

# Les risques alimentaires : les OGM, les dioxines et les nitrates sur la sellette

Dossier réalisé par le Dr C. Faber

## LE DOSSIER



Trois thèmes sont abordés dans cette seconde partie du dossier sur les risques alimentaires : les organismes génétiquement modifiés (OGM), avec leurs risques potentiels dans les domaines des allergies et de la résistance aux antibiotiques, les dioxines, problème longtemps occulté en France, et les nitrates, innocentés dans la méthémoglobinémie du nourrisson.

### Les OGM et la résistance bactérienne

Des gènes de résistance aux antibiotiques sont utilisés pour la sélection des plantes transgéniques. Existe-t-il un risque de transfert de ces gènes aux bactéries ? Autrement dit, ces pratiques risquent-elles d'aggraver la situation déjà préoccupante de la résistance bactérienne ? Le Pr Patrice Courvalin (Centre national de référence des antibiotiques, unité des agents antibactériens, Institut Pasteur, Paris) estime que ce risque potentiel est, certes, minime, mais qu'il ne peut actuellement être écarté.

Les gènes de résistance aux antibiotiques présents dans les constructions génétiques sont très largement répandus dans la nature et confèrent la résistance à des antibiotiques qui ne sont pas utilisés en pratique clinique, expliquent les industriels producteurs de plantes transgéniques. Moyennant quoi il n'y aurait pas d'impact des OGM sur la résistance bactérienne. Des arguments que réfute le Pr Courvalin. « Ces gènes de résistance sont répandus dans certaines bactéries, mais totalement absents dans d'autres espèces, notamment chez des pathogènes opportunistes de plus en plus fréquents, comme les entérocoques ». Les entérocoques, par exemple, n'ont pas de gène qui gouverne la production de pénicillinase. Or, celui-ci est très utilisé et confère la résistance à toutes les pénicillines, y compris l'ampicilline, des antibiotiques faisant partie des plus prescrits en thérapeutique humaine. Sur la liste des produits visés figurent aussi des antibiotiques qui, du fait du développement des multirésistances, connaissent un regain d'in-

térêt, comme l'amikacine, un aminoside de recours dans les infections nosocomiales en association avec les bêta-lactamines (notamment les pénicillines), ou la streptomycine, utile dans les tuberculoses multirésistantes. Plusieurs autres antibiotiques sont concernés, notamment la kanamycine, la spectinomycine, la gentamicine, la tobramycine.

#### LE RISQUE DE TRANSFERT AUX BACTÉRIES

Le Pr Courvalin n'est pas alarmiste, mais pense qu'il ne faut pas négliger le risque de transfert, c'est-à-dire en fait de retour de la résistance aux bactéries. La probabilité qu'un tel phénomène se produise est très faible, compte tenu, notamment, de l'extrême efficacité des mécanismes utilisés par les bactéries pour échanger de l'information génétique. Il existe toutefois des raisons de se méfier, à chacune des étapes nécessaires à un éventuel transfert (voir encadré). Les gènes de résistance aux antibiotiques ne sont pas exprimés dans la plante, mais, parce qu'ils restent dans la majorité des cas sous le contrôle de promoteurs bactériens, ils ont une expression totale et immédiate chez la bactérie. En outre, des régions flanquantes du gène de résistance, et même parfois des plasmides entiers, ont été gardés dans certaines plantes transgéniques. Cet ADN bactérien favorise la stabilisation du gène entrant dans la nouvelle cellule hôte bactérienne. Enfin, on observe une augmentation de la popula-

tion immunodéprimée (VIH, chimiothérapie anticancéreuse, transplantation...), sensible aux microorganismes opportunistes parmi lesquels certaines bactéries telluriques comme *Acinetobacter* (voir encadré).

## LA BIOVIGILANCE EST IMPOSSIBLE

Les trois étapes d'un transfert potentiel d'un gène de résistance de la plante à une bactérie sont indépendantes et rares dans la nature. La probabilité qu'il se produise est donc faible, mais elle doit être prise en compte. «Vu l'état de la résistance aux antibiotiques et les problèmes thérapeutiques qu'elle entraîne, il est inutile de mettre en place un système qui, potentiellement, peut accroître le problème, et ce d'autant plus qu'aucune vigilance n'est possible». Les gènes n'ont en effet pas été marqués et ne peuvent pas être reconnus ni suivis. «On ne pourra jamais évaluer la contribution des gènes de résistance aux antibiotiques des plantes transgéniques à l'évolution de la multi-résistance bactérienne.» Le problème n'est pas obsolète, poursuit le Pr Courvalin, et va même réémerger avec la suppression des farines animales et la nécessité d'importer encore plus d'aliments pour le bétail, aliments «qui sont principalement transgéniques».

## DES GÈNES DEVENUS INUTILES

Les gènes de résistance aux antibiotiques sont-ils indispensables ? Leur utilisation a facilité les constructions génétiques en rendant plus aisée la sélection au moment du clonage, au cours d'une étape intermédiaire, chez *Escherichia coli*, explique P. Courvalin. Cependant, dans la très grande majorité des cas, le gène de résistance aux antibiotiques n'est pas exprimé dans la plante et, par conséquent, n'a aucun intérêt dans la construction finale. «Ce sont des résidus d'une des étapes de la construction

### POUR UN TRANSFERT EFFICACE

Trois conditions sont requises pour le transfert d'un gène d'une plante à une bactérie :

- le transfert de l'information génétique, qui peut être direct ou indirect. Le transfert direct concerne essentiellement le maïs destiné à l'alimentation des animaux. L'ADN relargué par les cellules de la plante pourrait être dégradé au cours de la digestion. Cependant, « compte tenu du nombre de copies du gène dans les plantes, du nombre de bactéries dans le tube digestif des animaux et de leurs états physiologiques variés (elles peuvent être dans un état de compétence, c'est-à-dire capables d'incorporer de l'ADN étranger présent dans le milieu extérieur), on peut envisager la possibilité d'un transfert d'un gène de résistance dans une espèce qui en était jusque-là dépourvue ». Quant au transfert indirect, il peut se produire à partir des racines ou des plantes qui pourrissent dans le sol et relarguent l'ADN. Or, contrairement à ce que l'on croyait, l'ADN est très stable dans l'environnement. Il peut être « récupéré » par des bactéries du sol, qui sont des pathogènes opportunistes et dont certains, comme *Acinetobacter*, sont spontanément transformables ;
- sa stabilisation chez la bactérie réceptrice, grâce aux séquences flanquantes de l'ADN bactérien par recombinaison homologue ou par réplication du plasmide entier. Au cours de cette étape, l'intégration du gène peut se faire en deux endroits : soit dans le chromosome, soit dans un élément génétique mobile (plasmide ou transposon), le gène pouvant alors être transmis à la fois verticalement, dans la descendance bactérienne, et horizontalement, de bactérie à bactérie ;
- son expression chez la bactérie hôte, par le biais des promoteurs bactériens qui, comme cela a été signalé, est totale et rapide.

génétique [...]. Ces constructions de première génération étaient intéressantes pour faire progresser la transgénèse. Mais elles sont inadéquates à la mise en culture en champ. » Le problème pourrait être réglé par l'abandon de ces gènes. Une solution techniquement possible et d'ailleurs déjà mise en œuvre par les industriels.

Une solution également recommandée lors d'une réunion du Comité précaution et prévention du ministère de l'Environnement avant la Conférence des citoyens de 1999. Pourtant, malgré cet avis, « les dernières constructions qui ont été autorisées en France possèdent toutes un gène de résistance aux antibiotiques ».

## Le risque allergique des aliments transgéniques

Les risques allergiques liés aux biotechnologies concernent essentiellement les aliments qui contiennent des organismes génétiquement modifiés ou qui en sont dérivés. A l'heure actuelle, aucun élément ne permet de supposer que ces nouveaux aliments (novel food) ou aliments transgéniques ont une allergénicité plus (ou moins) importante que les aliments conventionnels. Le débat a lieu dans une période où l'on observe une augmentation de la prévalence des allergies alimentaires, de la gravité de

leurs symptômes et du nombre des aliments incriminés.

Les progrès des biotechnologies réalisés au cours des dernières années ont été appliqués à large échelle, surtout dans la production d'aliments transgéniques. C'est dans le domaine alimentaire que se discute le plus le risque allergique, pour des raisons évidentes. D'une part, c'est par l'alimentation que l'exposition de la population est la plus généralisée et, d'autre part, l'exposition concerne un grand nombre de consommateurs et

s'effectue pendant une durée extrêmement longue.

Cependant, module le Pr Jean-Michel Wal (laboratoire INRA-CEA d'immunologie alimentaire, CEA de Saclay, Gif-sur-Yvette (1)), au sein de la population générale, certains groupes sont plus spécifiquement concernés : les consommateurs allergiques et les patients atopiques, en particulier les enfants. L'apparition habituelle des allergies au cours des premiers mois de vie et le niveau important d'exposition ramené au poids corporel font de ces derniers un groupe particulièrement à risque. Autre bémol : malgré l'important développement des biotechnologies, le nombre d'aliments concernés jusqu'à présent est relativement restreint, les aliments transgéniques étant issus de quatre grandes cultures (maïs, soja, colza et coton). Quoi qu'il en soit, l'évaluation du risque allergique de ces aliments est capitale et, d'ailleurs, obligatoire. « Les procédés biotechnologiques peuvent, en effet, faire apparaître de nouveaux allergènes ou rendre biodisponibles des structures immunoréactives jusque-là cachées et non accessibles aux anticorps. Ils peuvent également augmenter le niveau d'expression et/ou d'exposition à des allergènes existants, voire modifier leur potentiel allergisant. »

On sait déjà que l'évaluation du risque allergique des produits qui expriment une seule protéine étrangère n'est pas simple. Et le problème va s'amplifier, pronostique le chercheur, avec l'apparition et le développement de nouveaux aliments à visée fonctionnelle ou nutritionnelle qui exprimeront des protéines en quantités beaucoup plus importantes que celles habituellement exprimées dans les produits actuels. En effet, les techniques vont se généraliser, plusieurs protéines d'intérêt seront associées et exprimées simultanément dans une même plante qui sera utilisée au titre de probiotique, des micro-organismes génétiquement modifiés seront

Cherchant à améliorer la composition protéique de la graine de soja naturellement pauvre en acides aminés soufrés, l'entreprise Pioneer Hi Breed avait décidé d'insérer dans le génome du soja un gène codant pour l'albumine 2S riche en acides aminés soufrés de la noix du Brésil. Le principe était intéressant mais ne prenait pas en compte les propriétés allergisantes connues de l'albumine 2S. Les personnes sensibilisées à la noix du Brésil ont présenté les mêmes signes de sensibilité en présence du soja transgénique.

Cette observation est rassurante, puisqu'elle tend à prouver que les OGM ne sont pas les OCNI (organismes consommables non identifiés...) annoncés par Claude Fischler (sociologue de l'alimentation), puisqu'ils se comportent comme les aliments classiques. L'expérience s'est soldée par l'interruption du développement de ce soja avant sa commercialisation. Dr N. Mercier

ingérés « vivants » et, par conséquent, exprimeront leur produit dans le tube digestif du consommateur.

### LA PROTÉINE EST TRANSFÉRÉE AVEC TOUTES SES PROPRIÉTÉS

Une nouvelle protéine peut-elle, intrinsèquement, avoir une allergénicité différente de celle d'une protéine naturelle ou conventionnelle ? L'histoire du soja recombinant qui exprime l'albumine 2S de réserve de la noix du Brésil montre qu'un produit est exprimé par un aliment transgénique avec toutes ses propriétés, biochimiques et nutritionnelles, mais également pharmacologiques et immunoréactives. Le risque allergique des aliments transgéniques peut donc être évalué de la même manière que celui des autres aliments.

La situation varie selon la source du transgène ou de la protéine étrangère. Si le transgène vient d'un aliment allergène, l'allergénicité de la protéine recombinante pourra être évaluée à l'aide des tests in vitro classiques utilisant des sérums de patients allergiques. Si le

transgène provient d'une source dont l'allergénicité n'a pas été établie, on utilise des méthodes indirectes. Celles-ci sont fondées soit sur des modèles animaux, soit sur la teneur de la protéine transgénique dans les aliments, sur ses propriétés physicochimiques, notamment sa stabilité à la chaleur et sa résistance aux enzymes protéolytiques du tube digestif, soit, plus souvent, sur les homologues de séquence qu'elle peut avoir avec des allergènes connus. Aucune de ces méthodes n'est actuellement reconnue. « Des approches cohérentes pour prédire cette allergénicité ne peuvent, de toutes les façons, que s'appliquer au cas par cas et de manière critique. »

Il existe également un autre problème « beaucoup plus important », qui est lié à l'effet pléiotrope du transgène. On ne sait pas, a priori, où le transgène va se loger dans la plante. S'il prend la place d'un gène structural important, le problème est vite réglé : la plante transgénique va mourir. S'il prend la place d'un gène dormant, il peut ne rien se passer d'apparent, mais on ne peut exclure le développement de phénomènes plus ou moins occultes. L'un des risques, qui concerne particulièrement les allergologues, est que le transgène interfère avec le fonctionnement ou la régulation d'autres gènes qui pourraient coder pour des protéines allergènes naturelles de la plante. « La plante transgénique verrait alors son profil d'expression des protéines et, notamment, des protéines allergènes modifié qualitativement et quantitativement du simple fait de l'insertion du transgène. » D'importants programmes de recherche européens portent sur ce thème.

### QUE PEUT-ON FAIRE ?

En matière d'évaluation du risque allergique, déplore J.M. Wal, les approches sont insuffisantes et mal validées. Une autre possibilité, « qui commence à faire son chemin dans les esprits, mais est encore controversée », est la surveillance après mise sur le marché de l'aliment transgénique. Cette surveillance consiste à évaluer, dans des conditions corres-

(1) INRA : Institut national de la recherche agronomique. CEA : Commissariat à l'énergie atomique. Communication lors des IX<sup>es</sup> Journées parisiennes d'allergie, 10-12 janvier 2001.

## OGM : LA NOURRITURE DE DEMAIN SERA-T-ELLE ALLERGISANTE ?

Entretien avec le Dr Jean-Michel Wal, laboratoire d'immunoallergie alimentaire, INRA, CEA, Saclay

### Pas de certitudes concernant les nouvelles protéines

Le Dr Wal constate « qu'il existe aujourd'hui peu de données historiques, cliniques et épidémiologiques sur l'allergénicité des protéines étrangères exprimées dans les plantes transgéniques actuellement en voie de commercialisation ». Contrairement aux protéines alimentaires traditionnelles, les protéines bactériennes insérées dans l'organisme pour leurs capacités enzymatiques à dégrader les herbicides ou les toxines insecticides n'ont pas d'histoire sur le plan immunologique. Dans ces conditions, comment prédire l'allergie ? Les modèles animaux, peu développés en immunoallergologie car ils reproduisent mal la variabilité et la diversité des réponses allergiques humaines, sont de peu de secours. A défaut, les chercheurs s'appuient sur des méthodes indirectes prenant en compte la structure des protéines étrangères et leurs propriétés physicochimiques. Les résultats qu'elles permettent d'obtenir s'expriment en terme de présomptions et non de certitudes.

### Comparer et prédire

Le repérage de séquences d'acides aminés susceptibles de réaliser une structure immunoréactive (ou épitope) dans la protéine de l'OGM à évaluer et leur comparaison avec les épitopes d'allergènes connus, répertoriés dans des banques de données, permet d'éli-

miner rapidement certaines constructions à risque. Si on retrouve une séquence homologue de plus de huit acides aminés entre la structure protéique à tester et l'allergène alimentaire de référence, on peut penser que cet épitope commun fera courir un risque allergique.

« En revanche, l'absence de séquences communes ne constitue pas une garantie formelle d'innocuité », comme l'explique le Dr Wal. Les limites de la prédiction tiennent au fait que le nombre d'allergènes dont on connaît l'épitope est peu important et que l'organisation spatiale de ces épitopes joue un rôle important. L'enchaînement des acides aminés susceptibles de générer des réactions allergiques n'est pas forcément linéaire, de courtes séquences homologues peuvent se rapprocher lors du repliement de la molécule et participer à la formation de structures immuno-réactives dites conformationnelles.

On sait par ailleurs qu'il existe une relation entre les propriétés physico-chimiques d'une protéine (stabilité à la température, aux pH acides et, plus généralement, aux divers traitements industriels ; résistance à la dégradation aux enzymes digestives) et son allergénicité. Le test de protéolyse, réalisé classiquement en présence de fluides gastriques ou intestinaux, permet, par exemple, d'évaluer la dégradation des protéines en milieu acide. Il

a été montré que les principales protéines connues pour leur allergénicité sont stables dix minutes ou plus lors du test, alors que celles connues pour leur caractère non allergénique ne sont stables que quelques secondes, comme toutes les protéines d'OGM. Si les protéines sont dégradées rapidement, on conçoit qu'elles n'aient pas le temps de stimuler le système immunitaire global. Conclusion rassurante mais qui n'est qu'en partie valide. En effet, « il est maintenant démontré que des protéines dénaturées et même des fragments peptidiques peuvent conserver une allergénicité importante ».

### Pour l'instant les industriels se limitent aux plantes

Les OGM actuellement en vente sur le marché français sont essentiellement d'origine végétale. Il s'agit, par exemple, de tomates modifiées pour ne pas mûrir trop vite (elles sont commercialisées sous forme de concentré) ou de pommes de terres dont le rapport amidon/amido-peptide a été modifié de façon à rentabiliser la fabrication de sirop de fructose. Dans la plupart des cas, les plantes sont modifiées pour avoir des caractéristiques agronomiques particulières, du type tolérance à un herbicide total ou résistance à un insecte ravageur. Les quatre principales cultures incriminées sont le maïs, le coton, le soja et le colza. N.M.

pondant à celles de la vie courante, le niveau d'exposition réel de l'homme et à le comparer au niveau d'exposition supposé à l'allergène, afin d'observer l'apparition d'effets inattendus, comme l'émergence de nouvelles formes de sensibilisations avec des gènes encore inconnus ou l'augmentation de la prévalence des réactions allergiques à des aliments dont l'allergénicité est connue mais qui serait accrue du fait de leur caractère transgénique. « La surveillance pourrait se faire par un système "d'allergovigilance" impliquant l'industriel qui lance sur le marché son nouvel aliment, les consommateurs (en tant que tels ou par le biais d'associations de patients) et surtout les allergologues, qui seraient

chargés de détecter et de valider les cas, puis de notifier l'information aux autorités compétentes. » Une réflexion est en cours sur cette proposition. La sur-

veillance des risques liés aux aliments transgéniques nécessite toutefois une traçabilité complète des OGM tout au long de la chaîne alimentaire. □

## Que penser de la surexposition des nourrissons et des enfants aux dioxines ?

Grâce à une étude menée par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (AFSSA), on en sait plus sur le niveau d'imprégnation par les dioxines de la population française et, en particulier, des enfants et des nourrissons, qui sont surexposés. Transitoire, cette sur-

exposition ne devrait pas avoir de conséquences significatives sur leur santé. C'est en tout cas ce qu'affirment les auteurs de l'étude. Reste que les pouvoirs publics, à qui il incombe de surveiller la salubrité des approvisionnements alimentaires, comme l'estime

l'Organisation mondiale de la santé (1), ont longtemps occulté le problème, déplore le Pr Jean-François Narbonne (2). A la fin des années quatre-vingt, tous les pays européens se sont trouvés confrontés au problème des dioxines. Les données qui commençaient à être publiées montraient notamment que le lait humain contenait des concentrations de dioxines pouvant atteindre celles observées chez les femmes de Seveso à la suite de l'accident de 1976 ou chez les femmes des régions du Sud Vietnam « traitées » par l'agent orange durant la guerre. Tous les pays ont alors été sollicités pour faire le point sur leur situation. Et pratiquement tous, en particulier l'Allemagne et la Hollande, ont lancé des études et mis en place des programmes de surveillance des dioxines dans le lait et le sang humains. En France, « c'est le silence, raconte le Pr Narbonne. De 1990 à 1994, le but était surtout de ne pas en parler, vraisemblablement pour ne pas gêner l'implantation des incinérateurs », grands pourvoyeurs de dioxines dans l'environnement. Un rapport rédigé à la demande du Conseil supérieur d'hygiène publique de France donnait pourtant des informations prouvant la nécessité de se pencher sur ce sujet. Un document paru en 1991 et qui a été enterré, déplore le toxicologue. Quelques années plus tard, en 1994, un rapport extrêmement rassurant de l'Académie des sciences concluait à l'absence de danger des dioxines. Ce rapport a ensuite été réfuté par le Centre de recherche sur le cancer (CIRC, Lyon), qui, en 1997, a classé les dioxines dans les substances cancérigènes, puis par une expertise collective de l'INSERM (octobre 2000).

### UNE TOXICITÉ ESSENTIELLEMENT CHRONIQUE

La toxicité aiguë des dioxines chez l'homme est très faible. La toxicité est essentiellement chronique, explique J.P. Narbonne, en ajoutant que certains effets sont réversibles en cas d'arrêt de

### DANS LES ALIMENTS RICHES EN GRAISSES

Le terme de « dioxines » est utilisé pour désigner à la fois les dioxines (polychlorobenzodioxines ou PCBD) et les furanes (polychlorodibenzofuranes ou PCDF). Ce sont des hydrocarbures aromatisés polycycliques chlorés (HAPC). Les dioxines se caractérisent par leur forte affinité pour les graisses, leur caractère ubiquitaire et leur persistance dans l'environnement. Elles se dégradent très lentement et leur demi-vie dans l'organisme humain est d'environ sept ans. Ces substances entrent dans la chaîne alimentaire par le biais des émissions dans l'environnement qui se produisent au cours des phénomènes de combustion (incinération, incendies, etc.) et, de façon plus marginale, au cours de phénomènes naturels (éruptions volcaniques).

L'exposition des populations se fait à 95 % par voie alimentaire, principalement par la consommation d'aliments riches en matières grasses, avec en tête les produits d'origine bovine (viande, abats, lait et ses dérivés), qui « apportent » environ la moitié des dioxines. La contribution des aliments d'après l'AFSSA est la suivante : 26,2 % pour les produits de la mer ; 15 % pour les produits carnés ; 19,4 % pour le beurre ; 0,8 % pour les autres matières grasses ; 19,8 % pour les autres produits laitiers ; 6,1 % pour les œufs et dérivés ; 9,3 % pour les fruits et légumes ; 3,4 % pour les produits céréaliers.

l'exposition. Les expositions prolongées à de fortes doses s'accompagnent d'un risque légèrement accru de cancer. L'augmentation est d'un facteur de l'ordre de 1,4 chez les travailleurs les plus fortement exposés, alors que le risque est multiplié par 20 pour le tabac, indique le CIRC. Les dioxines peuvent aussi avoir des effets sur la reproduction et sur le développement du système nerveux.

### LA SAGA DES NORMES

Les doses acceptables de dioxines ont été modifiées à plusieurs reprises au cours de la dernière décennie. La dose journalière admissible (DJA) est ainsi passée de 10 pg/kg en 1990 à une fourchette comprise entre 1 et 4 pg/kg en 1998. La première avait été établie à partir des seules données de cancérogénèse ; la seconde prenait en compte les effets potentiels sur le système nerveux et la reproduction (1 pg/kg) ainsi que les paramètres immunitaires (4 pg/kg). Une autre proposition a été faite fin novembre 2000 : remplacer la DJA par une dose hebdomadaire admissible (DHA) qui tient compte de l'accumulation des dioxines. On ne doit donc plus parler de DJA, du moins en Europe, dit le Pr Narbonne, mais de DHA, qui est de 9 pg/kg.

En ce qui concerne le risque sanitaire des dioxines, les doses journalières admissibles correspondent à une vie entière et non à une exposition ponctuelle ; ce point est important pour l'évaluation des risques chez les enfants surexposés, comme le sont les petits Français : 2,3 pg/kg/jour pour les deux à neuf ans et 70 à 80 pg/kg/jour pour les nourrissons au cours des six premiers mois de vie. C'est la forte proportion des produits laitiers, y compris du lait maternel, dans leur alimentation qui explique ces chiffres élevés.

### PAS DE REMISE EN CAUSE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

Une étude de l'Institut de veille sanitaire et de l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) a révélé les teneurs en dioxines du lait maternel en France : en moyenne 16,5 pg/kg de matières grasses, avec des extrêmes allant de 6,5 à 34,3 pg/kg MG (3). Pour une période d'allaitement de six mois, la quantité absorbée par les nourrissons représente moins de 4 % de l'exposition au cours d'une vie ont calculé les auteurs, pour qui la surexposition des nourrissons doit être appréciée dans le contexte des effets bénéfiques

## LE CAS DES POISSONS

Les Suédois recommandent aux femmes en âge de procréer de ne pas consommer de poisson plus d'une fois par semaine. Cet avis est justifié par la très forte pollution de la mer baltique (et des poissons qui y sont pêchés) par les polychlorobiphényles (PCB). Au niveau européen, cette mesure a été rejetée, compte tenu de l'intérêt nutritionnel de ces aliments, en particulier pour le développement neurologique de l'enfant, et de l'absence des poissons de la Baltique dans les autres pays. Absence théorique car « les Polonais pêchent des poissons dans la Baltique, qu'ils ne consomment pas, mais exportent à bas prix et que l'on retrouve à Boulogne », signale le Pr Narbonne. Ce qui soulève le problème de l'origine des poissons qui arrivent dans nos assiettes. Certes, les poissons consommés en France proviennent essentiellement d'élevages, mais, contrairement à la viande, l'indication de leur origine n'est pas obligatoire. C'est en janvier 2002 qu'il sera possible de savoir s'il s'agit de poissons d'élevage ou non et, dans ce dernier cas, à quel endroit ils ont été pêchés.

de l'allaitement maternel. L'OMS va dans le même sens que les recommandations faites à l'issue des deux études françaises, puisqu'elle estime que « les effets bénéfiques de l'allaitement maternel dépassent largement les effets liés à la présence de dioxines ». L'allaitement n'est pas un facteur décisif. S'il y a un risque, ce serait plutôt durant la vie in utero, au cours de laquelle le fœtus est exposé aux matières grasses de sa mère. Les effets mis en évidence durant cette période sont essentiellement thyroïdiens. C'est ce qui apparaît notamment dans les travaux hollandais, mais les données observées dans les deux cohortes suivies ne se recoupent pas. Ces résultats sont même remis en question

par des études japonaises à plus grande échelle publiées en 2000. Un argument supplémentaire vient renforcer l'intérêt de continuer à promouvoir l'allaitement maternel : le statut immunitaire des enfants nourris au sein et au biberon est nettement meilleur que celui des bébés nourris au biberon, et ce malgré les effets potentiellement immunosuppresseurs des dioxines.

Pour le Pr Narbonne, le problème des dioxines ne peut que s'améliorer. « Il faut encore réduire d'un facteur 2 ou 3 l'exposition de la population dans les dix ans à venir. » L'objectif semble réalisable, puisque le ministère de l'Environnement commence à prendre des mesures dans ce sens tout en continuant à

mettre les incinérateurs en conformité. En 2005, tous seront aux normes de 1997, limitant le rejet à 0,1 ng/m<sup>3</sup>. C'est le cas actuellement pour 25 % du parc. « Il y aura toujours des dioxines, car ce sont des substances présentes dans la nature. Mais nous tomberons alors en dessous d'un niveau estimé comme satisfaisant. »

## QUE FAUT-IL (NE PAS) MANGER ?

Certaines mesures, « bien que d'efficacité théorique, souligne l'OMS, pourraient à la longue réduire la charge de l'organisme en dioxines (1) : parer la viande pour enlever la graisse, consommer des produits laitiers allégés en matières grasses ou, simplement, cuire les aliments. De même, un régime équilibré comportant des quantités suffisantes de fruits et légumes et de céréales aidera à éviter une exposition excessive due à une seule source. » □

(1) OMS : Aide-mémoire n° 225, juin 1999, révisé en octobre 2000.

(2) Directeur du laboratoire de toxicologie biochimique, université Bordeaux I. Président du groupe de travail « contaminants et phytosanitaires » du Conseil supérieur d'hygiène publique de France, qui a réalisé l'étude sur l'exposition de la population française aux dioxines.

(3) Etude sur les dioxines et les furanes dans le lait maternel en France, InVS- ADEME, mai 2000.

## Méthémoglobinémie du nourrisson : les nitrates sont innocents

Les effets des nitrates de l'eau de boisson sur la santé humaine font l'objet d'un débat régulièrement réactivé à l'occasion des dépassements de la norme (50 mg/l) observés dans certaines régions rurales. Il faut savoir que le danger ne vient pas des nitrates eux-mêmes, mais de certains produits de leur transformation : les nitrites. En France, aucun cas de méthémoglobinémie du nourrisson liée à l'eau du biberon n'a été noté depuis 1983 (1).

Les nitrates sont présents en quantité importante dans l'alimentation, en particulier dans les légumes. L'eau de boisson ne représente que 10 à 15 % de la quantité de nitrates ingérés. Il existe également une origine endogène non négligeable des nitrates, en particulier à partir du monoxyde d'azote, précise le Pr André Rico (président de la Commission des toxiques en agriculture, ministère de l'Agriculture). Ces électrolytes ne sont pas toxiques, mais peuvent se transfor-

mer en nitrites, qui sont des agents méthémoglobinémisants. Du fait de leur hydrosolubilité, les nitrates sont rapidement absorbés au niveau de la partie haute du grêle, puis sont distribués aux différents organes par le sang et éliminés essentiellement par l'urine. La natrémie normale est en moyenne de 3 à 5 mg/l et peut atteindre 10 à 25 mg/l en cas d'ingestion fréquente de nitrates.

## UNE TOXICITÉ POTENTIELLE PLUS IMPORTANTE CHEZ L'ENFANT

Par rapport à l'adulte, le nourrisson

## LA PRÉPARATION DES BIBERONS

En France, la surveillance de l'eau du robinet et des eaux minérales est stricte. Mais l'expérience a montré que l'on n'est pas à l'abri de variations intempestives du taux de nitrates dans l'eau potable. De plus, certains habitants des campagnes utilisent encore de l'eau de puits, dont la qualité bactériologique peut varier. C'est la raison pour laquelle le Pr Dupont recommande, pour la préparation des biberons des enfants de moins de quatre mois, d'utiliser de l'eau minérale contenant moins de 15 mg/l de nitrates. Il précise que les bouteilles en plastique sont aussi sûres que les bouteilles en verre.

consomme des quantités beaucoup plus importantes d'aliments et d'eau : environ 2 l de bol alimentaire par jour pour un adulte de 60 kg et 0,8 à 1 l pour un enfant de 6 kg ; des chiffres qui, rapportés à l'adulte, correspondent à 8-10 l. Ce qui explique la plus grande toxicité potentielle des produits nitrates chez le nourrisson, explique le Pr Christophe Dupont (service de néonatalogie, hôpital Saint-Vincent-de-Paul, Paris). La méthémoglobine résulte de la transformation par les nitrites du fer ferreux

de l'hémoglobine en fer ferrique. La symptomatologie dépend du degré d'accumulation anormale de méthémoglobine dans les hématies : cyanose (moins de 10 % de la population des globules rouges atteints) ; teinte grisâtre ou noirâtre (plus de 20 %) ; céphalées, vertiges, polypnée, tachycardie (plus de 60 %) ; troubles de la conscience (plus des deux tiers des globules rouges). Le traitement, facile, repose sur l'injection de bleu de méthylène. Dans certains cas, d'autres agents réducteurs, comme l'acide ascorbique, peuvent être utilisés, mais leur effet est moins rapide.

## GENÈSE DE LA MÉTÉMOGLOBINÉMIE

La méthémoglobinémie du nourrisson est uniquement liée à l'ingestion de biberons trop riches en nitrites, affirme le Dr Jean-Louis L'Hirondel (CHRU, Caen), la transformation des nitrates en nitrites se faisant à l'occasion d'une faute d'hygiène lors de leur préparation. Les nitrates de l'eau ne sont donc pas dangereux car celle-ci est bactériologiquement contrôlée. Il existe cependant d'autres théories sur la toxicité des produits nitrates chez le nourrisson, en particulier la réduction

bactérienne des nitrates au niveau du côlon, explique le Pr Etienne Fournier (hôpital Fernand-Vidal, Paris). Si, pour le toxicologue, « l'hypothèse biberon est de loin la plus solide », le Pr Dupont est plus prudent et estime que le rôle d'une nitrification endogène par les bactéries intestinales (diarrhée) ne peut être écarté.

## LA NORME DOIT-ELLE ÊTRE MAINTENUE ?

La norme de 50 mg/l de nitrates dans l'eau, inutilement sévère, dit le Pr Alexander Avery (Etats-Unis), a été établie sur des données erronées, ne reposant sur aucun argument scientifique. Certains réclament donc son abrogation. Ce n'est pas l'avis de tous, notamment du Dr Brigitte Pignatelli du CIRC (Centre de recherche sur le cancer, Lyon). En l'absence de données certaines sur le risque cancérigène lié aux fortes expositions aux nitrates, la chercheuse invoque le principe de précaution et défend le maintien de la norme actuelle, comme vient de le recommander l'OMS. □

(1) Assises internationales Envirobio : Gestion des risques santé et environnement : le cas des nitrates, Paris 13-14 novembre 2000.

2<sup>e</sup> journée de formation AREPEGE-Médecine et enfance

## Les outils de dépistage en pédiatrie de ville

sous la direction de Rémy Assathiany  
samedi 22 septembre 2001, Maison de la Chimie, Paris

Au programme :

- Dépistage ORL, par N. Matha, hôpital d'enfants Armand-Trousseau, Paris
- Dépistage ophtalmologique, par J.L. Dufier, hôpital Necker-Enfants Malades
- Dépistage neurologique, par M. Tardieu, hôpital du Kremlin-Bicêtre
- Dépistage psychologique, par C. Epelbaum, hôpital du Kremlin-Bicêtre

Pré-inscription : tél. 01 45 74 44 65 - Frais de participation : 250 F