est fondée sur la notion d'absence d'effet toxique jusqu'à un certain seuil à partir duquel l'effet augmente proportionnellement à la dose.

La deuxième liste rassemble les substances pour lesquelles il est impossible de conclure quant au risque, du fait d'un dépassement

¹ Polychlorobiphényles

Le sécurité au long de la chaîne alimentaire

Matières premières	Transformations	Emballage	Pratiques culinaires	Aliments
<ul style="list-style-type: none"> • Contaminants (engrais, pesticides, métaux lourds) • Substance anti-nutritives • Médicaments • Additifs • Microorganismes (toxines) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hygiène des procédés • Dégradations dues aux traitements (oxydation, traitements thermiques) • Additifs • Arômes 	<ul style="list-style-type: none"> • Interactions emballage aliment (monomères, adjuvants, solvants...) 	<ul style="list-style-type: none"> • Influence des modes de cuisson 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité des xénobiotiques • Facteurs de protection

Encadré 1

des valeurs toxicologiques de référence (VTR) dans l'hypothèse majorante, celle du "pire scénario possible" en termes d'exposition. On y trouve le mercure inorganique, deux mycotoxines, des résidus de neuf pesticides ainsi que des minéraux comme le cuivre.

Un cas particulier : les résidus de pesticides

Les premiers résultats de la vaste enquête épidémiologique Agrican (Agriculture et Cancer, 2011) montrent que l'incidence des cancers chez les hommes agriculteurs du Calvados est moins élevée que dans la population générale (équivalente chez les femmes), mais que certains types de cancers sont plus fréquents (prostate chez les hommes, ganglions et seins chez les femmes).

Le rapport 2011 de l'agence européenne de sécurité alimentaire (EFSA) porte sur des échantillons de végétaux prélevés en 2009 et

examinés dans le cadre du programme coordonné par l'UE (n=10 553 échantillons). Selon ce rapport, 1,2% des échantillons contiennent des résidus de pesticides au-dessus des limites maximales autorisées. Sur la base des programmes de surveillance nationaux des États membres (n=67 978 échantillons), 2,6% des échantillons apparaissent non conformes. L'analyse de quelques échantillons de produits issus de l'agriculture biologique (n=3 090) montre que 0,4 à 0,5% d'entre eux sont non conformes. Le suivi depuis plus de 15 ans indique que la situation est en constante amélioration. Ainsi, que les polluants alimentaires soient d'origine synthétique ou naturelle ne change rien aux risques potentiels pour la santé. Entre les certitudes parfois exagérées de certains professionnels et scientifiques et celles des "marchands de peur", le juste milieu repose sur des données scientifiques et des explications rationnelles.

Substances pour lesquelles un risque toxicologique ne peut être écarté (d'après l'avis de l'ANSES)

Familles et substances	Populations concernées	Aliments principalement contributeurs
Contaminants inorganiques		
Plomb	Adultes et enfants les plus exposés	Adultes : boissons alcoolisées, pain et produits de panification sèche, eau Enfants : eau, lait, autres boissons
Cadmium	Moins de 1% des adultes et 15% des enfants	Adultes et enfants : pain et produits de panification sèche, pommes de terre
Arsenic inorganique	Adultes et enfants les plus exposés	Adultes : eau, café Enfants : eau, lait, autres boissons
Aluminium	Moins de 1% des adultes et 2% des enfants	Adultes : boissons chaudes hors café, légumes hors pommes de terre Enfants : légumes hors pommes de terre, pâtes, pâtisseries et gâteaux
Méthylmercure	Fortes consommateurs de thon (moins de 1% des adultes et 1% des enfants)	Thon
Dioxines et PCB		
Dioxines et PCB dioxin-like	Moins de 1% des adultes et 1% des enfants	Adultes et enfants : poissons, beurre
PCB non dioxin-like	Moins de 1% des adultes et 2% des enfants	Adultes : poissons, beurre, fromages, produits ultra-frais laitiers Enfants : poissons, beurre, viande
Additifs		
Sulfites	Fortes consommateurs de vin (3% des adultes)	Vin
Mycotoxines		
Déoxynivalénol	Moins de 1% des adultes et entre 5 à 10% des enfants	Adultes et enfants : pain et produits de panification sèche
Composés néoformés		
Acrylamide	Adultes et enfants les plus exposés	Adultes et enfants : pommes de terre sautées ou frites Adultes : café - Enfants : biscuits
Résidus de pesticides		
Diméthoate	Fortes consommateurs de cerises (moins de 1% des adultes et des enfants)	Cerises

Tableau 1

POLLUANTS, OBÉSITÉ ET MALADIES MÉTABOLIQUES

Pr Robert Barouki

Les polluants sont-ils obésogènes ? L'obésité influence-t-elle la toxicité des polluants ? La question des relations entre polluants et obésité peut être abordée dans les deux sens.

Rôle des perturbateurs endocriniens

Le diéthylstilbestrol (DES) est l'exemple type d'un perturbateur endocrinien mimant les effets de l'œstrogène (xéno-œstrogène). Son administration à des souris gestantes entraîne l'apparition d'une obésité chez la descendance. Toutefois, les effets observés diffèrent selon la dose utilisée. On peut tirer de cette expérimentation deux enseignements : la vulnérabilité de l'individu à certains stades du développement – en particulier pendant la période néonatale, – et la complexité de la relation dose-effet parfois difficilement prévisible (encadré 2).

On dispose pour le bisphénol A (BPA), un contaminant œstrogénomimétique moins puissant que le DES, d'un grand nombre d'arguments récents, à la fois expérimentaux et épidémiologiques. Ils permettent d'établir une relation entre l'exposition à un perturbateur endocrinien et des effets sur le métabolisme. Les expérimentations chez l'animal ont abouti à des résultats variables ; le plus souvent l'exposition périnatale au BPA entraîne une augmentation modeste du poids. Ces différences peuvent être dues au modèle expérimental utilisé et la plupart des chercheurs considèrent le BPA comme un

obésogène. Concernant les effets métaboliques, des travaux récents indiquent que la relation dose-effet suit une courbe en U inversé, ce qui correspond probablement à des mécanismes d'action différents à faible dose et à forte dose.

Sur le plan épidémiologique, un effet métabolique du BPA a été suggéré par les résultats de grandes cohortes comme celles de la NHANES² 2003-2006. Ils montrent une relation entre les taux urinaires de BPA et la prévalence de maladies cardiovasculaires et du diabète. Ce résultat est toutefois difficile à interpréter en raison de l'absence d'une relation temporelle entre l'exposition au BPA et la survenue d'une pathologie, le dosage du BPA ayant été réalisé chez des sujets déjà malades. Les résultats publiés récemment d'une étude de deux cohortes mère-enfant, montrent une corrélation entre les taux urinaires de BPA mesurés chez la mère pendant la grossesse et le poids de naissance de l'enfant, avec une courbe en U inversé. Un suivi longitudinal à plus long terme sera nécessaire pour en tirer des conclusions.

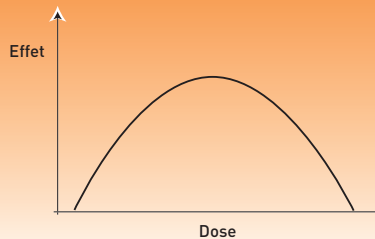
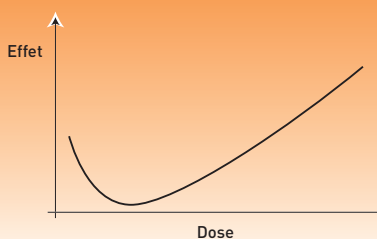
Des données expérimentales concernent d'autres perturbateurs endocriniens comme le tributylétain (TBT, biocide utilisé dans les peintures pour bateaux), et les phtalates. Ils ont un effet indirect sur les récepteurs aux androgènes et un effet direct sur les récepteurs PPAR³ impliqués dans le développement du tissu adipeux. Le traitement de cultures d'adipocytes de souris par des phtalates entraîne une accumulation de lipides, probablement via un mécanisme dépendant du récepteur PPAR. Toutefois, les différences entre espèces ne permettent pas

² National Health and Nutrition Examination Survey

³ Peroxisome Proliferator Activated Receptor

La dose ne fait-elle plus le poison ?

Les avancées de la science indiquent que, pour certaines substances, la relation dose-effet n'est pas linéaire mais suit une courbe en J, en U ou en U inversé. Dans ce dernier cas, l'allure de la courbe montre qu'à partir d'une certaine dose, la relation dose-effet s'inverse : les effets observables à des doses relativement faibles, ne le sont plus aux doses les plus élevées. L'observateur doit donc se placer dans la "bonne" zone pour détecter l'effet.



Encadré 2

d'extrapoler ce résultat à l'homme.

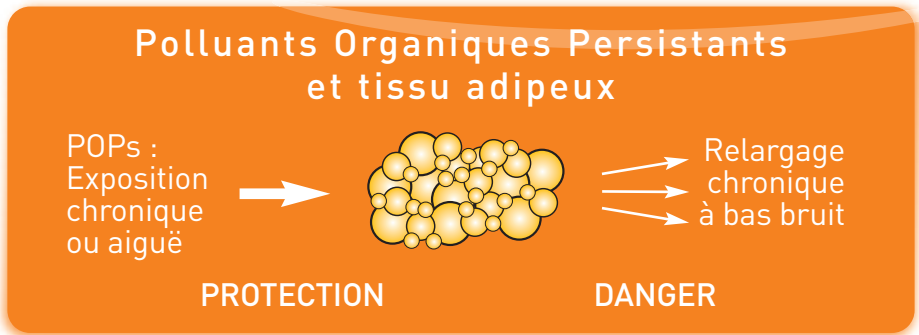
En outre, l'exposition à un mélange de perturbateurs endocriniens ayant des effets semblables, notamment xéno-œstrogéniques, complique l'évaluation du risque. Chaque substance composant ce "cocktail" peut être individuellement présente à un niveau inférieur à la DJA, mais leur présence simultanée dans l'alimentation peut entraîner le dépassement du seuil toxique.

Rôle des polluants organiques persistants

Contrairement aux substances précédentes, qui ont une demi-vie relativement courte dans l'organisme (de quelques heures à quelques jours), les polluants organiques persistants

(POP) comme les dioxines, les PCB et certains pesticides organochlorés, persistent durablement dans l'organisme.

Quelques études épidémiologiques (cohortes nutritionnelles américaines, populations de vétérans du Vietnam, ou suivi post-accidents industriels) établissent une relation entre l'exposition à certains POP et l'apparition d'un état pré-diabétique ou d'un diabète, bien que leurs résultats ne soient pas tous cohérents. Différents arguments expérimentaux *in vitro* et *in vivo* indiquent que les polluants organiques persistants peuvent entraîner une résistance à l'insuline. Le rôle de la dioxine peut s'expliquer par sa liaison à un récepteur intracellulaire qui active une série de gènes responsable d'événements métaboliques.



Encadré 3

Rôle "toxicologique" du tissu adipeux

Substances très hydrophobes, les polluants organiques persistants s'accumulent dans le tissu adipeux. Ce stockage peut être considéré comme protecteur, évitant la diffusion des POP vers des organes plus "nobles" comme le cerveau ou les gonades. Des études chez des animaux terrestres et aquatiques montrent une corrélation entre la masse grasse des animaux et la DL50 (dose létale pour 50% des animaux exposés) de la dioxine. Plus les animaux étaient "gras" et plus ils étaient "protégés". Mais la réserve adipeuse de POP peut aussi constituer une source interne continue d'exposition (encadré 3). Dans cette hypothèse, le tissu adipeux transformerait un risque aigu en un risque chronique.

La chirurgie bariatrique offre une opportunité exceptionnelle d'étudier le relargage de polluants organiques persistants au cours d'une perte de poids majeure. L'étude Adipotox montre que dans les 12 mois suivant la chirurgie, la concentration sérique des PCB et des dioxines augmente graduellement.

L'augmentation post-chirurgicale des taux sériques de POP est corrélée à une moindre amélioration des bilans hépatique et lipidique (taux de cholestérol total et de triglycérides). Cependant, la charge totale de l'organisme en PCB ne diminue que de 10 à 15% à partir de 6 mois après la chirurgie, ce qui signifie qu'après avoir été libérés, ces polluants sont ensuite recaptés dans le tissu adipeux.

Ces études tendent à démontrer que les polluants alimentaires jouent un rôle dans l'épidémie de maladies métaboliques et d'obésité. Manquent à la démonstration des arguments épidémiologiques, encore trop rares.

Les références bibliographiques complémentaires du dossier sont disponibles sur internet : www.institutdanone.org



Le sur-risque cardiovasculaire associé à une obésité chez l'enfant persiste-t-il ?

Childhood adiposity, adult adiposity and cardiovascular risk factors
Juonala M et al. N Engl J Med 2011; 365:1876-85

Une équipe finlandaise a analysé les données de 4 cohortes prospectives avec mesure de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) de 6 328 sujets suivis pendant 23 ans, de l'enfance à l'âge adulte. Ceux qui avaient une adiposité élevée dans l'enfance et à l'âge adulte avaient une augmentation du risque de diabète de type 2 par rapport aux sujets de poids normal dans l'enfance et à l'âge adulte (risque relatif=5.4, IC 3.4-8.5). Ils avaient aussi un risque supérieur d'hypertension (RR=2.7, IC 2.2-3.3), de LDL-cholestérol élevé (RR=1.8, IC 1.4-2.3), de diminution du HDL-cholestérol (RR=2.1, IC 1.8-2.5), d'augmentation des triglycérides (RR=3, IC 2.4-3.8) et d'athérosclérose carotidienne (augmentation de l'épaisseur de l'intima media ; RR=1.7, IC 1.4-2.2) ($p \leq 0.002$ pour toutes les comparaisons). Les personnes en surpoids ou obèses au cours de l'enfance mais qui n'étaient plus

obèses à l'âge adulte avaient des risques similaires à ceux des personnes qui avaient un IMC normal dans l'enfance et à l'âge adulte ($p > 0.20$ pour toutes les comparaisons). Pour conclure, sans grande surprise, les enfants obèses ou en surpoids qui restent obèses lorsqu'ils sont adultes ont des risques accrus. En revanche, et c'est le résultat majeur de l'étude, ces sur-risques disparaissent chez les sujets qui, alors qu'ils étaient en surpoids ou obèses quand ils étaient enfants, ne l'étaient plus lorsqu'ils étaient adultes. Autrement dit, les enfants obèses qui parviennent à normaliser leur poids, pourront avoir à l'âge adulte un profil de risque cardio-vasculaire similaire à ceux qui n'ont jamais été obèses. Cette étude souligne aussi que sont devenus obèses à l'âge adulte 65% des enfants en surpoids, mais seulement 15% des enfants de poids normal ; et que 82% des enfants obèses le sont restés à l'âge adulte. Par conséquent, ciblons les interventions de prévention de l'obésité sur les enfants à haut risque plutôt que sur l'ensemble des enfants.

Poids, alimentation et activité physique des enfants selon les parents

Parent's perceptions of their children's weight, eating habits, and physical activities at home and at school

Jaballas E. et al. J Pediatr Health Care 2011; 25(5):294-301

La manière dont les parents perçoivent le poids et les habitudes hygiéno-diététiques de leurs jeunes enfants pourrait jouer un rôle important dans leur développement et le maintien d'habitudes de vie saines. Pour cette étude en milieu urbain, les parents d'enfants de CM1 ont répondu anonymement à un questionnaire portant sur le poids de leurs enfants, leurs habitudes alimentaires et leurs activités quotidiennes. Les questions portaient également sur la manière dont les écoles pourraient encourager une alimentation équilibrée et inciter à une activité physique régulière. Les résultats rapportent que 26 % des parents ont déclaré que leurs enfants étaient en surpoids et ont exprimé leur préoccupation vis-à-vis de cette situation. Toutefois, près de la moitié d'entre eux (40%) croyaient que ce surpoids allait disparaître avec le temps. Les parents qui ont déclaré manger plus de huit repas par semaine avec leurs

enfants étaient moins susceptibles de rapporter leur surpoids. Ils avaient aussi davantage tendance à penser que le niveau d'activité physique de leurs enfants était approprié. Enfin, l'analyse des réponses permet aussi de conclure que la plupart des parents étaient soucieux du poids de leurs enfants et percevaient l'obésité comme un problème de santé. C'est pourquoi ils disaient être favorables à l'instauration, à l'école, de cours d'éducation nutritionnelle et de gymnastique.

Objectif Nutrition, La Lettre de l'Institut Danone

Directeur de la publication :

Pr. Jean-Philippe Girardet, AP-HP, Hôpital Armand Trousseau, Paris.

Rédacteur en chef :

Dr Jean-Laurent Le Quintrec, AP-HP, Hôpital Ste Péline, Paris.

Rédactrice en chef adjointe :

Tiphaine Gimbert, Danone Produits Frais France, Paris.

Rédactrice scientifique associée :

Dr Laurence Nicolle-Mir, Redact'.

Secrétaire de rédaction :

Amandine Gunther de Francqueville, Eficom Santé.

Comité de rédaction :

Dr Brigitte Boucher, Paris ; Pr. Pierre Bourlioux, Faculté de Pharmacie, Paris ; Dr Béatrice Dubern, AP-HP, Hôpital Armand Trousseau, Paris ; Pr. Michel Vidailhet, Nancy ; Pr. Fernand Lamisse, Tours ; Dr Martine Pellae, AP-HP, Hôpital Bichat, Paris.

Conception-réalisation :

Agence Louisiane.

Chef d'édition :

Jean-Charles Fauque.

Photogravure/Impression :

Altavia.

Dépôt légal :

3^{ème} trimestre 2012. N° ISSN : 1166357X.

Rencontres Scientifiques de Nutrition 2012 : Alimentation des personnes en situation de précarité

L'Institut Danone organisera le 12 décembre prochain, dans le cadre des Journées Francophones de Nutrition, à Lyon, ses XXI^{èmes} Rencontres Scientifiques de Nutrition.

La conférence portera sur "Alimentation des personnes en situation de précarité", avec les interventions de :

- Peggy Pinard (ANSES, Maisons-Alfort) : disparités socio-économiques de l'alimentation chez les enfants et adolescents ;
- Nicole Darmon (INRA, INSERM, Marseille) : le rôle de la nutrition dans les inégalités sociales de santé ;
- Anne Dupuy (Université de Toulouse) : représentations et stratégies alimentaires chez les personnes en situations de précarité.

La conférence, organisée le mercredi 12 décembre, de 18h15 à 19h45 sera accessible à tous les participants inscrits aux Journées Francophones de Nutrition. Elle fera par ailleurs l'objet d'un compte-rendu dans une prochaine parution d'Objectif Nutrition.



Créé en 1991, l'Institut Danone rassemble des scientifiques, des médecins et des personnalités du monde de la nutrition.

Il a pour mission :

- d'encourager la recherche dans le domaine de la nutrition et de l'alimentation ;
- d'informer et de former les professionnels de santé sur tous les sujets liés à l'alimentation ;
- de participer, par des actions d'éducation et d'information, à l'amélioration de l'alimentation de l'ensemble de la population.

L'Institut Danone est une association régie par la loi de juillet 1901.

Ses publications ne contiennent aucune information à caractère commercial.