

anses

agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

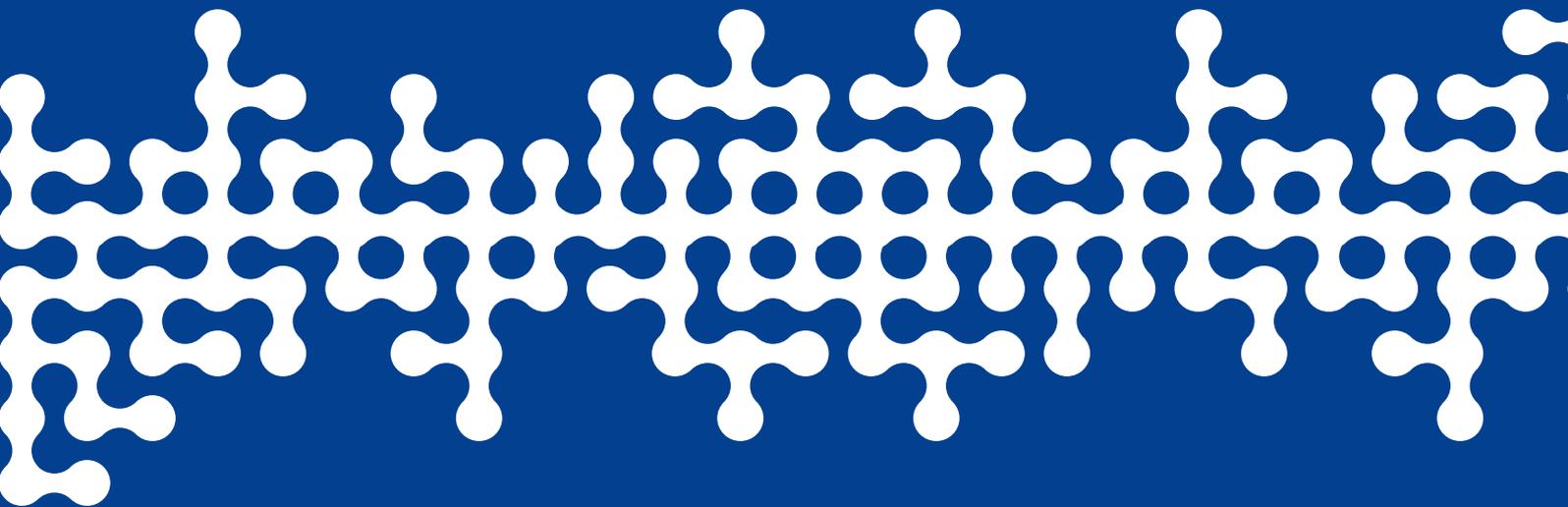


Connaître, évaluer, protéger

Méthodologie de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans les aliments

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

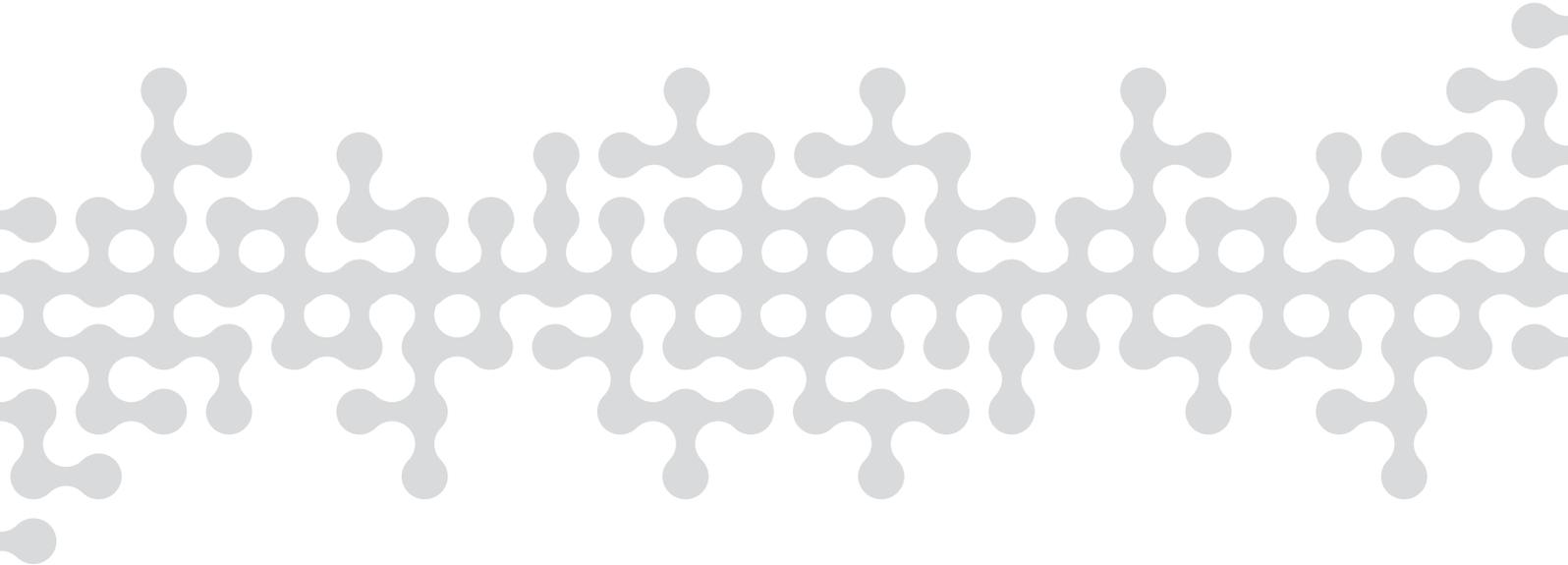
Mai 2020 - Édition scientifique



Méthodologie de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans les aliments

Avis de l'Anses
Rapport d'expertise collective

Mai 2020 - Édition scientifique



Le directeur général

Maisons-Alfort, le 11 mai 2020

AVIS **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,** **de l'environnement et du travail**

relatif à la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 5 juillet 2016 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale de la Santé (DGS) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'avis sur la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le rapport de la mission du CIMAP (Comité interministériel pour la modernisation de l'action publique) sur la politique de sécurité sanitaire des aliments souligne la nécessité d'améliorer la capacité de veille sanitaire au plan national, ainsi que la programmation et l'orientation des activités de surveillance et de contrôle des dangers biologiques et chimiques dans les aliments (Babusiaux et Guillou, 2014¹).

Suite à la présentation de ce rapport, un plan d'actions a été mis en place par les ministères chargés de la politique de sécurité sanitaire des aliments, avec pour objectifs de renforcer et structurer la capacité de veille et la surveillance sanitaire du territoire, de promouvoir un système de sécurité sanitaire intégré, et de sécuriser et d'optimiser le dispositif de gestion des risques sanitaires des aliments. La mise en œuvre des recommandations de ce rapport nécessite de définir des priorités en matière de surveillance des aliments (couples danger-aliment), de contrôle des établissements et d'activités de recherche, en s'appuyant notamment sur des travaux d'évaluation et de hiérarchisation des risques.

Dans ce contexte, trois saisines ont été définies par le groupe de travail « Analyse de risque » du plan d'actions interministériel :

- 1/ la saisine 2015-SA-0162, qui vise à définir les méthodologies d'évaluation du fardeau des maladies infectieuses d'origine alimentaire (attribution des sources) ;

¹ Babusiaux, C., et M. Guillou. 2014. La politique de sécurité sanitaire des aliments: Diagnostic et propositions

- 2/ la saisine 2015-SA-0187, qui vise à l'optimisation des plans de surveillance et de contrôle officiels de la contamination chimique dans les denrées alimentaires à toutes les étapes de la chaîne, en tenant compte du contexte actuel de la réglementation ;
- 3/ la présente saisine (2016-SA-0153), qui vise à hiérarchiser les dangers biologiques et chimiques transmis par voie alimentaire.

Dans cette saisine, il est demandé à l'Anses de :

- développer une méthodologie spécifique de hiérarchisation multi-dangers et multi-aliments ;
- réaliser une hiérarchisation des dangers (biologiques et chimiques) et des couples danger-aliment sur la base de cette méthodologie.

Cette hiérarchisation a pour objectif de servir à :

- orienter les plans de surveillance et les plans de contrôle ;
- définir les moyens permettant de prévenir/réduire la contamination des aliments et limiter l'exposition des consommateurs ;
- construire des plans d'action de lutte ;
- faire des propositions de modifications réglementaires au niveau européen ;
- orienter les travaux de recherche ;
- catégoriser certains dangers.

Suite à la réception de la saisine et aux premières réflexions du groupe de travail mis en place, l'Anses a demandé par courrier, en date du 9 octobre 2017, des précisions sur les attendus et objectifs des tutelles. La réponse, reçue le 13 mars 2018, apporte les précisions suivantes :

- le classement des dangers, tous aliments confondus, est attendu en fonction de leur impact sur la santé humaine ;
- le niveau d'introduction du danger dans la chaîne alimentaire est à préciser par couple aliment-danger ;
- les critères à prendre en compte pour la hiérarchisation sont ceux relatifs à l'impact sur la santé humaine, puis dans un objectif de contrôle, ceux permettant de déterminer le niveau le plus pertinent d'intervention ;
- l'eau de consommation (eau du robinet et eaux conditionnées) est à prendre en compte dans la liste des aliments à hiérarchiser ;
- les dangers non réglementés identifiés comme préoccupants sont à considérer.
- les dangers émergents sont exclus du travail de hiérarchisation, pour le limiter aux dangers identifiés et pour lesquels les données nécessaires sont disponibles, qu'ils soient réglementés ou non.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'Anses a confié au groupe de travail « Priorisation des risques liés aux Aliments », rattaché aux comités d'experts spécialisés « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments » (CES BIORISK) et « Évaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (CES ERCA), l'instruction de cette saisine. Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement aux CES BIORISK et ERCA (tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques) entre mai 2017 et novembre 2019 dont une séance commune entre les CES ERCA et BIORISK le 10 juillet 2019.

Les travaux du groupe de travail ont été adoptés par le CES BIORISK réuni le 13 novembre 2019 et par le CES ERCA réuni le 20 novembre 2019.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DES CES BIORISK ET ERCA ET DU GT PRALIM

3.1 Méthodologie générale

Les réflexions au sein des collectifs d'experts (GT et CES) et les échanges avec les tutelles ont conduit à distinguer deux activités. D'une part, la hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger sur la base du risque pour la santé publique en France métropolitaine et d'autre part, l'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion des risques, celui-ci revenant aux gestionnaires du risque.

La hiérarchisation sanitaire est définie ici comme le classement des dangers et des couples aliment-danger en termes de risque pour la santé publique, sur la base de critères liés à la probabilité de survenue et à la sévérité des effets néfastes sur la population cible.

L'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion est définie ici comme le classement des dangers ou des couples aliment-danger sur la base du risque pour la santé publique et éventuellement d'autres domaines (p. ex : socio-économique, nutritionnel, environnemental), en intégrant, via des différences de pondérations des critères, les préférences du gestionnaire en matière de décision (Figure 1).

Pour répondre à ce double objectif, une méthodologie d'aide à la décision multicritères a été mise en place. Le groupe de travail s'est attaché d'une part, à développer une méthode de hiérarchisation selon des critères sanitaires des dangers et des couples aliment-danger et d'autre part, à proposer des pistes de réflexions pour la prise en compte de critères économiques et sociétaux dans l'établissement des priorités en matière de sécurité des aliments.

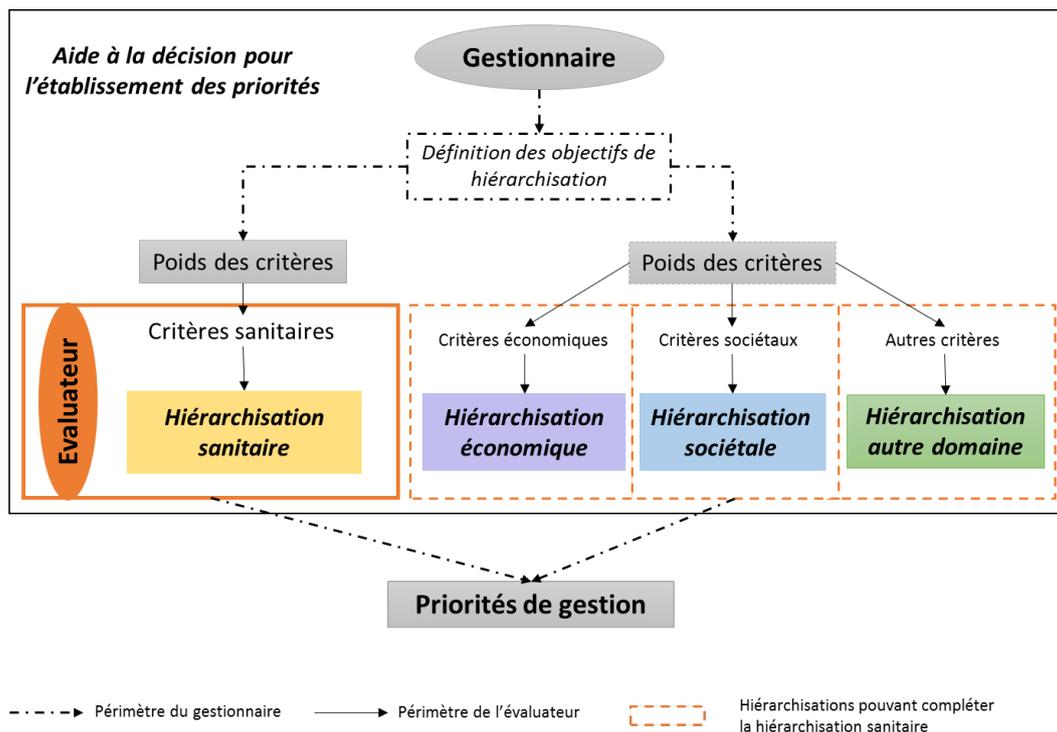


Figure 1 : Place de la hiérarchisation dans le processus d'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion en matière de sécurité des aliments et périmètres d'interventions respectifs de l'évaluateur et du gestionnaire

Actuellement, seul l'outil iRisk développé par la FDA/CFSAN² est conçu pour hiérarchiser les dangers biologiques et chimiques sur une base commune (le DALY³). Cependant, les connaissances et données disponibles ne permettent pas d'utiliser cet outil pour hiérarchiser l'ensemble des dangers présents dans les aliments. C'est notamment le cas pour les dangers chimiques, pour lesquels le risque attribuable (mesure de la proportion de cas de maladie qui peuvent être attribués à une exposition à un danger au niveau de la population) n'a pu être estimé que pour un nombre restreint de dangers (p. ex. : arsenic).

C'est pourquoi, dans le cadre de cette saisine, les dangers biologiques et les dangers chimiques d'une part, et les couples aliment-danger biologique et les couples aliment-danger chimique d'autre part, sont hiérarchisés séparément.

La méthode de hiérarchisation sanitaire des dangers et des couples aliment-danger proposée repose sur les étapes suivantes :

- Sélection des dangers et couples aliment-danger à hiérarchiser :
 - o Sélection des dangers biologiques et des dangers chimiques ;
 - o Sélection des couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique :
 - Définition de catégories alimentaires ;
 - Définition des couples « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation ;
- Définition des critères sanitaires de hiérarchisation pour les dangers et les couples aliment-danger ;
- Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation ;
- Agrégation et pondération des critères sanitaires de hiérarchisation ;
- Interprétation et exploitation des résultats.

La problématique de hiérarchisation des risques liés aux aliments nécessite :

- l'utilisation de données de différentes natures (qualitatives, quantitatives) provenant d'une grande variété de sources (bases de données, publications) et devant être regroupées au sein d'une même base de données ;
- l'utilisation de critères de hiérarchisation avec des unités d'évaluation hétérogènes (quantitatifs et qualitatifs) et un codage sur une échelle commune difficile à établir ;
- la prise en compte de manière séparée de deux catégories de dangers : chimiques et biologiques ;
- la prise en compte des incertitudes et de la variabilité dans la nature de l'information et de la connaissance ;
- une approche multidisciplinaire et collégiale du travail d'expertise ;
- une non compensation entre les critères.

Pour ce type de configuration d'expertise collective, les procédures retenues d'agrégation multicritère du type « surclassement de synthèse » (cf. Annexe 4 du rapport d'expertise) structurent le champ d'interaction entre les experts et prennent en compte la variabilité des critères (quantitatifs et qualitatifs) et des connaissances.

Les différentes méthodes de surclassement de synthèse reposent sur des principes identiques et sur l'utilisation de seuils de « préférence » et « d'indifférence » (cf. Annexe 4.a du rapport d'expertise). Cependant, leur application peut conduire à des résultats différents. Les incohérences sont souvent mineures et dues à des différences tant dans le processus d'estimation des préférences/indifférences que

² Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA/CFSAN), Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) and Risk Sciences International (RSI). 2017. FDA-iRISK® version 4.0. FDA CFSAN. College Park, Maryland. Available at <https://irisk.foodrisk.org/>.

³ Disability Adjusted Life Years. Le DALY ou « Espérance de vie corrigée de l'incapacité » est une mesure du fardeau sanitaire.

dans les techniques de calcul (Kangas et al. 2001)⁴. L'avantage de la méthode ELECTRE III, méthode de surclassement de synthèse retenue ici, réside dans l'utilisation d'un « seuil de véto ». Dans le domaine de la gestion des risques sanitaires, le seuil de véto est légitimé par le fait que certaines situations peuvent être jugées comme inacceptables par le gestionnaire du risque.

L'ensemble des étapes de la démarche de hiérarchisation sanitaire est illustré dans la Figure 2. Hormis la définition des catégories alimentaires, ces étapes sont réalisées de manière disjointe, d'une part pour les dangers biologiques et les couples aliment-danger biologique, et d'autre part pour les dangers chimiques et couples aliment-danger chimique.

Après agrégation, une hiérarchisation sous forme de rangement (rangs) est obtenue pour :

- les dangers biologiques ;
- les dangers chimiques ;
- les couples aliment-danger biologique ;
- les couples aliment-danger chimique.

Au regard du nombre important de dangers et de couples aliment-danger identifiés, des besoins en données pour renseigner les critères sanitaires pour l'ensemble de ces dangers et couples, et du temps nécessaire à la collecte, à l'expertise et à l'organisation de ces données, la hiérarchisation complète des dangers et couples aliment-danger n'était pas réalisable dans le délai de la saisine. **Le GT et les CES ont donc décidé de focaliser le travail d'expertise collective sur le développement de la méthodologie de hiérarchisation sanitaire et sur la démonstration de sa faisabilité sous la forme d'une preuve de concept.**

⁴ Kangas, A., Kangas, J. & Pykäläinen, J. 2001. "Outranking Methods As Tools in Strategic Natural Resources Planning." *Silva Fennica* 35 (2):215-217

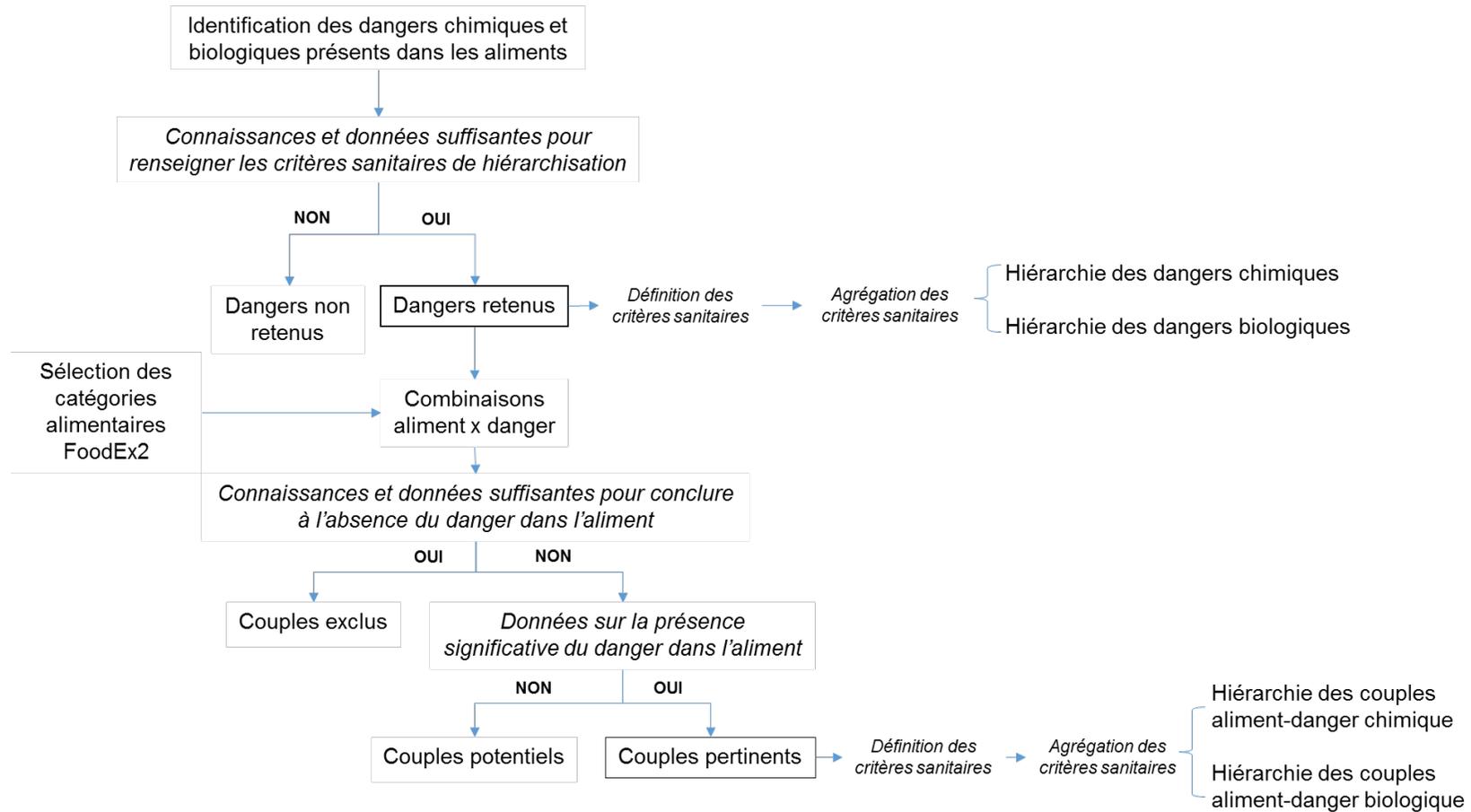


Figure 2 : Méthodologie générale de sélection et de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger

3.2 Sélection des dangers

Les dangers biologiques et les dangers chimiques considérés dans le cadre de la saisine répondent à la définition suivante : « agents biologiques ou chimiques présents dans un aliment et pouvant avoir un effet néfaste sur la santé » (cf. Annexe 1 du rapport d'expertise). Parmi ces dangers, on distingue par la suite les dangers retenus pour la hiérarchisation sanitaire et les dangers non retenus. Cette distinction est faite sur la base des connaissances actuelles sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations. L'acquisition de nouvelles connaissances sur l'un ou l'autre de ces aspects pourrait conduire à inclure pour la hiérarchisation un danger actuellement non retenu et inversement à exclure un danger aujourd'hui retenu (Figure 3).

Ainsi, sont retenus à une fin de hiérarchisation les dangers pour lesquels il y a suffisamment de données disponibles pour renseigner les critères sanitaires.

Des filtres de sélection ont donc été définis pour les dangers biologiques d'une part et chimiques d'autre part.

Concernant les dangers biologiques, la première étape consiste à sélectionner les dangers transmissibles par voie alimentaire à partir d'une liste de 334 agents biologiques présentant un pouvoir pathogène pour l'Homme (proposés par l'Institut scientifique de santé publique belge⁵). Lors de la deuxième étape, sont sélectionnés parmi eux les dangers répondant à au moins un des quatre critères suivants :

- Danger faisant l'objet d'une réglementation (directive 2003/99/CE⁶ ou règlement (CE) n°2073/2005⁷) ;
- Danger faisant l'objet d'une fiche de l'Anses « Description de danger microbiologique transmissible par les aliments » ;
- Danger répertorié dans les rapports sur les zoonoses de l'Efsa en 2015 ou 2016 ;
- Danger pris en considération dans un guide de bonnes pratiques d'hygiène (GBPH) et d'application des principes HACCP évalué par l'Anses.

Pour ces dangers, la troisième étape de filtre repose sur l'avis d'experts du GT et du CES BIORISK. A l'issue de cette étape, certains dangers ne sont donc pas retenus, soit en raison d'un manque de données sur leur caractérisation et/ou sur l'exposition, soit parce qu'ils n'ont pas été jugés pertinents vis-à-vis de la situation en France métropolitaine (zone géographique de présence du danger, transmission alimentaire très minoritaire, faible pathogénicité, etc.). Au total, 35 dangers biologiques sont retenus pour la hiérarchisation sanitaire (Tableau 1).

L'ensemble de la démarche de sélection des dangers biologiques est présenté dans la section 4.1 et l'Annexe 2.b du rapport d'expertise. Les argumentaires ayant conduit à ne pas retenir certains dangers biologiques pour la hiérarchisation sont présentés dans l'Annexe 2.c du rapport.

⁵ ISPWIV, Institut scientifique de santé publique, Belgique. <http://www.biosafety.be/RA/Class/ClassBEL.html> (www.biosafety.be)

⁶ Directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003 sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques, modifiant la décision 90/424/CEE du Conseil et abrogeant la directive 92/117/CEE du Conseil

⁷ RÈGLEMENT (CE) No 2073/2005 DE LA COMMISSION du 15 novembre 2005 concernant les critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires

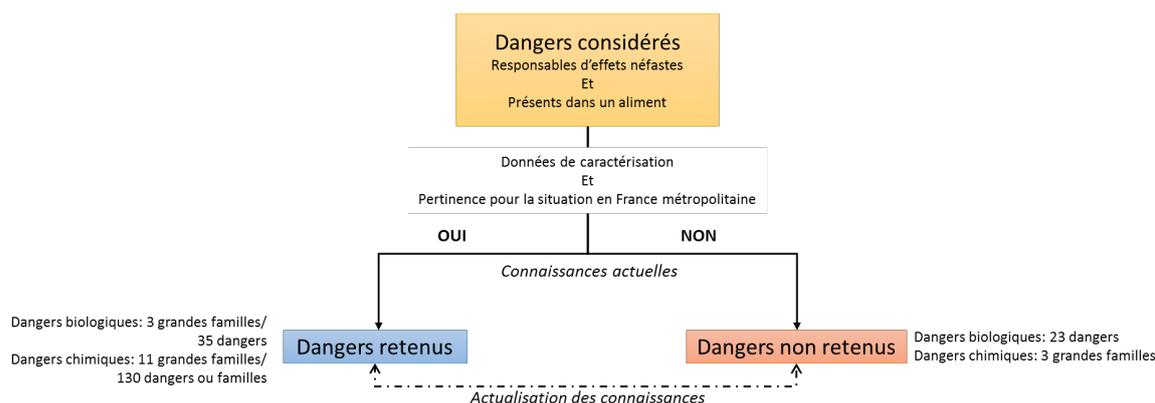


Figure 3 : Sélection des dangers biologiques et chimiques pour la hiérarchisation sanitaire sur la base des connaissances actuelles

La sélection des dangers chimiques présents dans les aliments a été conduite en deux temps. Dans un premier temps, une liste élargie de dangers chimiques a été proposée par le GT en retenant comme critères d'inclusion :

- l'existence d'un effet néfaste avéré pour la santé ;
- la présence à des niveaux détectables de cette substance dans une ou plusieurs denrées alimentaires, ou entrant dans la formulation des matériaux au contact des denrées alimentaires (MCDA).

Les dangers chimiques considérés ont été classés en 14 grandes familles⁸ :

1. Composés inorganiques, dont les éléments traces métalliques (ETM)
2. Polluants organiques persistants (POP)
3. Mycotoxines
4. Phycotoxines (ou biotoxines marines)
5. Cyanotoxines
6. Phytotoxines
7. Phyto-œstrogènes
8. *Stéroïdes sexuels d'origine animale*
9. Composés néoformés
10. Substances issues des matériaux au contact des aliments (MCDA)
11. Résidus de pesticides
12. *Résidus de médicaments vétérinaires*
13. Additifs alimentaires
14. *Arômes et auxiliaires technologiques*

Les principales sources de données utilisées pour identifier ces dangers sont :

- les rapports des études de l'alimentation totale (EAT2, EATi) ;
- les résultats des plans de surveillance et de contrôle (PS/PC). Les conclusions et recommandations du groupe de travail relatif à l'optimisation des PS/PC (Anses, 2019) ont été prises en compte dans le cadre de ce travail ;
- les fiches outils du groupe de travail GBPH sur les « dangers chimiques associés aux produits primaires » et « dangers chimiques liés à la présence de substances néoformées dans les aliments au cours des procédés de fabrication, transformation, et de préparation des aliments » ;
- les travaux d'organismes spécifiques (Ifremer, MNHN) ou études *ad hoc* ;

⁸ Les trois grandes familles indiquées en italique n'ont pas été retenues pour la suite du travail de hiérarchisation.

- les listes et bases de données européennes : liste « Substances of very high concern » (SVHC) de la réglementation REACH, liste ESCO (« Efsa scientific cooperation »), liste positive du règlement (CE) n°10/2011 sur les matières plastiques, liste SIN (« *Substitute It Now !* »).

Dans un second temps, ont été sélectionnés, par les experts du groupe de travail et du CES ERCA, les dangers considérés comme pertinents pour l'étude et pour lesquels des valeurs toxicologiques de référence (VTR), ou repères toxicologiques, ou encore points de départ toxicologique existent (ce qui inclut les DJA ou DJT, les BMDL, les DSENO, etc.). L'annexe 3.a du rapport d'expertise détaille la méthode de sélection des substances soumises à réglementation (résidus de pesticides, résidus de médicaments vétérinaires, additifs alimentaires, arômes et auxiliaires technologiques) ainsi que des substances issues des MCDA (identification des substances référencées au niveau européen et jugées préoccupantes d'un point de vue sanitaire et/ou identifiées au travers des alertes RASFF « Rapid Alert System for Food and Feed »).

Les 130 dangers chimiques finalement retenus pour la hiérarchisation sont listés dans le Tableau 2 et appartiennent à 11 des grandes familles sus-listées.

Les dangers non retenus pour la hiérarchisation correspondent à des dangers non pertinents au regard de la situation française métropolitaine, ou pour lesquels un manque de connaissances ou de données a été identifié et ne permet pas de renseigner les critères. De manière générale, les substances non retenues pour l'exercice de hiérarchisation sont :

- les substances pour lesquelles aucune VTR ou autre repère toxicologique n'est disponible (cas de certaines substances issues des MCDA, des phyto-œstrogènes exceptée la génistéine, et des stéroïdes sexuels d'origine animale) ;
- les substances soumises à autorisation, excepté celles pour lesquelles un risque pour le consommateur est caractérisé ou ne peut pas être écarté. En effet, les substances soumises à autorisation sont évaluées *a priori*. Cependant, des concentrations dépassant les limites réglementaires sont parfois observées et peuvent entraîner une exposition du consommateur supérieure aux valeurs toxicologiques de référence aiguë ou chronique.

L'ensemble de la démarche de sélection des dangers chimiques est présenté dans la section 4.2 et les Annexes 3.a et 3.b du rapport d'expertise. Les argumentaires ayant conduit à ne pas retenir certains dangers chimiques pour la hiérarchisation sont présentés dans l'Annexe 3.c du rapport.

Parmi les dangers biologiques et chimiques non retenus, certains peuvent être associés à un risque émergent. Le potentiel d'émergence des dangers actuellement non retenus pour la hiérarchisation a été discuté pour les dangers chimiques et biologiques (section 4.1.2 et 4.2.2 du rapport d'expertise).

Tableau 1 : Dangers biologiques retenus pour la hiérarchisation et maladies associées

Dangers	Maladie (formes cliniques)
Bactéries, toxines et métabolites	
<i>Aeromonas</i> spp.	Infection opportuniste
<i>Bacillus cereus</i>	Intoxication émétique et toxi-infection diarrhéique
<i>Brucella</i> spp.	Brucellose
<i>Campylobacter</i> spp.	Gastro-entérite aiguë et complications (syndrome de Guillain-Barré, arthrite réactionnelle, syndrome de l'intestin irritable)
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulisme
	Botulisme infantile / nourrissons
<i>Clostridioides difficile</i> (syn <i>Clostridium difficile</i>)	Infection opportuniste intestinale (diarrhée)
<i>Clostridium perfringens</i>	Toxi-infection diarrhéique
<i>Cronobacter</i> spp.	Infection systémique / nourrissons
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques (EHEC)	Gastro-entérite aiguë et complications (syndrome hémolytique et urémique [SHU], et syndrome de microangiopathie thrombotique [MAT])
Histamine	Intoxication histaminique
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listériose invasive
	Listériose périnatale / fœtus et nouveau-nés
<i>Mycobacterium bovis</i>	Tuberculose
<i>Salmonella</i> non typhiques	Gastro-entérite aiguë et complications (arthrite réactionnelle)
<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	Gastro-entérite aiguë et complications (SHU, arthrite réactionnelle)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Intoxication émétique
<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 / non O139, <i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	Gastro-entérite aiguë
<i>Yersinia</i> entéro-pathogènes (<i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i>)	Gastro-entérite aiguë
Virus & ATNC	
Agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESBc)	Variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob
Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)	Gastro-entérite aiguë
Virus de l'hépatite A	Hépatite
Virus de l'hépatite E	Hépatite
Parasites	
<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.	Anisakidiose gastro-intestinale
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Gastro-entérite aiguë
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	Gastro-entérite aiguë
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Diphyllobothriose
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Echinococcose alvéolaire
<i>Fasciola hepatica</i>	Fasciolose
<i>Giardia duodenalis</i>	Gastro-entérite aiguë / syndrome du côlon irritable
<i>Taenia saginata</i>	Téniasis
	Toxoplasmose acquise
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose congénitale / fœtus et nouveau-nés
<i>Trichinella</i> spp.	Trichinellose

Tableau 2 : Dangers chimiques sélectionnés pour la hiérarchisation

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
Contaminants inorganiques (dont ETM)	métal	Aluminium*	Al
	métalloïde	Germanium	Ge
	métalloïde	Antimoine*	Sb
	métal	Nickel*	Ni
	métal	Chrome (VI)*	Cr(VI)
	métal	Chrome (III)*	Cr(III)
	métal	Cuivre	Cu
	métal	Cobalt*	Co
	métal	Argent	Ag
	métalloïde	Arsenic organique*	As(o)
	métalloïde	Arsenic inorganique*	As(i)
	métal	Baryum	Ba
	métal	Cadmium*	Cd
	métal	Etain organique	Sn
	métal	Gallium	Ga
	métal	Mercure inorganique	Hgi
	métal	Méthylmercure	MeHg
	métal	Plomb*	Pb
	métal	Strontium	Sr
métalloïde	Tellure	Te	
métal	Vanadium	V	
		Sélénium	Se
	non métaux	Ions perchlorate	ClO ₄ ⁻
		Ions chlorate	ClO ₃ ⁻
		Nitrate	NO ₃ ⁻
Polluants organiques persistants (POPs)	Dioxines et PCB	Polychlorodibenzofuranes et polychlorodibenzodioxines Polychlorobiphényles	PCDD/F PCB
	Substances perfluoroalkylés	Acide perfluorooctanesulfonique Acide perfluorooctanoïque Autres composés perfluorés	PFOS PFOA PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDoA, PFTeDA, PFHxS PFPA, PFDA, PHPA, PFTrDA, PFUnA PFOSi, PFBS, PFDS, PFHpS
	Retardateurs de flamme bromés	Hexabromocyclododécane Polybromodiphényléthers Polybromobiphényles Tétabromobisphénol A	HBCDD (α+β+γ) PBDE (7 congénères: BDE-28, 47, 99, 100, 153, 154, 183) et BDE-209 PBB (52, 101, 153) TBBPA
	Pesticides interdits	Aldrine Chlordane Dichlorodiphényltrichloroéthane Dieldrine Endosulfan Endrine Heptachlore Hexachlorobenzène Toxaphène Lindane	DDT HCB γ-HCH
Mycotoxines	Stérigmatocystine	Stérigmatocystine	STC
	Aflatoxines	Aflatoxines B1, B2, G1 et G2 Aflatoxine M1	AFB1+AFB2+AFG1+AFG2 AFM1
	Ochratoxines	Ochratoxine A	OTA

Avis de l'Anses

Saisine n° 2016-SA-0153

Saisine(s) liée(s) n° 2015-SA-0162 et 2015-SA-0187

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
Phyto-estrogènes	Patuline	Patuline	PAT
	Trichothécènes	Toxines T2 et HT2 Déoxynivalénol + dérivés acétylés Nivalénol	T2+HT2 DON+ NIV
	Lactones d'acide résorcylique	Zéaralénone + métabolites	ZEA+ (α -ZOL + β -ZOL)
	Fumonisines	Fumonisine B1+ Fumonisine B2	FB1 + FB2
	Toxines d' <i>Alternaria</i>	Alternariol Alternariol monométhyl éther alternuene	AOH AME ALT
	Isoflavones	Génistéine	
Phycotoxines ou biotoxines marines	Groupe de l'acide okadaïque + dinophysitoxines + pectenotoxines	Acide okadaïque + dinophysitoxine 1, 2 et 3 +pecténotoxine 1 et 2	AO + DTX1 + DTX2 + DTX3 + PTX1 + PTX2
	Groupe des Saxitoxines	Saxitoxines et analogues	STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX
	Groupe de l'acide domoïque	acide domoïque	AD, épi-AD
	Groupe des Yessotoxines	Yessotoxines et analogues	YTX + homo YTX + 45-OH-YTX + 45-OH-homoYTX
	Groupe des Azaspiracides	Azaspiracide 1, 2 et 3	AZA1 + AZA2 + AZA3
	Ciguatoxines	Ciguatoxines	CTX3C et analogues, CTX4A et analogues, C-CTX, I-CTX
	Pinnatoxines	Pinnatoxines et ptériatoxines	PnTX A, B, C, D, E, F, G, H PtTX A, B, C
	Palytoxines	Palytoxine, ovatoxines	PLTX, OVTX-a
	Térodotoxines	Térodotoxines et analogues	TTX, 4-épi-TTX 11-deoxy-TTX 5-deoxy-TTX 4.9 anhydro -TTX 5,6,11-trideoxy-TTX 11-norTTX-6-ol
Cyanotoxines	Microcystines	Microcystines et analogues	MC-LR, MC-RR, MC-LA, MC-YR, desMe-MC-RR, desMe-MC-LR et autres variants
	Cylindrospermopsines	Cylindrospermopsine et analogues	CYN, 7-épi-CYN, 7-déoxy-CYN
	Groupe des Saxitoxines	STX et analogues	STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX
Résidus de pesticides		Bifenthrine Carbendazime Diméthoate Dithiocarbamates Folpel Imazalil Méthomyl Oxamyl	

Avis de l'Anses

Saisine n° 2016-SA-0153

Saisine(s) liée(s) n° 2015-SA-0162 et 2015-SA-0187

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
		Thiabendazole Thiaclopride Bitertanol Carbaryl Méthamidophos Méthidathion Nicotine Prochloraze	
Additifs alimentaires		Nitrites Sulfites et disulfites Rocou	E249-250 E221-228 E160b
Phytotoxines	Alcaloïdes opioïdes Alcaloïdes tropaniques Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Codéine Morphine Thébaïne Atropine et scopolamine Echimide Europine Héliotrine Lasiocarpine Lycopsamine Monocrotaline Rétorsine Sénécionine Sénéciphylline Senkirkine Trichodesmine Indicine Intermédiaire	
Dangers issus des MCDA	Bisphénol Phtalates et benzophénones	2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane Benzophénone Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C9-C11), contenant plus de 90 % de C10 Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C8-C10), contenant plus de 60 % de C9 Ether bis(2,3-époxypropyle) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane Phtalate de benzylbutyle Phtalate de di-2-éthyl-hexyle Phtalate de dibutyle Phtalate de dicyclohexyle Phtalate de diéthyle Phtalate de diisobutyle Phtalate de dioctyle 4-méthylbenzophénone	BPA DiDP DiNP BADGE BBP DEHP DnBP DCHP DEP DIBP DnOP 4-MBP
Néoformés		Hydrocarbures aromatiques polycycliques Acrylamide* Furane Carbamates d'éthyle 3-monochloropropanediol et esters, Glycidol et esters Amines biogènes (histidine, tyramine) Nitrosamines Triglycérides oxydés Amines aromatiques hétérocycliques	HAP ACR 3-MCPD, 3-MCPD-E, Glycidol, GE HIS, TYR NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDPA TGO AAH

*Dangers pouvant également provenir des MCDA

3.3 Sélection des couples aliment-danger

Les couples aliment-danger sont constitués des aliments identifiés selon la nomenclature européenne harmonisée FoodEx2 (section 5.1 du rapport d'expertise) et des dangers retenus pour la hiérarchisation (Tableau 1 et Tableau 2). Partant du principe que tous les dangers retenus ne sont pas présents dans tous les aliments et que tous les couples aliment-danger ne présentent pas le même niveau de préoccupation sanitaire en France métropolitaine, trois types de couples sont définis pour la hiérarchisation : les couples « exclus », les couples « potentiels » et les couples « pertinents » (sections 5.2 et 5.3 du rapport). Seuls les couples pertinents seront hiérarchisés.

La démarche suivie pour distinguer ces couples est la même pour les dangers chimiques et les dangers biologiques (Figure 4).

Sur la base de l'ensemble des couples possibles (tous les dangers dans tous les aliments), les couples « exclus » ont été identifiés à partir des connaissances actuelles sur les dangers (réservoirs, propriétés physico-chimiques, usages, etc.) et des aliments (procédés de transformation, propriétés physico-chimiques, etc.). Parmi les couples non exclus, certains sont identifiés comme « pertinents » pour la hiérarchisation sur la base de filtres d'inclusion détaillés dans les sections 5.2 et 5.3 du rapport d'expertise. Ces filtres reposent principalement sur : l'existence de données épidémiologiques ou d'analyses mettant en évidence une contamination, la réglementation en vigueur, les notifications RASFF et l'avis des experts du GT et des deux CES. Enfin, sont considérés comme « potentiels » les couples pour lesquels la présence du danger dans l'aliment est non ou peu documentée mais ne peut pas être *a priori* exclue, ou encore, dans le cas des dangers biologiques, ceux pour lesquels l'aliment peut être contaminé mais n'a pas été à l'origine de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) ou de cas groupés identifiés.

Les argumentaires de sélection des couples « exclus », « potentiels » et « pertinents » sont détaillés en Annexe 2.d et Annexe 3.d du rapport d'expertise collective.

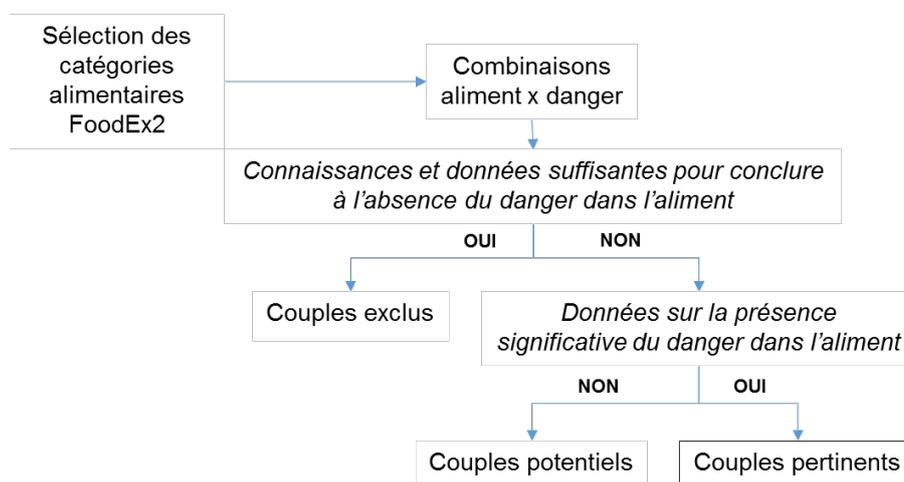


Figure 4 : Identification des couples aliment-danger « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation sanitaire

Pour les couples aliment-danger pertinents, les facteurs et les étapes de la chaîne alimentaire qui contribuent à la contamination de l'aliment ou à l'amplification de celle-ci ont été identifiés :

- **Production primaire.** Les matières premières amplifient/concentrent le danger ;
- **Transformation.** La contamination survient ou s'amplifie pendant les opérations de transformation (introduction, amplification ou survie du danger) ;

- **Conservation/préparation finale.** La contamination survient ou s'amplifie lors de la conservation ou pendant la préparation finale.

Ceci permet de classer les couples aliment-danger en fonction des étapes de la chaîne alimentaire pouvant faire l'objet de mesures de maîtrise.

Un mode de visualisation des couples aliment-danger pertinents est proposé dans la section 7.5 du rapport d'expertise, pour permettre une exploitation pratique de ces résultats par le gestionnaire, en considérant comme porte d'entrée une filière ou un aliment et en visualisant les dangers (microbiologiques et chimiques) qui y sont associés ou inversement.

3.4 Les critères sanitaires de hiérarchisation

➤ Définition des critères

Dans le cadre de ce travail d'expertise, sont définis les termes suivants :

- **Domaine de critères de hiérarchisation** : désigne un cadre général de la hiérarchisation. Les domaines explorés sont : le domaine sanitaire, le domaine sociétal et le domaine économique.
- **Famille de critères de hiérarchisation** : ensemble cohérent de critères permettant de rendre compte d'un point de vue. Les critères doivent être cohérents, non-redondants et exhaustifs.
- **Macro-critère de hiérarchisation** : sous-ensemble de la famille de critères.
- **Critère de hiérarchisation** : représente un point de vue spécifique ou global d'un acteur sur la hiérarchisation d'objets donnés (dangers, couples aliment-danger). Ici, il doit refléter la manière avec laquelle un acteur caractérise un niveau de risque (p. ex. : sévérité de l'effet, niveau de l'exposition).

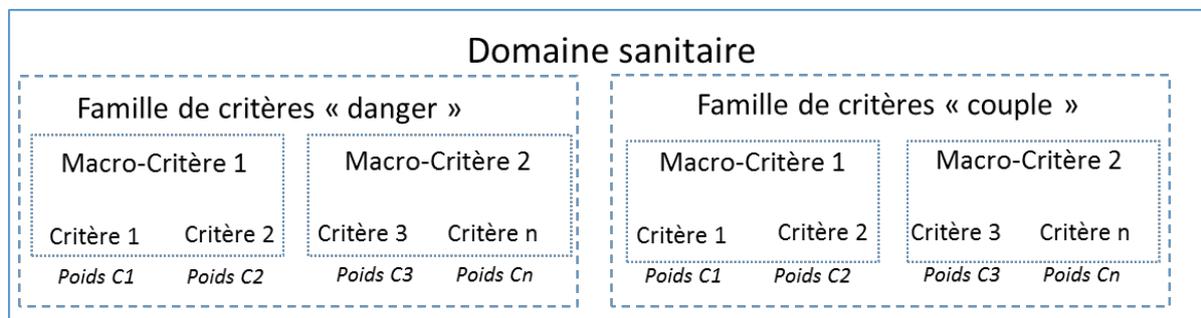


Figure 5 : Vocabulaire utilisé pour définir les différents niveaux de critères de hiérarchisation

Des poids peuvent être appliqués sur chacun des critères, permettant ainsi de rendre compte de l'importance relative d'un critère par rapport aux autres (Figure 5). **Ces poids sont à définir par le gestionnaire, dans le cadre de l'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion** (Figure 1).

Les deux composantes du risque tel qu'il est défini par le *Codex Alimentarius*⁹ sont d'une part, la sévérité de l'effet néfaste associé au danger et d'autre part, la probabilité de survenue de cet effet. Pour hiérarchiser les risques associés aux dangers et aux couples aliment-danger et aider à l'établissement des priorités de gestion, ces deux composantes doivent être prises en compte.

⁹ Commission du *Codex Alimentarius*. Manuel de procédure, 26^{ème} édition. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>

La sévérité d'un effet comme la probabilité de survenue d'un cas peuvent être caractérisées différemment en fonction de la nature du danger considéré et des données disponibles. Ainsi, deux grandes approches peuvent être utilisées en fonction du type de données disponibles. L'approche ascendante intègre des données, au moyen de techniques quantitatives ou qualitatives d'évaluation des risques, pour suivre les dangers tout au long de la chaîne afin de prévoir l'impact sur la santé publique. L'approche descendante utilise des données épidémiologiques, collectées dans le cadre de la surveillance ou d'investigation des épidémies, pour évaluer le niveau de risque associé à un danger, un aliment, une filière, ou un couple aliment-danger.

En l'état actuel des données et connaissances disponibles, seule l'approche ascendante est applicable aux dangers chimiques. En effet, le risque attribuable (mesure de la proportion de cas de maladie qui peut être attribué à une exposition à un danger au niveau de la population) ne peut pas être estimé pour la majorité des dangers chimiques. En ce qui concerne les dangers biologiques, moyennant une collecte importante de données, il serait possible pour les dangers majeurs d'avoir des estimations des risques attribuables par type d'aliment (Anses, 2017¹⁰ ; Anses, 2018¹¹).

Les critères utilisés pour hiérarchiser les dangers et les couples aliment-danger ne sont donc pas les mêmes pour les dangers biologiques (section 6.1 du rapport d'expertise) et les dangers chimiques (section 6.2 du rapport), mais ils définissent dans les deux cas les mêmes macro-critères : « sévérité » et « occurrence », qui représentent les deux composantes du risque. Dans le cas de la hiérarchisation des dangers, le macro-critère « occurrence » est défini pour tous les aliments pris en compte. En revanche, dans le cas de la hiérarchisation des couples aliment-danger, « l'occurrence » correspond au nombre de cas associé à la consommation d'un aliment en particulier et doit donc tenir compte uniquement des données de consommation relatives à cet aliment.

Ainsi :

- le macro-critère « occurrence » est constitué par des critères correspondant :
 - o au nombre de nouveaux cas de maladies par an associé au danger (incidence annuelle) pour les dangers biologiques ;
 - o à la fréquence de dépassement d'une valeur toxicologique de référence associée au danger (« % de dépassement de VTR ») pour les dangers chimiques ;
 - o à une estimation du nombre de cas associé à la consommation de l'aliment (« incidence estimée par aliment ») pour les couples aliment-danger biologique. Ce nombre est estimé par un critère unique de synthèse, calculé à partir des paramètres de l'approche ascendante (concentration et prévalence pendant la phase de production, évolution de la contamination pendant les phases de conservation et préparation, dose-morbide 50, données de consommation) ;
 - o au pourcentage de dépassement d'une valeur toxicologique de référence associée au danger (« % de dépassement de VTR ») et au pourcentage de contribution d'un aliment à l'exposition totale à ce danger (« % de contribution à l'exposition ») pour les couples aliment-danger chimique.
- la sévérité des conséquences est approchée :
 - o pour les dangers biologiques, par un critère de mortalité (« Years of life lost » (YLL)) et un critère de morbidité (« Years lived with disability » (YLD)) ;
 - o pour les dangers chimiques, par une échelle de sévérité ordinale (« échelle de sévérité ») et par le potentiel d'action perturbateur endocrinien (« potentiel PE »).
- les critères sont agrégés selon une procédure de surclassement de synthèse (ELECTRE III).

¹⁰ Anses 2017. Avis et rapport de l'Anses relatif à l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire. Partie 1 : revue des méthodes et inventaire des données (saisine 2015-SA-0162).

Les figures 6 et 7 illustrent l'agrégation des macro-critères et des critères sanitaires définis pour les dangers biologiques ou chimiques et pour les couples aliment-danger biologique ou aliment-danger chimique, respectivement. L'ensemble des critères et leur mode de renseignement sont définis dans le chapitre 6 du rapport d'expertise (fiches critères n° 1, n° 2 et n° 3).

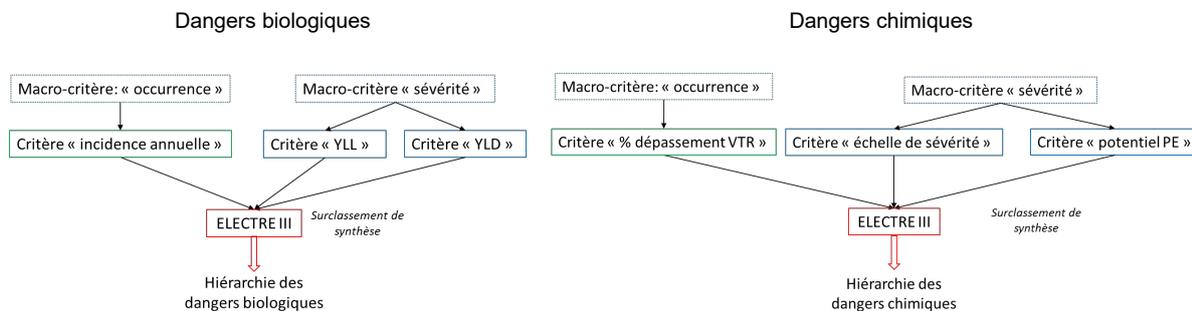


Figure 6 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers biologiques et des dangers chimiques

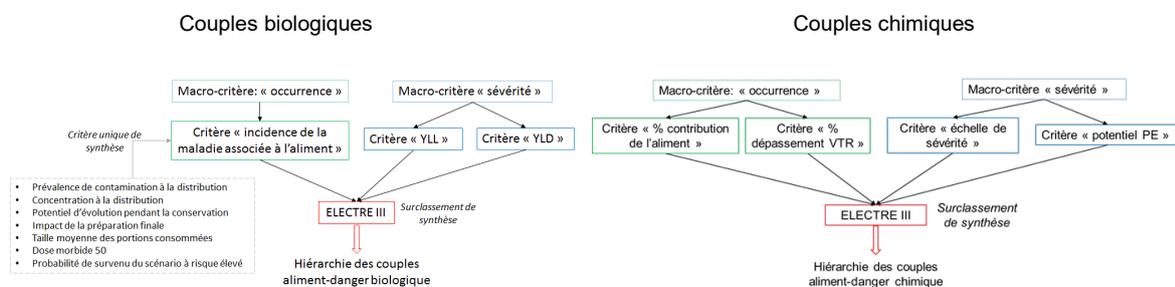


Figure 7 : Agrégation des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger biologique et chimique

➤ Pondération des critères

Lors du processus d'agrégation des critères de hiérarchisation, des poids sont appliqués à ces critères pour tenir compte des préférences du gestionnaire. Le poids attribué aux critères relatifs à la sévérité de la maladie ou aux critères relatifs à l'occurrence peut ainsi varier selon les objectifs du gestionnaire. Ces préférences, exprimées par les jeux de poids, doivent être élicitées selon un processus établi. Plusieurs méthodes d'élicitation¹² sont disponibles.

Dans le cadre de cette saisine, le processus d'élicitation des valeurs du modèle ELECTRE III (poids des critères, seuils de préférence, d'indifférence, de véto) n'a pas encore été réalisé par le gestionnaire. Afin d'illustrer la démarche d'aide à la décision, des jeux de poids ont donc été proposés pour l'exemple. **Il est important de noter que les gestionnaires du risque devront éliciter ces valeurs. Les classements présentés dans le chapitre 7 du rapport sont à considérer à titre illustratif. In fine, les classements ne seront obtenus qu'avec une pondération des critères de hiérarchisation établie par les gestionnaires du risque.**

¹¹ Anses 2018. Avis et rapport de l'Anses relatif à l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire. Partie 2 : analyse des données épidémiologiques (saisine 2015-SA-0162).

¹² L'élicitation d'un expert est une action qui permet d'aider un expert à formaliser ses connaissances sur un objet (p. ex : un paramètre d'un modèle). Dans le cadre d'une élicitation probabiliste, le résultat est présenté sous la forme d'une distribution de probabilité (ANSES 2017. Illustration et actualisation des recommandations pour l'évaluation du poids des preuves et l'analyse d'incertitude à l'Anses).

➤ Sources d'incertitudes

Dans tous les modèles d'aide à la décision multicritère, il est nécessaire de caractériser l'incertitude, non seulement en ce qui concerne les valeurs prises par les critères (incertitude liée aux données), mais aussi par les pondérations des critères et les seuils de préférence et d'indifférence (incertitude liée à la méthode). Ces éléments sont présentés plus en détail dans la section 6.4 du rapport d'expertise.

- *Incertainces liées aux données*

Différents types de données sont utilisés pour renseigner les critères sanitaires de hiérarchisation (Figure 8). De par la nature des données, il existe plusieurs types d'incertitude associée. Outre l'incertitude de mesure classiquement associée aux données quantitatives, il faut également prendre en compte l'incertitude liée au système de déclaration (données épidémiologiques, données de consommation) ou de collecte, l'incertitude liée à l'extrapolation de données correspondant à un autre pays ou estimées au niveau européen ou international, et l'incertitude associée au manque de connaissance. Pour tenir compte des différents degrés d'incertitude, un score qualitatif de confiance est associé à chaque critère. L'élaboration de ce score est présentée dans la section 6.4.1 et illustrée dans les sections 7.2 et 7.4 du rapport d'expertise.

- *Incertainces liées à la méthode*

Afin de mesurer l'impact des incertitudes liées aux différents paramètres du modèle, une analyse de sensibilité et une analyse de robustesse sont généralement proposées dans les démarches multicritères.

L'analyse de sensibilité est l'étude de la variation du résultat (des rangs) suite à des variations des valeurs des paramètres que le décideur a fixés. Elle peut porter sur les poids des critères, les seuils d'indifférence, de préférence et de veto. Il est important de noter que les valeurs initiales des paramètres sont déterminées par le décideur. L'analyse de sensibilité est déterminante pour augmenter le niveau d'acceptation de la méthode par les futurs utilisateurs.

L'analyse de robustesse consiste à vérifier la cohérence de la méthode et à faire une vérification technique de l'outil proposé. Cela consiste à tester le modèle d'aide à la décision multicritère avec des alternatives aux propriétés connues. Par exemple, l'analyse de robustesse peut être réalisée en insérant deux alternatives (deux couples aliment-danger ou deux dangers) avec les mêmes valeurs pour l'ensemble de critères, ou en insérant une alternative avec des valeurs maximales ou des valeurs minimales pour tous les critères. L'analyse de robustesse peut également être réalisée en retirant des critères.

Différents jeux de valeurs pour les seuils de préférence et d'indifférence ont été testés, ainsi que différents jeux de poids, afin de réaliser une première analyse de sensibilité de la méthode de hiérarchisation des dangers ou des couples aliment-danger. Une analyse de robustesse de l'outil proposé (reproductibilité des rangs par l'utilisation d'un programme rédigé avec le langage R, tests sur des dangers ou des couples aliment-danger) a également été effectuée. Elle est en partie illustrée dans le chapitre 7 du rapport d'expertise.

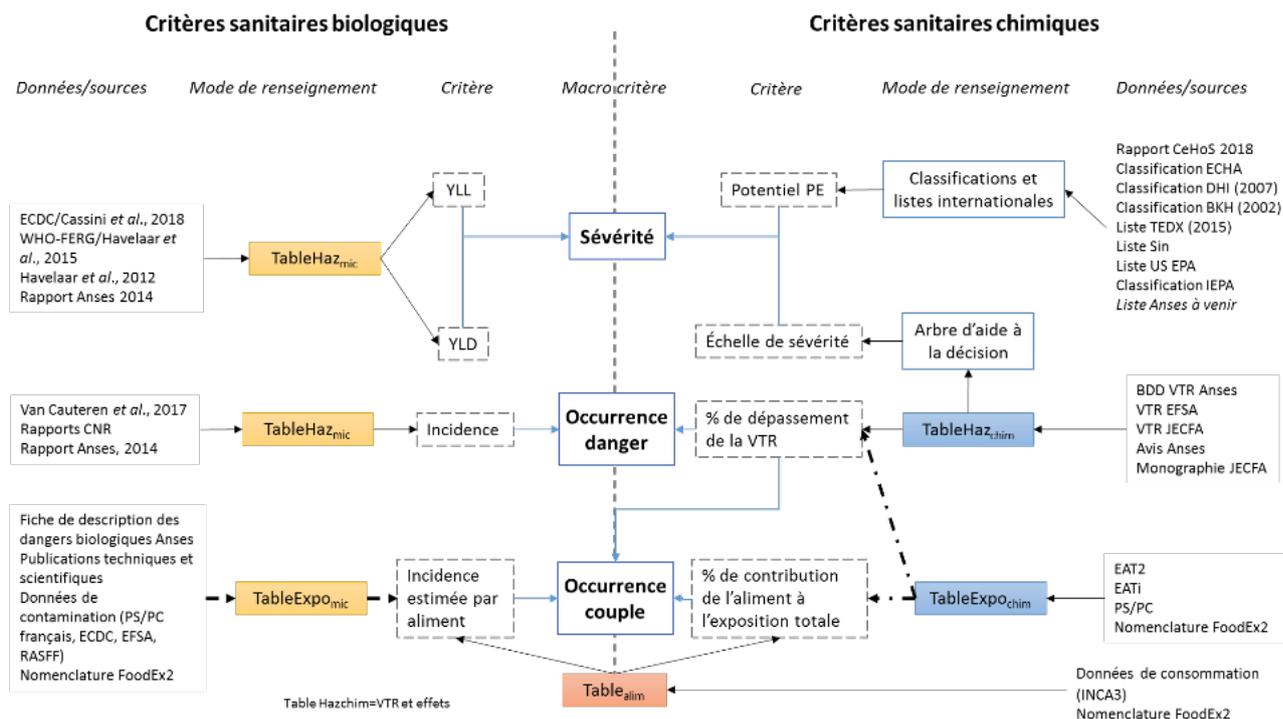


Figure 8 : Structure de la base de données permettant de renseigner les critères sanitaires de hiérarchisation et sources des données. TableHaz_{mic} : table des dangers biologiques. TableHaz_{chim} : table des dangers chimiques. TableExpo_{mic} : table des données d'exposition aux dangers biologiques. Table Expo_{chim} : table des données d'exposition aux dangers chimiques.

3.5 Preuve de concept

La méthodologie développée a été appliquée à des dangers biologiques et des dangers chimiques sélectionnés parmi les dangers retenus et des couples aliment-danger sélectionnés parmi les couples pertinents. Au total, 16 dangers chimiques, 9 dangers biologiques, 19 couples aliment-danger chimique et 13 couples aliment-danger biologique ont été sélectionnés.

La sélection des exemples a été effectuée pour répondre aux contraintes suivantes :

- disponibilité des données pour renseigner l'ensemble des critères ;
- possibilité de vérifier la cohérence et la pertinence des résultats obtenus, ce qui nécessite de :
 - o disposer de dangers et de couples associés à des niveaux de risque différents (élevé, faible ou moyen) ;
 - o disposer de couples aliment-danger pour lesquels des évaluations de risque ont déjà été conduites.

En l'absence de métrique du risque (p. ex : DALY) permettant la comparaison de l'ensemble des dangers biologiques et chimiques, les dangers biologiques et chimiques d'une part, et les couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique d'autre part ont été hiérarchisés séparément.

L'ensemble du processus de renseignement et d'agrégation des critères pour les exemples sélectionnés est développé dans le chapitre 7 du rapport d'expertise. Ainsi, sont illustrés les tableaux de performance, l'utilisation des seuils de préférence et d'indifférence, les jeux de poids et le score de confiance.

Les résultats des hiérarchisations sanitaires présentés dans le rapport sont obtenus pour un nombre restreint de dangers et de couples aliment-danger. **Par ailleurs, ces résultats sont très dépendants des jeux de poids et seuils de préférence et d'indifférence testés** (cf. rapport sections 7.2 et 7.4).

Il convient de rappeler que les valeurs des seuils et des pondérations des critères sont à fixer par le gestionnaire et peuvent être différentes en fonction des objectifs et des questions auxquelles la hiérarchisation doit répondre (optimisation des PSPC, catégorisation des dangers, orientation de plan de recherche, etc.). **Les résultats obtenus pour la preuve de concept restent ceux d'un exercice de validation et ne doivent donc en aucun cas être interprétés autrement.**

3.6 Pistes de réflexion pour la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques et des couples aliment-danger dans le domaine économique et le domaine sociétal

L'évaluation des coûts de santé associés aux dangers biologiques peut être intégrée dans la démarche de priorisation des dangers et des couples aliment-danger. Ceci peut s'avérer d'autant plus pertinent que la prise en compte des coûts de santé ne débouche pas nécessairement sur la même hiérarchisation que celle basée sur le risque. L'approche économique paraît ainsi complémentaire de l'approche sanitaire et pourrait être intégrée dans les évaluations multicritères pour l'aide à l'établissement des priorités de gestion.

Des méthodologies pour l'évaluation des coûts de santé sont disponibles et déjà utilisées dans d'autres pays. Elles varient en fonction du périmètre des coûts pris en compte, depuis les coûts directs (soins, hospitalisations, etc.) et indirects (pertes de production) jusqu'aux coûts intangibles (valeur de la vie statistique). Dans le cas français, il n'y a, à ce jour, aucun élément de chiffrage économique des coûts associés aux dangers biologiques d'origine alimentaire. Il convient de choisir la méthodologie qui devrait être privilégiée. Il serait également nécessaire de dresser un état des lieux des données disponibles (fréquence et coûts des hospitalisations, journées de travail perdues, etc.) qui permettraient de caractériser les coûts associés aux événements de contamination, et de regrouper l'ensemble de ces données sur une même plateforme pour faciliter l'intégration de la dimension économique dans les évaluations.

En matière de dangers chimiques, l'intégration des coûts de santé associés aux divers dangers et couples aliment-danger reste très difficile, du fait de la complexité d'attribuer un nombre de cas à une exposition chronique pour la plupart des dangers chimiques. Un manque important de données empêche en effet de calculer les coûts de santé, soit à partir des données d'observation d'incidence, de mortalité et de morbidité (comme cela est fait dans le domaine biologique), soit à partir de la connaissance des risques relatifs et des relations doses-réponses nécessaires à l'estimation des DALY associés à divers facteurs de risque (comme cela peut également être fait dans le domaine nutritionnel). Ce sujet doit encore faire l'objet d'approfondissements en recherche.

Concernant le domaine sociétal, dans un premier temps, une revue des démarches de hiérarchisation et d'aide à la décision dans le cadre de la sécurité des aliments prenant en compte des critères sociétaux a été effectuée. Ont également été proposés des critères sociétaux pouvant être utilisés pour hiérarchiser les dangers et les couples aliment-danger sur la base de l'attention médiatique dont ils font l'objet. Les critères proposés concernent l'attention médiatique annuelle (nombre d'articles concernant un danger ou un couple aliment-danger, pendant un an), soit de manière générale, soit à tonalité négative ; l'attention médiatique portée aux incidents/accidents ; la part annuelle d'attention médiatique pour un danger ou un couple ; la tendance sur dix ans de l'évolution de l'attention médiatique pour un danger ou un couple. En parallèle de la hiérarchisation sur la base de l'attention médiatique, une analyse qualitative spécifique visant à rendre compte des « dynamiques de controverses » pourrait être effectuée.

3.7 Conclusions des CES BIORISK et ERCA

L'approche d'aide à l'établissement des priorités de gestion proposée pourrait être qualifiée de modulaire, car elle permet d'intégrer différentes hiérarchisations selon les domaines que le gestionnaire souhaite prendre en compte (sanitaire, économique, sociétal, nutritionnel, ou encore environnemental).

Ce travail d'expertise a permis de développer une méthode de hiérarchisation sanitaire et de proposer des pistes de réflexion pour développer des méthodes semblables basées sur des critères économiques et sociétaux. Le groupe d'expertise collective a, en outre, œuvré à l'élaboration d'une vision et d'un langage commun multidisciplinaire, au travers de la création d'un glossaire permettant l'appropriation de la méthode de hiérarchisation.

La méthodologie de hiérarchisation sanitaire des dangers et couples aliment-danger développée ici a été appliquée sous forme de preuve de concept à des exemples de dangers et de couples aliment-danger biologiques ou chimiques. Ces exemples ont été choisis pour répondre à différentes contraintes : disposer des données nécessaires au renseignement des critères et représenter des niveaux de sévérité et d'exposition hétérogènes.

Rappelons, qu'en l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de métrique du risque (p. ex : DALY) permettant la comparaison simultanée de l'ensemble des dangers biologiques et chimiques. C'est pourquoi les dangers biologiques et chimiques d'une part, et les couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique d'autre part ont été hiérarchisés séparément.

Le travail d'expertise collective a donc abouti :

- au développement d'une méthodologie de hiérarchisation sanitaire des dangers et couples aliment-danger reposant sur les étapes suivantes :
 - élaboration d'une méthode de sélection des dangers biologiques et chimiques pour la hiérarchisation, sur la base de critères définis par les collectifs d'experts ;
 - élaboration d'une méthode de définition des couples aliment-danger « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation ;
 - choix et définition des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers d'une part et des couples aliment-danger d'autre part ;
 - élaboration d'un arbre de décision permettant de caractériser la sévérité des dangers chimiques sur la base de l'effet retenu pour la construction du repère toxicologique ;
 - identification des sources d'incertitude (liée aux données et à la méthode) et qualification des niveaux de confiance ;
 - visualisation des résultats de la hiérarchisation des dangers d'une part et des couples aliment-danger d'autre part, sous différentes formes : rangs, classes de vigilance, arborescence interactive des liens entre les aliments et les dangers ;
- à l'identification des méthodes disponibles pour une hiérarchisation des dangers biologiques et des couples aliment-danger biologique sur la base de critères économiques (coûts de santé) ;
- à la proposition de critères sociétaux pour une hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger.

Le développement et la mise en application de cette méthodologie ont mis en évidence la nécessité de structuration, d'intégration et de mise à jour de bases de données. Ainsi, les travaux conduits ont permis :

- le recensement des données disponibles et l'identification des données manquantes nécessaires au renseignement des critères ;
- la capitalisation de travaux antérieurs (EAT2 et EATi, CIMAP1 et CIMAP2, INCA3) ;
- la structuration d'une base de données multi dangers et multi aliments dans un format permettant son actualisation.

La preuve de concept montre l'impact déterminant, sur les rangs obtenus, des paramètres de la méthode ELECTRE III (jeux de poids et seuils de préférence et d'indifférence appliqués aux critères). Il est donc indispensable que les valeurs de ces paramètres soient établies par le gestionnaire selon une démarche formalisée. Rappelons que le décideur peut adapter les poids des critères en fonction des objectifs de la hiérarchisation.

À l'issue de ces travaux, le GT et les CES BIORISK et ERCA émettent les recommandations suivantes :

Recommandations pour le déploiement de la méthode

- Poursuivre l'enrichissement de la base de données nécessaires au renseignement des critères pour l'ensemble des dangers retenus et des couples pertinents ;
- Déployer la méthode sur l'ensemble des dangers retenus et couples aliment-danger pertinents identifiés dans le rapport ;
- Poursuivre les travaux pour la mise au point d'une échelle commune de comparaison des résultats des hiérarchisations des dangers biologiques et chimiques d'une part et des couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique d'autre part ;
- Pérenniser l'outil :
 - Développer des outils (normes, vocabulaire contrôlé basé sur l'ontologie¹³, outils logiciels) qui favoriseraient le recueil des données pour le renseignement des critères ;
 - Prévoir un cycle d'actualisation des données en accord avec les gestionnaires ;
 - Réaliser une veille sur les dangers non retenus, y compris les dangers émergents ;
 - Réaliser une veille sur les nouveaux aliments, nouvelles pratiques de production primaire, fabrication, préparation et consommation ;
 - Intégrer différents profils de consommation pouvant être liés soit à un régime spécifique (habitudes géographiques, culturels), soit à l'apparition de nouveaux comportements alimentaires.
- Accompagner les gestionnaires des risques pour l'utilisation de l'outil de hiérarchisation sanitaire, en particulier pour l'élicitation des valeurs de poids et des seuils relatifs aux critères ;
- Poursuivre le développement de méthodologies de hiérarchisation dans le domaine économique et dans le domaine sociétal ;
- Initier le développement d'une méthodologie de hiérarchisation dans d'autres domaines tels que le domaine nutritionnel ou encore environnemental.

Recommandations spécifiques

- Relatives aux dangers chimiques et biologiques :
 - Engager des travaux de recherche visant à estimer le fardeau sanitaire associé aux dangers chimiques, notamment à des fins de comparaison avec les dangers biologiques ;

¹³ Une ontologie est une spécification formelle explicite d'une conceptualisation partagée d'un domaine donné. D'après: Borst, W. N. (1997). *Construction of engineering ontologies for knowledge sharing and reuse*. Universiteit Twente.

- Mener des études visant à établir les repères toxicologiques des dangers chimiques n'en possédant pas, ou pour lesquels ils sont jugés peu robustes, en particulier pour les phyto-œstrogènes et les stéroïdes sexuels d'origine animale ;
 - Mener des travaux pour l'acquisition de données concernant l'identification et la caractérisation des dangers, en particulier pour les dangers suivants : nanomatériaux, NIAS¹⁴, huiles minérales, ExPEC¹⁵ ;
 - Mener des travaux pour l'acquisition de données concernant l'exposition aux dangers (p. ex : données de migration des substances issues des MCDA, données épidémiologiques sur les EPEC¹⁶, surveillance des maladies à prion) ;
 - Acquérir des données sur la part de l'alimentation dans la diffusion de gènes de résistance aux antibiotiques et, le cas échéant, intégrer celle-ci dans la hiérarchisation ;
 - Assurer une surveillance de l'évolution de la contamination chimique et biologique en fonction des changements climatiques pour les dangers déjà identifiés (p. ex : mycotoxines, *vibrio* non cholériques) ;
 - Prendre la mesure des changements sociétaux (migration, démographie, nutrition spécialisée) sur les profils d'exposition.
- Relatives à la hiérarchisation dans le domaine socio-économique ou le domaine sociétal :
 - Décider de la méthodologie de hiérarchisation économique qui devrait être privilégiée pour les dangers biologiques ;
 - Faire un état des lieux des données disponibles (fréquence et coûts des hospitalisations, journées de travail perdues, etc.) qui permettraient de caractériser les coûts associés aux dangers dans les aliments ;
 - Regrouper l'ensemble de ces données sur une même plateforme, pour faciliter l'intégration de la dimension économique dans les évaluations ;
 - Estimer les coûts engendrés par les toxi-infections alimentaires en France, de manière à mieux définir les critères économiques ;
 - Mener des travaux pour définir de nouveaux critères sociétaux en complément des critères relatifs à l'attention médiatique décrits dans le rapport, par exemple des critères relatifs aux crises médiatiques et/ou sanitaires passées et en lien avec la perception des risques par la population ;
 - Caractériser l'efficacité et la durabilité des mesures de prévention et de réduction des risques sanitaires des aliments.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

4.1 Contexte, séquençage des travaux de hiérarchisation et spécificités du présent avis

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie pour développer une méthodologie de hiérarchisation des dangers chimiques et biologiques dans le but d'optimiser les actions de gestion (actions de veille, de surveillance ou de contrôle, actions de prévention, définition d'exigences réglementaires, ...) concourant à la sécurité sanitaire des aliments. Cette saisine constitue le troisième volet des saisines de l'Anses faisant suite au travail de la mission auprès du Comité interministériel pour la modernisation de l'action publique en matière de sécurité sanitaire des aliments (Babusiaux et Guillou, 2014). Après les avis relatifs, respectivement, à l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire (Anses, 2018) et à

¹⁴ Non intentionally added substance

¹⁵ Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli*

¹⁶ Enteropathogenic *Escherichia coli*

l'optimisation de la surveillance de la contamination chimique des aliments (Anses, 2019), la spécificité du présent travail est double :

- Il fournit une décomposition fine et structurée des éléments qui construisent la hiérarchisation depuis l'identification des dangers, puis des couples aliments-dangers jusqu'à la définition des critères – dans les deux grandes familles que sont l'occurrence et la sévérité - et des poids qu'il convient de leur attribuer. En cela ce travail permet de mieux identifier les apports respectifs d'une part de l'évaluation scientifique des risques, dans la construction du modèle, la collecte et l'analyse des données puis la hiérarchisation sanitaire, et d'autre part de la gestion du risque, notamment dans la pondération des critères et l'intégration d'autres éléments de hiérarchisation (économique, sociétale ou issus d'autres considérations) ;
- Il vise à agréger les deux classes de dangers, d'origines chimiques et microbiologiques, qui sont historiquement traitées de manière distinctes, en vue de les intégrer dans une hiérarchisation globale.

L'Anses endosse les conclusions des CES BIORISK et CES ERCA et du GT « Priorisation des risques liés aux aliments ».

4.2 Le besoin de construction multi-acteurs d'un socle des données de base

Le modèle permettant de hiérarchiser les dangers biologiques et chimiques et les couples aliment-danger sur la base de critères sanitaires nécessite un nombre considérable de données d'origine et de nature différentes (caractérisation des dangers, incidence des maladies associées et attribution des sources, contamination des aliments par les dangers, consommation des aliments, ...). Une partie de ces données est régulièrement collectée ou centralisée dans le cadre des activités de l'Agence (*p. ex.* données de consommation via les enquêtes INCA, données de contamination des aliments par des dangers chimiques dans le cadre des études alimentation totale), dans le cadre de la surveillance épidémiologique (données des centres nationaux de référence, bilan des toxi-infections alimentaires collectives, plateforme d'épidémiosurveillance de la chaîne alimentaire) ou encore dans le cadre d'activités de surveillance des aliments (plans de surveillance et plans de contrôles, alertes RASFF). Certaines de ces données gagnent à être agrégées/consolidées à un niveau supra-national (en particulier celles qui relèvent de la caractérisation des dangers), pour d'autres il est nécessaire de disposer des données spécifiquement nationales.

En tout état de cause, le travail mené dans la présente expertise, et notamment le choix de se limiter à une preuve de concept illustrée par des exemples, met en lumière l'ampleur de la tâche pour construire – puis tenir à jour de manière dynamique – une base de données qui permette d'actualiser la hiérarchisation et servir de base effective à l'évolution des décisions de gestion.

L'Anses reprend donc, à cet égard, les recommandations des experts relatives au déploiement de la méthode, en soulignant que le travail de construction et d'alimentation des bases de données du socle est à inscrire dans la durée, dans la programmation des travaux de l'Agence et dans des partenariats nationaux et internationaux. Une telle décision ne peut être prise sans réunir les conditions nécessaires à sa bonne fin (moyens, engagements des partenaires).

4.3 Un travail d'appropriation des mécanismes de hiérarchisation et de pondération des critères pour les gestionnaires de risques

Dans la perspective de faire la preuve par l'illustration de la faisabilité et des apports du concept développé dans ce travail d'expertise, les experts ont mis en œuvre la méthode sur un nombre limité de dangers et de couples aliments-dangers, tant pour le volet de dangers chimiques que microbiologiques. Bien entendu, cette preuve de concept ne constitue pas un résultat final à prendre en compte directement, compte tenu de l'incomplétude de la base de travail d'une part, et du fait que les scénarios de paramètres retenus n'ont pas fait l'objet d'un échange avec les tutelles.

Pour autant, cette mise en œuvre constitue l'occasion de mesurer la sensibilité des choix de pertinence / non pertinence, ainsi que l'impact des jeux de poids relatifs des critères sur le résultat de la hiérarchisation pour les dangers, et les couples aliments-danger dans les deux domaines distincts (chimique / microbiologique). Ainsi, pour les risques microbiologiques par exemple, on observe clairement les changements dans la hiérarchisation que peuvent apporter, respectivement, une pondération plus forte entre la prévalence d'une part et la sévérité d'autre part et, au sein de la sévérité suivant que plus d'importance est accordée à la mortalité ou la morbidité. A contrario, les jeux de critères retenus pour la hiérarchisation des dangers chimiques ne permettent pas la même observation car les poids relatifs des caractéristiques de sévérité (hors PE) et d'exposition n'ont pas été modifiés dans les jeux illustrés.

Aussi, l'Agence soutient la recommandation des experts sur le fait que les valeurs de ces paramètres soient établies par le gestionnaire selon une démarche formalisée, et rappelle que celui-ci a la possibilité d'adapter les poids des critères en fonction des objectifs de la hiérarchisation. De ce fait, l'Anses se propose d'appuyer les gestionnaires de risques pour l'utilisation de l'outil de hiérarchisation sanitaire pour une bonne appropriation de la démarche.

4.4 Des développements nécessaires pour accroître la maturité de l'outil d'aide à la décision

S'agissant d'un travail exploratoire, sans équivalent publié au niveau européen, l'Anses salue les efforts déployés par les collectifs d'experts engagés pour cette expertise, afin de mener une réflexion systémique, globale et structurante ; occasion également de croiser les cultures d'évaluation de risques entre deux champs (risques chimiques et microbiologiques) qui n'interagissent pas fréquemment à ce niveau de profondeur.

Par nature, une telle démarche a rencontré des points de difficultés, là où des outils ou des concepts ne connaissent pas le même stade de maturité en termes de développement. C'est notamment le cas, pour le domaine des risques chimiques sur la prise en compte de la famille de danger de la perturbation endocrinienne. Considérée de manière plus récente dans les travaux de toxicologie, ils sont aujourd'hui traités comme une famille à part. De plus, des efforts spécifiques sont déployés à l'heure actuelle, alors que la présente saisine est terminée, au titre de la seconde Stratégie nationale des perturbateurs endocriniens. Il faut donc considérer les travaux menés dans ce cadre comme ayant vocation à être actualisés en fonction des avancées dans ce domaine.

Les experts ont également pointé la difficulté de tirer tous les bénéfices de la démarche d'inter-comparaison entre les volets chimie et microbiologie, en l'absence d'approche de type DALY pour les dangers chimiques. **L'Anses souscrit donc particulièrement à leur recommandation d'engager des travaux de recherche, au carrefour de l'économie et des risques sanitaires, visant à évaluer le fardeau sanitaire associé aux dangers chimiques, notamment à des fins de comparaison avec les dangers biologiques.**

Plus largement, l'Agence souligne les recommandations des experts relatives aux développements à mener sur les volets économiques et sociétaux, afin d'enrichir l'éclairage de la décision en intégrant, à côté des critères de hiérarchisation sanitaires, des critères de hiérarchisation empruntant aux différentes considérations que les gestionnaires de risques prennent en compte.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Hiérarchisation, risque, dangers biologiques, dangers chimiques, sécurité des aliments

Ranking, risk, biological hazards, chemical hazards, food safety

Hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments :

Méthodologie et preuve de concept

**Saisine 2016-SA-0153
Saisines liées 2015-SA-0187 et 2015-SA-0162**

RAPPORT d'expertise collective¹

CES BIORISK et CES ERCA

Groupe de travail « Priorisation des risques liés aux aliments »

(GT PRAlim)

21 Juillet 2020

¹ Annule et remplace le rapport du 29 novembre 2019

Mots clés

Hiérarchisation, risque, dangers biologiques, dangers chimiques, sécurité des aliments

Ranking, risk, biological hazards, chemical hazards, food safety

Présentation des intervenants

PRÉAMBULE : Les experts membres de comités d'experts spécialisés, de groupes de travail ou désignés rapporteurs sont tous nommés à titre personnel, *intuitu personae*, et ne représentent pas leur organisme d'appartenance.

GROUPE DE TRAVAIL

Président

Mme Myriam MERAD – CNRS, Directeur de recherche. Analyse et modélisation de système pour l'aide à la décision.

Membres

Mme Sophie ALLAIN (depuis septembre 2017) – INRAE, Chargée de recherche. Sociologie.

M. Jean-Christophe AUGUSTIN (jusqu'en mars 2019) – École nationale vétérinaire d'Alfort, Professeur des universités. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments.

Mme Sandrine BLANCHEMANCHE (jusqu'en juillet 2017) – INRA, Chercheur. Risque, incertitude, comportement.

M. Gilles BORNERT – Groupe vétérinaire des armées de Rennes, Chef de service. Microbiologie, réglementation.

M. Michel FEDERIGHI – ONIRIS, Professeur des universités. Hygiène et microbiologie des aliments.

M. Michel GAUTIER – AgroCampus Ouest, Professeur des universités. Microbiologie des aliments.

M. Laurent GUILLIER (jusqu'en juin 2019) – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chargé de projet scientifique. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments.

Mme Nicole HAGEN-PICARD – École vétérinaire de Toulouse, Professeur des universités. Toxicologie.

Mme Laïla LAKHAL – INRAE, Ingénieur. Toxicologie.

M. Eric MARCHIONI – Université de Strasbourg, Professeur des universités. Chimie analytique.

M. Régis POUILLOT – Consultant, Modélisation, Expert en évaluation quantitative du risque, épidémiologie.

Mme Brigitte ROUDAUT – Anses, Laboratoire de Fougères, Responsable du LNR pour les résidus de médicaments vétérinaires. Contaminants chimiques, résidus des médicaments vétérinaires.

M. Louis-Georges SOLER (depuis septembre 2017) – INRAE, Directeur de recherche. Economie, alimentation et science sociale.

COMITÉ D'EXPERTS SPÉCIALISÉ

Les travaux, objets du présent rapport ont été suivis et adoptés par les CES suivants :

- CES « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments (BIORISK) – (2015-2018)

Président

Mme Isabelle VILLENA – CHU Reims, Professeur des universités. Parasitologie, infectiologie.

Membres

M. Jean-Christophe AUGUSTIN – Ecole nationale vétérinaire d'Alfort, Professeur des universités. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments.

Mme Anne BRISABOIS – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Directrice adjointe. Microbiologie des aliments, écologie microbienne, méthodes analytiques.

M. Frédéric CARLIN – INRAE, Directeur de recherche. Bactéries sporulées, produits végétaux, microbiologie prévisionnelle.

M. Olivier CERF – École nationale vétérinaire d'Alfort, Professeur des universités émérite. Evaluation des risques microbiologiques, microbiologie des aliments.

M. Pierre COLIN – Université de Bretagne Occidentale, Professeur des universités émérite. Hygiène et microbiologie des aliments.

M. Philippe DANTIGNY – AgroSup Dijon, Maître de conférence. Mycologie, procédés de décontamination, écologie microbienne.

Mme Florence DUBOIS-BRISSONNET – AgroParisTech, Professeur des universités. Microbiologie des aliments, mécanismes d'adaptation au stress, biofilms, hygiène des surfaces et des procédés.

M. Michel FEDERIGHI – ONIRIS, Professeur des universités. Hygiène et microbiologie des aliments, procédés de décontamination.

M. Benoit FOLIGNE – Faculté de pharmacie de Lille, Professeur des universités. Microbiote intestinal, interaction écosystème alimentaire/microbiote.

Mme Florence FORGET-RICHARD – INRAE, Chercheur. Mycotoxines, champignons filamenteux, biochimie, filières céréales.

M. Philippe FRAVALO – Université de Montréal, Professeur des universités. Hygiène et microbiologie des aliments.

M. Pascal GARRY – Ifremer, Responsable de laboratoire. Hygiène et microbiologie des aliments.

M. Michel GAUTIER – Agrocampus Ouest, Professeur des universités. Microbiologie des aliments, biologie moléculaire, génie génétique.

M. Laurent GUILLIER – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chargé de projet scientifique. Modélisation, appréciation quantitative des risques, microbiologie des aliments.

Mme Nathalie JOURDAN-DA SILVA – Santé publique France, Chargée de projet scientifique. Epidémiologie des maladies entériques et zoonoses.

M. Alexandre LECLERCQ – Institut Pasteur, Directeur adjoint CNR *Listeria*. Microbiologie des aliments, méthodes phénotypiques et moléculaires.

M. Simon LE HELLO – Institut Pasteur, Chargé de mission. *Salmonella*, épidémiologie, méthodes phénotypiques et moléculaires.

M. Eric OSWALD – CHU Toulouse, Professeur des universités. Infectiologie clinique, écologie microbienne, *E. coli*.

Mme Nicole PAVIO – Anses, Laboratoire de santé animale de Maisons-Alfort, Directeur de recherche. Virologie.

Mme Sabine SCHORR-GALINDO – Université Montpellier 2, Professeur des universités. Mycologie, écologie microbienne.

Mme Muriel THOMAS – INRAE, Directrice de recherche. Microbiote intestinal, probiotiques.

■ CES « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments (BIORISK) – (2018-2021)

Président

M. Philippe FRAVALO – Université de Montréal, Professeur des universités. Hygiène et microbiologie des aliments, méthodes de détection, de quantification et de caractérisation des micro-organismes, écologie des écosystèmes microbiens en agro-alimentaire.

Membres

Frédéric AUVRAY – École nationale vétérinaire de Toulouse, Ingénieur de recherche. Biologie moléculaire, génétique microbienne, bactériologie.

M. Frédéric CARLIN – INRAE, Directeur de recherche. Bactéries sporulées, produits végétaux, microbiologie prévisionnelle.

Mme Catherine CHUBILLEAU – Centre hospitalier de Niort, Chef de service. Epidémiologie, évaluation des risques sanitaires, hygiène.

M. Philippe DANTIGNY – LUBEM Brest, Professeur des universités. Moisissures, mycotoxines, génie des procédés.

Mme Florence DUBOIS-BRISSONNET – AgroParisTech, Professeur des universités. Microbiologie des aliments, biofilms, mécanismes d'adaptation des microorganismes au stress (conservateurs, désinfectants).

M. Steven DURET – Irstea, Ingénieur de recherche. Modélisation, génie des procédés, transfert thermique.

M. Michel FEDERIGHI – ONIRIS, Professeur des universités. Microbiologie, hygiène et qualité des aliments, analyse des dangers.

M. Michel GAUTIER – Agrocampus Ouest, Professeur des universités. Microbiologie et hygiène des aliments, biologie moléculaire, bactériophages, aliments fermentés.

Mme Malika GOUALI – Institut Pasteur, Chargée de mission. Microbiologie de l'eau et des aliments, méthodes de détection, de quantification et de caractérisation des micro-organismes, validation des méthodes.

M. Laurent GUILLIER (jusqu'en juin 2019) – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chargé de projet scientifique. Modélisation, appréciation quantitative des risques, écologie microbienne, génomique.

M. Stéphane GUYOT – AgroSup Dijon, Maître de conférences. Procédés de destruction des bactéries pathogènes, mécanismes d'adaptation aux stress environnementaux.

Mme Nathalie JOURDAN-DA SILVA – Santé publique France, Chargée de projet scientifique. Épidémiologie des maladies entériques et zoonoses.

M. Renaud LAILLER – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chef de projet. Surveillance, *Salmonella*, hygiène des aliments.

M. Alexandre LECLERCQ (jusqu'en avril 2019) – Institut Pasteur, Directeur adjoint CNR *Listeria*. Microbiologie des aliments (*Listeria monocytogenes*, *Yersinia entéropathogènes*), méthodes phénotypiques et moléculaires.

Mme Sandra MARTIN-LATIL – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chargée de projet scientifique. Virologie, méthodes de détection.

Mme Florence MATHIEU – Toulouse-INP/ENSAT, Professeur des universités. Moisissures et mycotoxines, microbiologie des aliments.

Mme Jeanne-Marie MEMBRÉ – INRAE, Ingénieur de recherche. Appréciation quantitative du risque microbiologique, statistiques appliquées.

M. Eric OSWALD – CHU Toulouse, Professeur des universités. Infectiologie clinique, écologie microbienne, *E. coli*.

Mme Sabine SCHORR-GALINDO – Université Montpellier, Professeur des universités. Mycologie, écologie microbienne, biotechnologie.

Mme Nalini RAMA RAO – INRAE, Directrice de recherche. Microbiologie, interaction hôte/pathogène, microbiote intestinal.

Mme Régine TALON – INRAE, Directrice de recherche. Microbiologie des aliments, écologie microbienne, aliments fermentés d'origine animale.

Mme Muriel THOMAS – INRAE, Directrice de recherche. Microbiote intestinal et santé humaine, physiologie.

Mme Isabelle VILLENA – CHU Reims, Professeur des universités. Parasitologie, infectiologie.

■ CES « Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » (ERCA) – (2015-2018)

Président

M. Cyril FEIDT – Université de Lorraine, Professeur des universités. Transfert des contaminants.

Membres

M. Claude ATGIE – Bordeaux-INP, Professeur des universités. Toxicologie.

M. Pierre-Marie BADOT – Université Bourgogne Franche-Comté, Professeur des universités. Transfert des contaminants.

M. Jacques BELEGAUD – Professeur des universités honoraire. Toxicologie.

Mme Valérie CAMEL – INRAE/AgroParisTech, Professeur des universités. Chimie analytique.

Mme Martine CLAUW – École nationale vétérinaire de Toulouse, Professeur des universités. Toxicologie.

M. Guillaume DUFLOS – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Responsable de laboratoire. Chimie analytique.

Mme Camille DUMAT – INP-ENSAT, Professeur des universités. Chimie analytique.

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – Université de Picardie-Jules Verne, Maître de conférence. Impacts digestifs et métabolisme.

M. Thierry GUERIN – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Directeur de recherche. Chimie analytique.

Mme Nicole HAGEN-PICARD – École nationale vétérinaire de Toulouse, Professeur des universités. Toxicologie.

Mme Laila LAKHAL – INRAE, Ingénieur animateur de projets. Toxicologie.

M. Claude LAMBRE – Retraité. Toxicologie.

M. Bruno LE BIZEC – ONIRIS, Professeur des universités. Chimie analytique et évaluation du risque.

Mme Raphaële LE GARREC – Université de Bretagne Occidentale, Maître de conférence. Toxicologie.

M. Eric MARCHIONI – Université de Strasbourg, Professeur des universités. Chimie analytique.

M. César MATTEI – Université d'Angers, Maître de conférence. Toxicologie.

Mme Sakina MHAOUTY-KODJA – CNRS, Directeur de recherche. Toxicologie.

M. Fabrice NESSLANY – Institut Pasteur Lille, Directeur de laboratoire. Toxicologie, évaluation des risques et génotoxicité.

M. Alain-Claude ROUDOT – Université de Bretagne Occidentale, Professeur des universités. Modélisation mathématique et expologie.

Mme Karine TACK – IRSN, Responsable de laboratoire. Chimie analytique.

Mme Paule VASSEUR – Professeur des universités émérite. Toxicologie.

M. Eric VERDON – ANMV, Responsable de laboratoire. Chimie analytique.

M. Jean-Paul VERNOUX – Professeur des universités émérite. Toxicologie.

■ CES « Evaluation des risques physico-chimiques liés aux aliments » (2018-2021)

Président

M. Bruno LE BIZEC – ONIRIS, Professeur des universités. Chimie analytique et évaluation du risque.

Vice-présidents

M. Fabrice NESSLANY – Institut Pasteur Lille, Directeur de laboratoire. Toxicologie, évaluation des risques et génotoxicité.

Mme Karine TACK – IRSN, Responsable de laboratoire. Chimie analytique.

Membres

M. Claude ATGIE – Bordeaux-INP, Professeur des universités. Toxicologie.

M. Pierre-Marie BADOT – Université Bourgogne Franche-Comté, Professeur des universités. Transfert des contaminants.

Mme Martine CLAUW – École nationale vétérinaire de Toulouse, Professeur des universités. Toxicologie.

Mme Marie-Yasmine DECHRAOUI – Ecotoxicologie et développement durable expertise. Chercheur en toxicologie environnementale. Biotoxines et toxicologie environnementale.

M. Nicolas DELCOURT – Université de Toulouse, Maître de conférences et pharmacien hospitalier. Toxicologie clinique, biochimie et neurosciences.

Mme Christine DEMEILLIERS – Université Grenoble-Alpes, Maître de conférences. Toxicologie, nutrition.

M. Erwan ENGEL – INRAE, Directeur de recherche. Chimie analytique.

M. Jérôme GAY-QUEHEILLARD – Université Picardie-Jules Verne, Maître de conférences. Impacts digestifs et métabolisme.

M. Petru JITARU – Anses, Laboratoire de sécurité des aliments, Chef d'unité. Chimie analytique.

Mme Sonia KHIER – Université de Montpellier, Maître de conférences. Pharmacocinétique.

Mme Emilie LANCE – Université de Reims, Maître de conférences. Biotoxines et écotoxicologie.

Mme Caroline LANIER – Université de Lille, Maître de conférences. Evaluation des risques sanitaires et gestion des risques alimentaires.

Mme Raphaële LE GARREC – Université de Bretagne Occidentale, Maître de conférences. Toxicologie, biotoxines et réglementation.

M. Ludovic LE HEGARAT – Anses, Laboratoire de Fougères, Chef d'unité adjoint. Toxicologie prédictive et génotoxicologie.

M. Nicolas LOISEAU – INRAE, Chargé de recherche. Biochimie métabolique, chimie et biophysique moléculaire.

M. David MAKOWSKI – INRAE, Directeur de recherche. Agronomie, statistiques et modélisation.

M. Eric MARCHIONI – Université de Strasbourg, Professeur des universités. Chimie analytique.

M. Jean-François MASFARAUD – Université de Lorraine, Maître de conférences. Écotoxicologie et évaluation des risques sanitaires.

M. César MATTEI – Université d'Angers, Maître de conférences. Toxicologie.

M. Alain-Claude ROUDOT – Université de Bretagne Occidentale, Professeur des universités. Modélisation mathématique et expologie.

M. Yann SIVRY – Université Paris Diderot/IPGP, Maître de conférences. Pollution environnementale et nanoparticules.

Mme Paule VASSEUR – Professeur des universités émérite. Toxicologie.

PARTICIPATION ANSES

La coordination scientifique du projet a été assurée par l'Unité d'Evaluation des Risques liés aux Aliments (UERALIM) sous la direction de M. Moez SANAA (Chef d'unité)

Coordination scientifique

Mme Frédérique AUDIAT-PERRIN – Chargée de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Mme Nawel BEMRAH – Chef de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Mme Pauline KOOH – Chef de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

M. Bruno TESTE – Chargé de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Contribution scientifique

Mme Nathalie ARNICH – Adjointe au chef d'unité – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Mme Estelle CHAIX – Coordinatrice d'expertise scientifique – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

M. Laurent GUILLIER – Chef de projets scientifiques et techniques – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

M. Mathias LUNGHI-chargé de projet scientifique et technique – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

M. Gilles RIVIERE – Adjoint au chef d'unité - UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

M. Moez SANAA – Chef d'unité – UERALIM – Direction de l'Evaluation des Risques

Secrétariat administratif

Mme Catherine FRANÇOIS – Direction de l'Evaluation des Risques

Mme Angélique LAURENT – Direction de l'Evaluation des Risques

SOMMAIRE

Présentation des intervenants.....	3
Sigles et abréviations	16
Liste des tableaux.....	17
Liste des figures	20
1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise.....	22
1.1 Contexte de la demande.....	22
1.2 Objet de la saisine.....	22
1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation	23
1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts	23
2 Méthode d'expertise	24
2.1 Délimitation du champ d'application des travaux/choix du GT.....	24
2.2 Mise au point d'un vocabulaire commun.....	28
3 Méthodologie de hiérarchisation et d'aide à l'établissement des priorités de gestion développée par le GT.....	29
3.1 Revue des méthodes de hiérarchisation et d'aide à la décision	29
3.2 Les modèles d'aide à la décision multicritères et procédures d'agrégation.....	30
3.3 Méthodologie générale développée par le GT PRAlim.....	32
3.3.1 Hiérarchisation sanitaire des dangers et des couples aliment-danger	32
3.3.2 Pistes de réflexion du GT pour la prise en compte de critères économiques et sociétaux dans l'établissement des priorités en matière de sécurité des aliments	34
4 Sélection des dangers pour la hiérarchisation et l'établissement des priorités.....	35
4.1 Sélection des dangers biologiques.....	35
4.1.1 Les dangers biologiques retenus.....	35
4.1.2 Les dangers biologiques non retenus.....	37
4.2 Sélection des dangers chimiques	41
4.2.1 Les dangers chimiques retenus.....	41
4.2.2 Les dangers chimiques non retenus.....	46
5 Sélection des couples aliment-danger pour la hiérarchisation et l'établissement des priorités.....	49
5.1 Identification des aliments	50
5.2 Sélection des couples aliment-danger biologiques	52
5.3 Sélection des couples aliment-danger chimiques.....	58
6 Définition des critères sanitaires.....	64

6.1	Définition des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger biologiques	67
6.1.1	Critères de hiérarchisation des dangers biologiques.....	67
6.1.2	Critères de hiérarchisation des couples aliment-danger biologique.....	70
6.2	Définition des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger chimiques.....	77
6.2.1	Critères de hiérarchisation des dangers chimiques.....	77
6.2.2	Critères de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique.....	80
6.3	Pondération des critères	85
6.4	Gestion des incertitudes	85
6.4.1	Sources d'incertitudes liées aux données	85
6.4.2	Prise en compte des incertitudes par la procédure d'agrégation multicritère.....	88
7	Preuve de concept.....	89
7.1	Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger biologiques	89
7.2	Processus d'agrégation des critères pour les dangers et couples aliment-danger biologiques	92
7.2.1	Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les dangers biologiques pris en exemple	92
7.2.2	Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les couples aliment-danger biologique pris en exemple.....	96
7.3	Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger chimiques.....	101
7.4	Processus d'agrégation des critères pour les dangers et couples aliment-danger chimiques	107
7.4.1	Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les dangers chimiques pris en exemple	107
7.4.2	Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les couples aliment-danger chimique pris en exemple.....	111
7.5	Propositions de visualisation des résultats	116
7.5.1	Visualisation des couples pertinents par type d'aliment.....	116
7.5.2	Visualisation des résultats de la hiérarchisation en classes de vigilance.....	121
8	Pistes de réflexion pour la hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger dans le domaine économique et le domaine sociétal	123
8.1	Le domaine économique	123
8.1.1	Hiérarchisation économique des dangers et des couples aliment-danger biologiques	123
8.1.1.1	Méthodes d'évaluation des coûts associés aux maladies d'origine alimentaire dues à des agents microbiens.....	124
8.1.1.2	Applications au cas des dangers microbiologiques d'origine alimentaire	125
8.1.1.3	Principaux résultats obtenus par l'ERS-USDA (USA)	127
8.1.1.4	Principaux résultats obtenus par le RIVM (Pays-Bas).....	128
8.1.1.5	Estimation des coûts dans le cas français.....	130
8.1.1.6	Conclusion	136
8.1.2	Hiérarchisation économique des dangers et des couples aliment-danger chimiques	137
8.1.2.1	La hiérarchisation économique sur la base de la quantification du fardeau sanitaire à partir de données d'exposition et des risques relatifs.....	137
8.1.2.2	Evaluation des expositions, des DALYS et des coûts à l'aide de méthodes d'analyse de cycle de vie.....	138
8.1.2.3	Conclusion	140

8.2 Le domaine sociétal	142
8.2.1 Prise en compte de critères sociétaux dans les démarches multicritères de hiérarchisation sanitaire 142	
8.2.2 Elaboration d'une famille de critères sociétaux de hiérarchisation.....	143
9 Conclusions du groupe de travail	145
10 Bibliographie	149
ANNEXES	155
Annexe 1 : Glossaire	156
Annexe 2 : Biologie	166
Annexe 2a : Liste initiale des dangers biologiques transmissibles par voie orale	166
Annexe 2b : Dangers biologiques jugés pertinents sur la base des critères de sélection.	168
Annexe 2c : Argumentaires en faveur de la non prise en compte de certains dangers biologiques (n = 20)	171
Agents des EST autre que l'ESB-C (Prions ou Agents transmissibles non conventionnels).....	171
Ascaris suum.....	172
Capillaria.....	173
Coxiella burnetii.....	173
Echinococcus granulosus.....	174
Edwardsiella tarda.....	175
Entamoeba histolytica.....	175
Escherichia coli pathogènes non EHEC.....	176
Francisella tularensis.....	177
Gnathostoma spinigerum.....	178
Leptospira.....	178
Mycobacterium avium.....	179
Parasites de la famille des Opistorchiidés (Clonorchis sinensis, Opistorchis spp.).....	179
Salmonella Typhi et Paratyphi A, B, C.....	180
Sarcocystis.....	180
Tænia solium.....	181
Vibrio vulnificus.....	181
Vibrio non cholerae autres (alginolyticus, furnissii, fluvialis, mimicus, hollisae).....	182
Virus de l'encéphalite à tiques d'Europe centrale.....	182
Annexe 2d : Argumentaires de sélection des couples aliment-danger biologiques	183
Aeromonas spp.....	183
Bacillus cereus sensu lato (Bacillus cereus, Bacillus thuringiensis, Bacillus cytotoxicus et Bacillus weihenstephanensis).....	183
Brucella spp.....	185
Campylobacter spp.....	186
Clostridium botulinum.....	187
Clostridium difficile.....	189
Clostridium perfringens.....	189
Cronobacter spp.....	190
EHEC.....	191

Histamine.....	192
Listeria monocytogenes.....	193
Mycobacterium bovis.....	195
Salmonella non typhiques.....	196
Shigella spp. / EIEC.....	197
Staphylococcus aureus.....	198
Vibrio non cholériques : Vibrio cholerae non O1 / non O139 et Vibrio parahaemolyticus.....	199
Yersinia entéropathogènes.....	200
Encéphalopathie spongiforme bovine transmissible (variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (ESBc))..	201
Virus responsables de gastroentérites aiguës : Norovirus, Astrovirus humains, Rotavirus humains, Enterovirus,.....	202
Virus de l'hépatite E.....	203
Virus de l'hépatite A.....	204
Anisakis spp., Pseudoterranova spp.....	206
Cryptosporidium spp.....	206
Cyclospora cayentanensis.....	207
Diphyllobothrium latum.....	208
Echinococcus multilocularis.....	209
Fasciola hepatica.....	210
Giardia duodenalis.....	210
Taenia saginata.....	211
Toxoplasma gondii.....	212
Trichinella spp.....	214
Références.....	215
Annexe 2e : Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger biologiques.....	218
Dangers biologiques.....	218
Couples aliment-danger biologiques.....	220
Références.....	233
Annexes 3 : Dangers chimiques.....	235
Annexe 3.a : méthode de sélection des dangers chimiques : substances soumises à autorisation et substances issues des matériaux au contact des denrées alimentaires.....	235
1. Détermination des substances soumises à autorisation à prendre en compte.....	235
2. Sélection des substances issues des MCDA : méthodologie de sélection.....	237
Annexe 3.b : Dangers chimiques sélectionnés pour la hiérarchisation et source de données.....	244
Annexe 3.c : Argumentaires en faveur de la non prise en compte de certains dangers chimiques.....	251
<i>Les impuretés botaniques et phytotoxines.....</i>	251
<i>Mycotoxines.....</i>	251
<i>Retardateurs de flammes bromés émergents.....</i>	251
<i>Substances néoformées.....</i>	252
<i>Phyto-estrogènes.....</i>	252
<i>Stéroïdes sexuels d'origine animale.....</i>	253
<i>Biotoxines marines émergentes.....</i>	253

<i>Cyanotoxines non retenues</i>	254
<i>Substances non intentionnellement ajoutées (NIAS)</i>	254
<i>Substances issues des MCDA</i>	255
<i>Nanomatériaux</i>	255
<i>Résidus de médicaments vétérinaires</i> :	255
<i>Pesticides non retenus</i>	255
<i>Biocides</i>	256
<i>Références</i>	256
Annexe 3.d : Argumentaires couples aliments-dangers chimiques (hors MCDA)	257
<i>Additifs</i>	257
<i>Alcaloïdes opioïdes</i>	259
<i>Alcaloïdes tropaniques et pyrrolizidiniques</i>	259
<i>Chlorates/Perchlorates</i>	261
<i>Dioxines, furanes et PCB</i>	262
<i>Phyto-œstrogènes : la génistéine</i>	263
<i>Mycotoxines</i>	264
<i>Substances néoformées</i>	271
<i>Nitrates</i>	279
<i>Composés perfluoroalkylés</i>	279
<i>Pesticides</i>	280
<i>Pesticides interdits</i>	281
<i>Les minéraux et éléments trace métalliques (ETMs)</i>	282
<i>Les retardateurs de flamme bromés (RFB)</i>	283
<i>Biotoxines marines et cyanotoxines</i>	284
<i>Références</i>	290
Annexe 3.e : Couples aliments-dangers chimiques issus des MCDA	294
1. <i>Référencement des emballages pouvant contenir les dangers retenus issus des MCDA</i>	294
2. <i>Aliments au contact des différentes catégories d'emballages</i>	297
3. <i>Argumentaires couples aliment-dangers chimiques issus des MCDA</i>	299
<i>Benzophénone</i>	299
<i>4-méthyl benzophénone</i>	300
<i>Bisphénol A</i>	300
<i>BADGE</i>	303
<i>DIDP 303</i>	
<i>DINP 304</i>	
<i>DEHP</i>	307
<i>BBP 308</i>	
<i>DnBP309</i>	
<i>DIBP 310</i>	
<i>DCHP</i>	311
<i>DEP 312</i>	
<i>DnOP</i>	313
<i>Références</i>	313
Annexe 3.f : Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers chimiques	314
<i>Renseignement du critère « Echelle de sévérité »</i>	314
<i>Renseignement du critère « potentiel PE »</i>	316

Renseignement du critère « %de dépassement de la VTR »	317
Références	318
Annexe 4 : Méthode d'agrégation multicritères.....	319
Annexe 4.a : Procédure Electre III.....	319
Annexe 4.b : Méthodologie de caractérisation des jeux de poids (Méthode Simos Révisée)	328
Annexe 4.c - Méthode ascendante pour le calcul du critère unique de synthèse « nombre de malades associé à l'aliment »	332
Références.....	333
Annexe 5 : Économie	334
Annexe 5a. (Buzby 2014).....	334
Annexe 5b. : données requises pour une évaluation des coûts sociaux des maladies infectieuses d'origine alimentaires	335
Référence:	335
Annexe 6 : Suivi des actualisations du rapport	336

Sigles et abréviations

ADMC : Aide à la décision multicritère

ATMC : Agent transmissible non-conventionnel

BMDL : Benchmark dose lower bound

DALY : Disability adjusted life year

DAOA : Denrée alimentaire d'origine animale

DAOV : Denrée alimentaire d'origine végétale

DNSEO : Dose sans effet nocif observable

EAT2 : Etude de l'alimentation totale 2

EATi : Etude de l'alimentation totale infantile

ECDC : European center for disease prevention and control

EFSA : European food safety authority

ESCO : EFSA scientific cooperation

ETM : Eléments traces métalliques

FDA : Food and Drug Administration

FERG : Foodborne disease burden epidemiology reference group

GBPH : Guide de bonnes pratiques d'hygiène

GT PRAlim : Groupe de travail « Priorisation des risques liés aux aliments »

INCA (étude) : Etude individuelle nationale de consommation alimentaire

MCDA : Matériau au contact de denrées alimentaires

MOE : Margin of exposure

OMS : Organisation mondiale de la santé

Oqali : Observatoire de la qualité de l'alimentation

PE : Perturbateur endocrinien

POP : Polluant organique persistant

QALY : Quality-adjusted life year

RASFF : Rapid alert system for food and feed

SIN : Substitute it now !

SpF : Santé publique France

TIAC : Toxi infections alimentaires collectives

UFC : Unité formant colonie

VTR : Valeur toxicologique de référence

YLD : Year of life

YLD : Year lost due to disability

Liste des tableaux

Tableau 1 : outils d'évaluation et de hiérarchisation des risques biologiques liés aux aliments comparés dans l'avis de l'EFSA (2015).....	29
Tableau 2 : Dangers biologiques retenus pour la hiérarchisation, et maladies associées considérées.....	37
Tableau 3 : Dangers biologiques non retenus pour la hiérarchisation.....	38
Tableau 4 : Dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation.....	43
Tableau 5 : Dangers chimiques non retenus pour la hiérarchisation.....	47
Tableau 6 : Libellés des catégories d'aliments (Food) de niveau 1 de la « Reporting hierarchy » de FoodEx2.....	51
Tableau 7 : Couples aliment-danger biologiques pertinents pour la hiérarchisation.....	54
Tableau 8 : Origine des contaminations de la chaîne alimentaire par famille de dangers chimiques.....	59
Tableau 9 : Référencement des MCDA (selon les catégories réglementaires) pouvant contenir les dangers retenus issus des MCDA.....	61
Tableau 10 : Dose morbide 50 (Dm50) retenue par danger pour la population ciblée.....	90
Tableau 11 : Tableau de performance des couples aliment-dangers biologiques pris en exemple.....	91
Tableau 12 : Scénarios de seuils d'indifférence (q) et de préférence(p) par critère.....	92
Tableau 13 : Scénarios de jeux de poids.....	92
Tableau 14 : Niveau de confiance partiel et global pour les 9 dangers biologiques retenus en exemple.....	93
Tableau 15 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 9 dangers biologiques retenus en exemple en fonction des deux scénarios de seuils et des trois jeux de poids testés.....	93
Tableau 16 : Scénarios de seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) par critère pour les couples aliment-danger biologique.....	96
Tableau 17 : Niveau de confiance partiel par critère et global pour les couples aliment-danger biologiques pris en exemple.....	97
Tableau 18 : Rang et niveau de confiance associé aux couples aliment-danger biologique retenus en exemple en fonction des deux scénarios de seuils et des trois jeux de poids testés.....	98
Tableau 19 : Couples aliment-danger chimique pris en exemples et catégories de population pour lesquelles les critères sont renseignés.....	101
Tableau 20 : Renseignement du critère « potentiel PE » pour les dangers chimiques pris en exemple.....	102
Tableau 21 : Synthèse des données et références permettant de renseigner l'arbre d'aide à la décision pour le critère « échelle de sévérité » pour les dangers exemples.....	103
Tableau 22 : Tableau de performance des couples aliment-danger chimique pris en exemple pour la population « adultes ».....	104
Tableau 23 : Tableau de performance des couples aliment-danger chimique pris en exemple pour la population « enfants de 3 ans à 17 ans ».....	105
Tableau 24 : Tableau de performance des couples aliment-danger chimique pris en exemple pour la population « enfants de moins de 3 ans ».....	106

Tableau 25 : Seuils d'indifférence et de préférence pour les critères sanitaires de hiérarchisation des dangers chimiques	107
Tableau 26 : Scénarios de jeux de poids des critères pour les dangers chimiques	108
Tableau 27 : Niveau de confiance partiel par critère et global pour les dangers chimiques pris en exemple. Populations « adultes » et « enfants entre 3 et 17 ans »	108
Tableau 28 : Niveau de confiance partiel par critère et global pour les dangers chimiques pris en exemple. Populations « enfants de moins de 3 ans »	108
Tableau 29 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 13 dangers chimiques retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « adultes »	109
Tableau 30 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 13 dangers chimiques retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants entre 3 et 17 ans »	109
Tableau 31 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 13 dangers chimiques retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants de moins de 3 ans »	110
Tableau 32 : Seuils d'indifférence et de préférence pour les critères sanitaires de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique.....	111
Tableau 33 : Scénarios de jeux de poids des critères pour couples danger chimique/aliment	111
Tableau 34 : Niveau de confiance adultes	112
Tableau 35 : Niveau de confiance enfants plus de trois ans.....	112
Tableau 36 : Niveau de confiance enfants moins de 3 ans.....	113
Tableau 37 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des couples aliment- danger chimique retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « adultes »	113
Tableau 38 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des couples aliment- danger chimique retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants entre 3 et 17 ans »	114
Tableau 39 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des couples aliment- danger chimique retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants de moins de 3 ans »	114
Tableau 40 : Classe de vigilance appliquées aux 9 dangers biologiques retenus en exemples pour le jeu de poids C et els scénarios de seuils de préférence et d'indifférence 1 et 2.	121
Tableau 41 : Classe de vigilance appliquées aux couples aliment-danger chimique retenus en exemples le jeu de poids A	122
Tableau 42 : Coûts pris en compte (case bleue) dans les différentes méthodes utilisées	126
Tableau 43 : Fardeau économique par cas pour les 15 principaux dangers microbiologiques aux États-Unis. D'après Hoffmann et al. (2015).....	127
Tableau 44 : Hiérarchisation économique des couples aliment- danger microbiologique (d'après Batz et al., 2012).....	128
Tableau 45 : Coûts et DALYs par types d'aliments aux Pays-Bas D'après Mangen et al. (2018).....	130
Tableau 46 : Nombres de cas, coûts unitaires et coûts totaux associés aux différents dangers microbiologiques	133

Tableau 47 : Répartition des coûts associés aux dangers microbiologiques et groupes d'aliments (sur la base des coûts par cas estimés aux Pays-Bas, des données d'incidence établies par SPF pour chaque danger et des données d'affectation des dangers aux groupes d'aliments établies par le GT Anses).....	135
Tableau 48 : Coefficients d'incapacités associés à différents niveaux de pertes de QI	138
Tableau 49 : DALY par an, nombres de DALY par personne et par an, valeur économique des dommages, valeurs économiques des dommages par personne associés à cinq pesticides utilisés sur différentes cultures en Europe (EU24 en 2003) (Fantke, Friedrich, et Jolliet 2012)	140

Liste des figures

Figure 1 : Place de la hiérarchisation dans le processus d'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion en matière de sécurité des aliments et périmètre d'intervention respectif de l'évaluateur et du gestionnaire	25
Figure 2 : Organisation en sous-groupes du GT PRAlim	27
Figure 3 : Méthodologie générale de sélection et de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger élaborée par le GT PRAlim	33
Figure 4 : Sélection des dangers biologiques et chimiques. Dangers considérés, retenus et non retenus pour la hiérarchisation sanitaire sur la base des connaissances actuelles sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations en France métropolitaine	35
Figure 5 : Identification des couples aliment-danger « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation sanitaire	49
Figure 6 : Approche de détermination des couples aliment-danger issus des MCDA exclus et potentiels	60
Figure 7 : Vocabulaire adopté pour définir les différents niveaux de critères de hiérarchisation	64
Figure 8 : L'approche ascendante basée sur les données de contamination des aliments et l'approche descendante basée sur les données épidémiologiques	65
Figure 9 : Macro-critères et critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger biologique et chimiques	66
Figure 10 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers biologiques	67
Figure 11 : Approche ascendante : les composantes du critère « incidence de la maladie associée à un aliment »	70
Figure 12 : Agrégation des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger biologique	71
Figure 13 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers chimiques	77
Figure 14 : Arbre d'aide à la décision pour renseigner le critère échelle de sévérité	79
Figure 15 : Approche ascendante : estimation des critères « % de dépassement de la VTR » et « % de contribution de l'aliment » pour la hiérarchisation des couples aliment-danger chimique	81
Figure 16 : Agrégation des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique	81
Figure 17 : Structure de la base de données permettant de renseigner les critères sanitaires de hiérarchisation et sources des données	87
Figure 18 : Hiérarchisation des dangers biologiques pris en exemple selon les différents jeux de poids et scénarios de seuil de préférence et d'indifférence	95
Figure 19 : Hiérarchisation des couples aliment-danger biologiques pris en exemple selon le jeu de poids C et le scénario de seuil de préférence et d'indifférence 1 (gauche) et 2 (droite)	99
Figure 20 : Hiérarchisation des couples aliment-danger biologiques pris en exemple selon le scénario de seuil de préférence et d'indifférence 2 pour le jeu de poids A (gauche) et C (droite)	100
Figure 21 : Hiérarchisation des dangers chimiques pris en exemple avec le jeu de poids A, pour les différentes populations étudiées	110

Figure 22 : Hiérarchisation des couples aliment-danger chimique pris en exemple avec le jeu de poids A, pour les différentes populations étudiées	115
Figure 23 : Visualisation des couples aliment-danger par filière	117
Figure 24 : Visualisation des couples aliment-danger par la sélection d'un aliment	118
Figure 25 : Visualisation des couples aliment-danger par sélection d'un danger microbiologique	119
Figure 26: Visualisation des couples aliment-danger par sélection d'un danger chimique	120
Figure 27 : (A) DALYs moyen par an et (B) coûts moyen par an pour 14 dangers microbiologiques aux Pays-Bas (Mangen et al., 2018)	129
Figure 28 : Répartition (en %) des COI, nombres de cas et nombre de décès totaux par danger microbiologique	132
Figure 29 : Voies d'exposition des populations aux pesticides prises en compte dans les analyses de cycle de vie (Fantke, Friedrich, et Jolliet 2012)	139
Figure 30 : Variabilité des impacts de santé (DALY/par kg de pesticides appliqués) pour différentes cultures, en valeurs agrégées (boîtes à moustaches grises) et pour deux groupes de pathologies (cancers et non-cancers) (boîtes à moustaches blanches) extrait de Fantke, Friedrich, et Jolliet (2012)	140

1 Contexte, objet et modalités de réalisation de l'expertise

1.1 Contexte de la demande

Le rapport de la mission du CIMAP (Comité interministériel pour la modernisation de l'action publique) sur la politique de sécurité sanitaire des aliments souligne la nécessité d'améliorer la capacité de veille sanitaire au plan national, ainsi que la programmation et l'orientation des activités de surveillance et de contrôle des dangers biologiques et chimiques dans les aliments (Babusiaux et Guillou 2014).

Suite à la présentation de ce rapport, un plan d'actions a été mis en place par les ministères chargés de la politique de sécurité sanitaire des aliments, avec pour objectifs de renforcer et structurer la capacité de veille et la capacité de surveillance sanitaire du territoire, de promouvoir un système de sécurité sanitaire intégré, et de sécuriser et d'optimiser le dispositif de gestion des risques sanitaires des aliments. La mise en œuvre des recommandations de ce rapport nécessite de définir des priorités en matière de surveillance des aliments (couples danger-aliment), de contrôle des établissements et d'activités de recherche, en s'appuyant notamment sur des travaux d'évaluation et de hiérarchisation des risques.

Dans ce contexte, trois saisines ont été définies par le groupe de travail « Analyse de risque » du plan d'actions interministériel :

- 1/ la saisine 2015-SA-0162 qui vise à définir les méthodologies d'évaluation du fardeau des maladies infectieuses d'origine alimentaire (attribution des sources) ;
- 2/ la saisine 2015-SA-0187 qui vise à l'optimisation des plans de surveillance et de contrôle officiels de la contamination chimique dans les denrées alimentaires à toutes les étapes de la chaîne, en tenant compte du contexte actuel de la réglementation ;
- 3/ la présente saisine qui vise à élaborer une méthodologie de hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques transmis par voie alimentaire.

1.2 Objet de la saisine

L'Anses a été saisie le 5 juillet 2016 par la Direction générale de l'alimentation (DGAL), la Direction générale de la Santé (DGS) et la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF), d'une demande d'avis sur la hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments.

Il est demandé à l'Anses de :

- développer une méthodologie spécifique de hiérarchisation multi-dangers et multi-aliments ;
- réaliser une hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques des couples danger-aliment sur la base de cette méthodologie.

Cette hiérarchisation a pour objectif de servir à :

- orienter les plans de surveillance et les plans de contrôle ;
- définir les moyens permettant de prévenir/réduire la contamination des aliments et limiter l'exposition des consommateurs ;
- construire des plans d'action de lutte ;
- faire des propositions de modifications réglementaires au niveau de l'UE ;
- orienter les travaux de recherche ;
- catégoriser certains dangers.

Initialement, cette hiérarchisation devait concerner les dangers biologiques et chimiques identifiés dans les différents types d'aliments comme étant à l'origine d'effets nocifs, y compris les dangers émergents.

Suite à la réception de la saisine et aux premières réflexions du groupe de travail mis en place, l'Anses a demandé par courrier, en date du 9 octobre 2017, des précisions sur les attendus et objectifs des tutelles. Les précisions suivantes ont été apportées par la réponse des tutelles reçue le 13 mars 2018 :

- le classement des dangers, tous aliments confondus, est attendu en fonction de leur impact sur la santé humaine,
- le niveau d'introduction du danger dans la chaîne alimentaire est à préciser par couple aliment-danger,
- les critères à prendre en compte pour la hiérarchisation sont ceux relatifs à l'impact sur la santé humaine, puis dans un objectif de contrôle et prévention du risque, ceux permettant de déterminer le niveau le plus pertinent d'intervention,
- l'eau de consommation (eau du robinet et eaux conditionnées) est à prendre en compte dans la liste des aliments à hiérarchiser ;
- les dangers émergents sont exclus du travail de hiérarchisation, pour le limiter aux dangers identifiés et pour lesquels les données nécessaires sont disponibles, qu'ils soient réglementés ou non ;
- les dangers non réglementés identifiés comme préoccupants sont à considérer.

1.3 Modalités de traitement : moyens mis en œuvre et organisation

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'Anses a confié au groupe de travail (GT) « Priorisation des Risques liés aux Aliments » (PRAlim), rattaché aux comités d'experts spécialisés « Évaluation des risques biologiques liés aux aliments » (CES BIORISK) et « Évaluation des risques physico-chimiques dans les aliments » (CES ERCA) l'instruction de cette saisine.

Les travaux d'expertise du groupe de travail ont été soumis régulièrement aux CES BIORISK et ERCA, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, entre mai 2017 et novembre 2019.

Une séance commune de travail entre les CES ERCA et BIORISK a eu lieu le 10 juillet 2019. Cette séance, alternant présentations et sessions plénières et travail en sous-groupes, a permis de faire émerger un grand nombre de propositions. Le rapport produit par le groupe de travail tient donc compte des observations et éléments complémentaires transmis par les membres des deux CES.

Ces travaux sont ainsi issus de collectifs d'experts aux compétences complémentaires.

1.4 Prévention des risques de conflits d'intérêts

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'agence (www.anses.fr).

2 Méthode d'expertise

2.1 Délimitation du champ d'application des travaux/choix du GT

Le champ d'application porte sur les dangers biologiques et chimiques transmis par les aliments en France métropolitaine. Ce champ s'applique à la population générale, avec si nécessaire une distinction en sous-populations (p. ex : enfants/adultes/femmes enceintes) en fonction des dangers considérés.

La demande de la saisine « Hiérarchisation des dangers biologiques et chimiques dans le but d'optimiser la sécurité sanitaire des aliments » ouvre un champ d'interprétation que l'on pourrait résumer en ces points :

- hiérarchiser les dangers et les couples « aliment-danger » en considérant l'ensemble des dangers biologiques et chimiques ;
- rendre compte des données, des informations et des connaissances à disposition sur les dangers et les couples aliment-danger, et contribuer à établir une méta-base de données ;
- prendre en compte les différents aspects pouvant être considérés par le gestionnaire du risque : sanitaires, économiques et sociologiques.

Le GT mis en place rassemble des experts des domaines suivants :

- identification, caractérisation des dangers biologiques et évaluation des risques biologiques liés aux aliments ;
- identification, caractérisation des dangers chimiques et évaluation des risques chimiques liés aux aliments ;
- méthodologies multicritères et multi-expertises d'aide à l'expertise collective et à la décision ;
- approches économiques dans le cadre de la sécurité sanitaire des aliments ;
- approches sociologiques autour de la gestion et de la perception des risques.

Après plusieurs séances d'expertise collective, le GT a mis en évidence le fait que la diversité des compréhensions du champ de la saisine reflète non pas uniquement un écart de vocabulaire entre les membres du groupe, mais avant tout et surtout une diversité de points de vue d'expertise sur ce que revêt l'optimisation de la sécurité sanitaire des aliments. Suite à ces réflexions et aux échanges avec les tutelles (cf. 1.2), le GT a proposé de distinguer deux activités : d'une part, la hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger sur la base du risque pour la santé publique et d'autre part, l'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion des risques (« priorization » ou « priority setting » en anglais). L'établissement des priorités revient aux gestionnaires du risque.

La hiérarchisation sanitaire (désignée en anglais par « risk ranking ») est définie par le GT comme le classement des dangers, des couples aliment-danger ou des aliments en termes de risque pour la santé publique, sur la base de critères liés à la probabilité de survenue et à la sévérité des effets néfastes sur la population cible.

L'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion est définie par le GT comme le classement des dangers ou des couples aliment-danger sur la base du risque pour la santé publique et éventuellement d'autres domaines (p. ex : socio-économique, nutritionnel, environnemental) en intégrant, via des différences de pondérations des critères, les préférences du gestionnaire en matière de décision

Ainsi, la méthodologie développée par le GT devra permettre à la fois de faire un rangement des dangers et des couples aliment-danger en fonction du risque associé (hiérarchisation sanitaire), d'offrir la possibilité aux gestionnaires de donner plus de poids à l'un ou l'autre paramètre du risque, mais aussi d'intégrer, s'ils le souhaitent, d'autres aspects que le risque pour la santé publique, notamment des considérations d'ordre socio-économique (Figure 1).

L'aide à la décision multicritères, multi-expertises et multi-acteurs semble être la méthode la plus adaptée pour répondre à ces différents objectifs. Dans leur revue sur les méthodes de hiérarchisation des risques microbiologiques, chimiques et nutritionnels liés aux aliments sur la base du risque pour la santé publique, Van der Fels-Klerx *et al.* (2018) comparent des méthodes qualitatives (arbre de décision, matrice de risque, « expert synthesis »), semi-quantitatives (méthode de « scoring », modèle multicritères d'aide à la décision) et quantitatives basées sur différentes métriques (estimation du coût de la maladie, estimation du fardeau sanitaire, évaluation quantitative du risque, *ratio* de risque). Ils soulignent l'intérêt de l'aide à la décision multicritères (ADMC) pour comparer un grand nombre d'objets en intégrant des données de différentes natures (qualitatives et quantitatives), l'incertitude associée à ces données et les préférences des gestionnaires en termes de décision. Il est également possible avec l'ADMC de prendre en compte dans la décision d'autres éléments que ceux relatifs au risque pour la santé publique, tels que des critères économiques ou sociétaux.

Le GT s'est donc orienté vers les modèles d'aide à la décision multicritères permettant non seulement d'aboutir à une hiérarchisation sanitaire, en rendant compte des différentes composantes du risque via les critères sanitaires, mais aussi d'aider à l'établissement des priorités de gestion, en prévoyant l'intégration des préférences des gestionnaires via notamment la pondération des différents critères (**Erreur ! Source du renvoi introuvable.**).

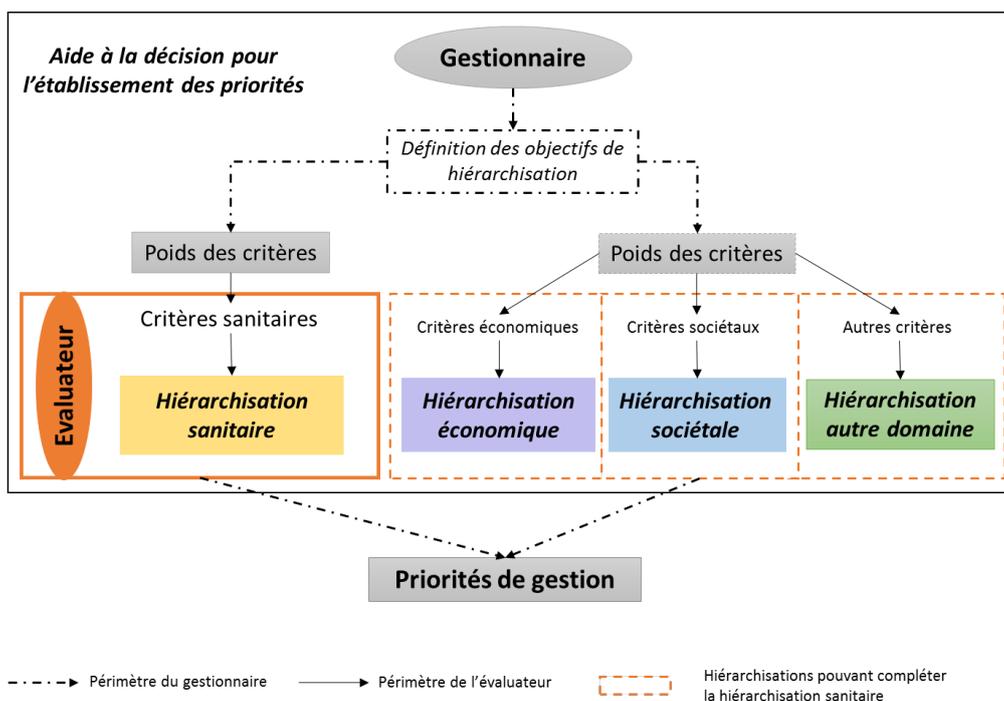


Figure 1 : Place de la hiérarchisation dans le processus d'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion en matière de sécurité des aliments et périmètre d'intervention respectif de l'évaluateur et du gestionnaire

Le GT a donc défini le cadre de son travail de la manière suivante :

- Hiérarchiser les dangers biologiques et chimiques et les couples aliment-danger en termes de risque pour la santé publique (hiérarchisation sanitaire). Cette démarche doit comprendre :
 - o Un état des lieux des bases de données existantes sur les dangers chimiques et biologiques et sur les couples aliment-danger, et l'élaboration d'une méta-base de données évolutive et dynamique ;
 - o L'élaboration d'une méthodologie de hiérarchisation intégrée des dangers biologiques et chimiques et des couples aliment-danger ;

- L'identification des dangers chimiques et biologiques et des couples aliment-danger au meilleur des connaissances disponibles ;
 - L'identification de familles de critères sanitaires cohérents pour la hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger ;
 - L'identification des incertitudes relatives aux critères et aux niveaux de connaissances et d'information sur les dangers et les couples aliment- danger.
- Soumettre aux gestionnaires des pistes de réflexions pour la prise en compte des aspects socio-économiques liés au risque pour la santé.

De manière à mener de front les différentes actions, le GT a été divisé en 6 sous-groupes ayant chacun des objectifs spécifiques (Figure 2) :

- Le sous-groupe « Méthodologie » a œuvré à définir les modalités de travail dans le GT, à identifier les méthodes de hiérarchisation intégrée des dangers (biologiques et chimiques) et des couples aliment-danger, à définir la méthodologie d'identification des familles de critères de hiérarchisation, et à définir la procédure d'agrégation multicritère la plus pertinente au vu de la variété de nature des dangers et des critères définis.
- Le sous-groupe « Vocabulaire » a eu pour rôle d'établir la convention de vocabulaire choisie par le GT. Cette convention de vocabulaire a évolué au fur et à mesure de l'avancée méthodologique et de la constitution d'une assise d'expertise commune au sein du GT.
- Le sous-groupe « Microbiologie » a œuvré à la mise en place d'une démarche de sélection des dangers biologiques, à l'identification des couples aliment-danger, à l'identification de familles de critères de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger, au choix d'exemples de dangers et de couples aliment-danger, afin d'illustrer la démarche de hiérarchisation, et au renseignement des critères pour ces exemples.
- Le sous-groupe « Chimie » a œuvré à mettre en place une démarche de sélection des dangers chimiques, à l'identification des couples aliment-danger, à l'identification de familles de critères de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger, au choix d'exemples de dangers et de couples aliment-danger, afin d'illustrer la démarche de hiérarchisation, et au renseignement des critères pour ces exemples.
- Le sous-groupe « Données » a œuvré à identifier les bases de données disponibles en lien avec la sécurité sanitaire des aliments, et à la structuration d'une base de données évolutive et dynamique au fur et à mesure de l'identification des critères de hiérarchisation et de leur renseignement.
- Le sous-groupe « Socio-économique » a œuvré à l'analyse critique des approches économiques pour la hiérarchisation des dangers chimiques et biologiques et des couples aliment-danger basée sur les coûts, à proposer des critères pour une hiérarchisation des couples aliment-danger basée sur l'attention médiatique, et à proposer une approche de caractérisation des controverses sociétales autour des couples aliment-danger.

La constitution des sous-groupes était ouverte à la participation de l'ensemble des membres du GT. Les travaux de chaque sous-groupe ont fait l'objet de présentations et de discussions à chaque séance plénière du GT.

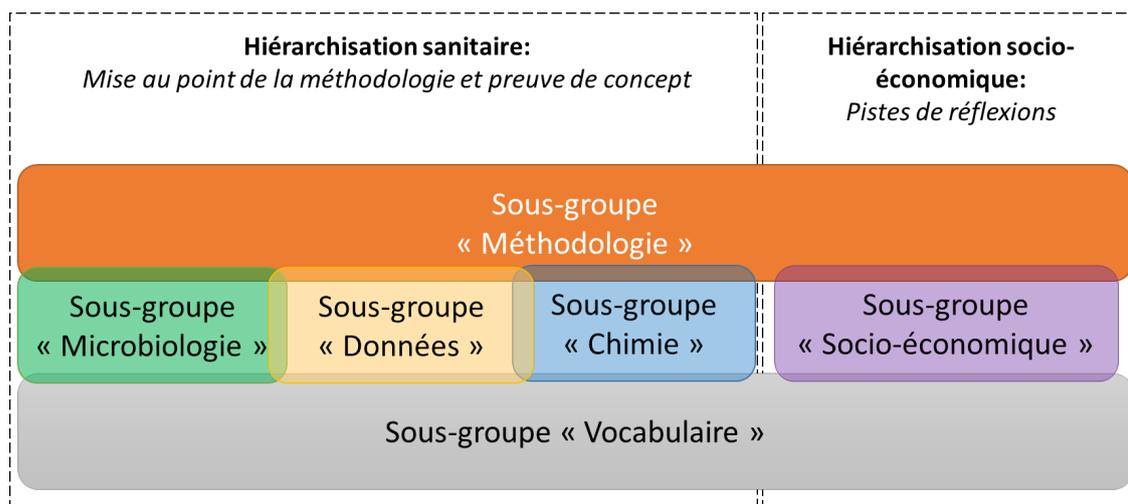


Figure 2 : Organisation en sous-groupes du GT PRAlim

L'avancée en parallèle du travail des différents sous-groupes, mis en commun lors des réunions plénières, a permis aux experts du GT de confronter les objectifs annoncés du travail et les conditions de faisabilité pour les atteindre. Au regard du nombre de dangers et de couples aliment-danger identifiés, des besoins en données, en termes de quantité et de qualité, pour renseigner les critères sanitaires pour l'ensemble de ces dangers et couples, et du temps nécessaire à la collecte, l'expertise et l'organisation de ces données, le GT a décidé de focaliser son travail sur les tâches suivantes :

- **Développement de la méthode de hiérarchisation sanitaire** des dangers biologiques et chimiques et des couples aliment-danger ;
- **Preuve de concept** : démonstration de la faisabilité de la méthode sur un nombre restreint de dangers et de couples aliment-danger ;
- **Inventaire des données** disponibles et nécessaires pour renseigner les critères ;
- **Identification des limites et défis** liés à cette méthode, sur la base des résultats de la preuve de concept ;
- **Pistes de réflexions pour la prise en compte des aspects sociétaux et économiques**, au travers de hiérarchisations construites sur des critères sociétaux (attention médiatique) et économiques (coûts de santé) ;
- **Conclusions et recommandations** pour la mise en place et l'utilisation pérenne d'une telle méthodologie.

En résumé, sont présentés dans ce rapport : *i)* la méthodologie de hiérarchisation sanitaire des dangers biologiques et chimiques dans les aliments et des couples aliment-danger, *ii)* l'application de cette méthodologie sous forme d'une preuve de concept, au travers d'un nombre restreint de dangers biologiques et chimiques et de couples aliment-danger utilisés comme exemples, *iii)* les contraintes et les défis actuels associés à cette méthodologie, en lien avec les données disponibles, *iv)* des pistes de réflexions pour hiérarchiser les dangers et les couples aliment-danger sur la base de critères économiques et sociétaux et *v)* les conclusions, recommandations et perspectives du GT relatives à ce travail et à sa mise en application pour optimiser la sécurité sanitaire des aliments.

Les résultats des hiérarchisations sanitaires présentés dans ce rapport sont obtenus pour un nombre restreint de dangers et de couples aliment-danger sélectionnés comme exemples pour faire la « preuve de concept » de la faisabilité de la méthodologie proposée. **Ces résultats, qui ne portent que sur quelques exemples, ne doivent en aucun cas être interprétés comme les résultats de la hiérarchisation des dangers biologiques, des dangers chimiques et des couples aliment-danger.**

2.2 Mise au point d'un vocabulaire commun

Le mode de fonctionnement en sous-groupes devait permettre à la fois l'autonomie d'initiatives et la convergence des disciplines. Dans ce *modus operandi*, le partage et l'utilisation d'un vocabulaire commun semblaient être un préalable indispensable.

➤ *Risque/Danger (« Cindynique vs riscologie »)*

La composition du GT, pluridisciplinaire, a nécessité rapidement l'adoption d'une convention de vocabulaire autour de la notion de risque/danger, qui était appréhendée différemment par les membres du GT. Ainsi, dans la sphère « cindynique », c'est le danger qui occupe la part prépondérante pour toute organisation confrontée à l'éventualité de situations dangereuses. Lors d'études systémiques faisant appel à de nombreux domaines scientifiques (sociologie, économie, etc.), le danger est objectivé, le risque devient alors une « mesure du danger » voire, comme pour l'ISO 31 000² « l'effet de l'incertitude sur les objectifs ». Dans l'approche « *Codex Alimentarius* » du risque, les dimensions respectives du risque et du danger sont inversées. Le risque occupe la place principale, devant être évalué, géré et communiqué. Dans cette approche, le danger n'est alors qu'un élément de « l'objet » (souvent un couple aliment/danger) soumis à l'Analyse du Risque (au sens du *Codex Alimentarius*³). Dans une définition très restrictive, le danger est alors assimilé à un agent, véhiculé par un aliment, dont il est avéré qu'il peut être à l'origine d'effets néfastes pour la santé de celui/celle qui l'ingère. Le risque est alors la probabilité d'obtenir, pour différentes échelles de population, de tels effets néfastes.

Compte-tenu du champ de l'expertise du GT PRAlim et des termes de la saisine, ce sont les vocabulaires du *Codex Alimentarius* qui ont été adoptés par les membres du GT avec, cependant, une volonté forte du groupe de couvrir d'autres domaines que le strict domaine sanitaire. Ainsi, la hiérarchisation des dangers, des aliments et des couples aliment-danger a été réalisée à l'aide de critères appartenant au domaine sanitaire, mais les domaines économique et sociétal ont été abordés sous forme de pistes de réflexions (Figure 2).

➤ *Emergence – Risque émergent – Danger émergent*

La notion d'émergence, appliquée aux risque et danger, a donné lieu à plusieurs débats au sein du GT. L'expression « danger émergent » figurant dans la saisine, il a fallu en faire un décryptage particulier. De fait, si on se limite à la notion de **nouveauté** liée à l'adjectif « émergent », au regard du caractère **avéré** que l'on accorde aux agents définis comme « danger » par le *Codex Alimentarius*, cette expression est apparue comme à la limite de l'oxymore. Le GT a considéré que la notion de risque émergent (définie notamment par l'EFSA) était d'une acception plus adaptée et entrant dans le cadre de ses activités. De fait, il s'agit selon le GT d'un risque **qui devient visible** à l'évaluateur, au gestionnaire, voire aux consommateurs, cette visibilité nouvelle étant le fait d'un danger nouvellement identifié et/ou d'un changement dans l'exposition, dans les techniques de mise en évidence, dans la sensibilité des consommateurs, etc.

➤ *Mise au point d'un Glossaire – Lexique*

Une des premières phases d'activités du sous-groupe « Vocabulaire » a été de choisir la documentation nécessaire à la réalisation du glossaire présenté en Annexe 1, un document préexistant (glossaire du GT guide des bonnes pratiques d'hygiène (GT GBPH)) servant de base structurelle. En cas de définitions multiples, le sous-groupe a privilégié les définitions issues de la réglementation et/ou des documents d'agences officielles.

La lecture de ce glossaire peut se faire en cas de besoin au décours de la lecture du rapport ou, de préférence, avant la lecture de la suite du rapport.

² ISO 31000 :2018 (fr) Management du risque- Lignes directrices

³ Commission du *Codex Alimentarius*. Manuel de procédure, 26^{ème} édition. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/>

3 Méthodologie de hiérarchisation et d'aide à l'établissement des priorités de gestion développée par le GT

Comme discuté en 2.1, la méthodologie de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger sur la base du risque pour la santé publique (hiérarchisation sanitaire) développée par le GT et l'aide à la décision pour l'établissement des priorités reposent sur un modèle d'aide à la décision multicritères (ADMC).

3.1 Revue des méthodes de hiérarchisation et d'aide à la décision

Récemment, Van der Fels-Klerx *et al.* (2018) ont publié une revue des méthodes de hiérarchisation sanitaire (« risk ranking ») associées aux dangers chimiques, microbiologiques et nutritionnels dans les aliments. Ces méthodes appartiennent à trois grandes familles : les méthodes quantitatives, les méthodes semi-quantitatives et les méthodes qualitatives. Le choix de la méthode la plus appropriée dépend de la disponibilité et de la qualité des données, de l'expertise et du temps disponible pour produire des estimations des risques, et du nombre de problématiques à classer.

Pour les dangers microbiologiques, il semble que la méthode quantitative d'évaluation du risque soit largement la plus utilisée. En revanche, pour les dangers chimiques, les méthodes quantitatives de « risk ratio » (*ratio* entre la valeur toxicologique de référence et le niveau d'exposition) et les méthodes semi-quantitatives de « scoring » sont les plus utilisées.

Plusieurs outils ont été développés pour évaluer les risques microbiologiques liés aux aliments. L'EFSA a comparé, dans son avis de 2015 (EFSA 2015), huit de ces outils reposant sur des méthodes qualitatives (arbre de décision), semi-quantitatives (P³ARRT, EFoNAO-RRT, Risk Ranger) et quantitatives (microHibro, sQMRA, FDA-iRisk, BCoDE). Ces outils sont succinctement présentés dans le Tableau 1.

Tableau 1 : outils d'évaluation et de hiérarchisation des risques biologiques liés aux aliments comparés dans l'avis de l'EFSA (2015)

Outil	Métrique	Démarche	Modèle
Arbre de décision	Classe de risque (fort/moyen/faible)	Ascendante ou descendante	Qualitatif
P ³ ARRT	Score total de risque	Ascendante et descendante	Semi-quantitatif
EFoNAO-RRT	Score total de risque	Ascendante et descendante	Semi-quantitatif
Risk Ranger	Probabilité de maladie Nombre total de malades estimé Index de risque	Ascendante	Semi-quantitatif
microHibro	Probabilité de la maladie	Ascendante	Quantitatif
sQMRA	Plusieurs métriques (probabilité de la maladie, niveau de contamination, etc.)	Ascendante	Quantitatif
FDA-iRisk	DALY	Ascendante	Quantitatif
BCoDE	DALY	Descendante	Quantitatif

Des outils de hiérarchisation des risques ont également été développés pour les dangers chimiques dans les aliments. Ainsi, des arbres de décision pour classer les dangers chimiques ont récemment été proposés par Stroheker, Scholz, et Mazzatorta (2017) et van Asselt *et al.* (2018). Par ailleurs, dans le cadre du projet européen « Risk ranking of chemical and microbiological hazards in food », Sand S. *et al.* (2015) ont développé l'outil « Risk Thermometer », basé sur la méthode du risk ratio mais intégrant également la sévérité de l'effet.

Actuellement, seul l'outil FDA-iRisk développé par la FDA/CFSAN⁴ est conçu pour hiérarchiser les dangers biologiques et chimiques sur une base commune, le DALY. Cependant, les connaissances et données disponibles ne permettent pas d'utiliser cet outil pour hiérarchiser l'ensemble des dangers présents dans les aliments. C'est notamment le cas pour les dangers chimiques, pour lesquels le risque attribuable (mesure de la proportion de cas de maladie qui peuvent être attribués à une exposition à un danger au niveau de la population) n'a pu être estimé que pour un nombre restreint de dangers (p. ex. arsenic).

Parmi l'ensemble des méthodes revues par Van der Fels-Klerx *et al.* (2018), les modèles d'aide à la décision multicritères peuvent être utilisés pour hiérarchiser les dangers microbiologiques, chimiques, ou les deux, à condition que le même jeu de critères soit défini pour les deux types de dangers. Ces méthodes semi-quantitatives ont l'avantage de permettre la prise en compte de la variabilité et de l'incertitude associées aux données et d'intégrer un grand nombre de paramètres de natures différentes pour hiérarchiser les dangers, mais aussi de tenir compte des préférences des décideurs pour l'établissement des priorités.

3.2 Les modèles d'aide à la décision multicritères et procédures d'agrégation

L'ADMC a été utilisée dans diverses applications en sécurité des aliments. Des exemples incluent la sélection d'interventions efficaces (Fazil *et al.* 2008), la conception de procédés de transformation (Guillou *et al.* 2016), la gestion de l'approvisionnement alimentaire (Sharma *et al.* 2018), ou la priorisation des zoonoses émergentes (Aenishaenslin *et al.* 2013, Havelaar *et al.* 2010, Munyua *et al.* 2016, Ng et Sargeant 2012, Sekar *et al.* 2011).

Les méthodes multicritères d'aide à la décision reposent sur six grandes étapes :

1. définition du problème : hiérarchisation ou définition des priorités en termes d'actions de santé publique ou de sécurité des aliments, identification des champs d'expertise et sources des données ;
2. sélection des objets à classer : dangers, aliments, ou couple aliment-danger ;
3. définition d'une famille cohérente de critères de hiérarchisation ou d'établissement des priorités ;
4. renseignement des critères (élaboration du tableau des « performances ») ;
5. pondération et agrégation des critères ;
6. exploitation et communication des conclusions, avec une analyse d'incertitude incluant une analyse de robustesse.

Les étapes 1 à 4 sont communes à toutes les démarches d'ADMC. A l'étape 5, le choix de la procédure d'agrégation multicritère est difficile. Différentes considérations sont à prendre en compte :

- la nature des critères (quantitative, qualitative) et leurs échelles ;
- l'intérêt de permettre ou non la compensation entre les critères ;
- l'incertitude associée aux données permettant de renseigner les critères.

⁴ Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition (FDA/CFSAN), Joint Institute for Food Safety and Applied Nutrition (JIFSAN) and Risk Sciences International (RSI). 2017. FDA-iRISK® version 4.0. FDA CFSAN. College Park, Maryland. Available at <https://irisk.foodrisk.org/>.

Il est possible de différencier deux grands groupes de méthodes d'agrégation : l'agrégation par critère unique de synthèse et l'agrégation par surclassement de synthèse.

Les approches dites d'agrégation en critère unique de synthèse consistent à agréger les valeurs des critères spécifiques d'un objet de façon à aboutir à un critère global, une note, qui reflète les préférences du décideur. Ces méthodes incluent la simple somme pondérée des valeurs obtenues pour chaque critère et d'autres méthodes plus sophistiquées. Elles ont une plus-value pour la hiérarchisation des risques ou l'établissement des priorités dans les cas suivants :

- les critères peuvent être combinés pour rendre compte d'un mécanisme biologique ou chimique ;
- les critères sont de même échelle et de même nature.

Les approches dites de surclassement de synthèse comparent deux à deux les objets sur chaque critère en utilisant une relation de surclassement et fournissent un rangement des objets qui reflète les préférences du décideur. Ces approches apportent une plus-value dans les conditions suivantes :

- les critères sont de natures ou d'échelles différentes ;
- absence de fonction permettant de relier les critères entre eux sur la base de mécanismes biologiques ou chimiques ;
- la compensation entre les critères n'est pas pertinente.

La problématique de hiérarchisation des risques liés aux aliments nécessite :

- l'utilisation de données de différentes natures (qualitatives, quantitatives) provenant d'une grande variété de sources (bases de données, publications) devant être regroupées au sein d'une même base de données ;
- l'utilisation de critères de hiérarchisation avec des unités d'évaluation hétérogènes (quantitatifs et qualitatifs) et un codage sur une échelle commune difficile ;
- la prise en compte de manière séparée de deux catégories de dangers : chimiques et biologiques ;
- la prise en compte des incertitudes et de la variabilité dans la nature de l'information et de la connaissance ;
- une approche multidisciplinaire et collégiale du travail d'expertise ;
- une non compensation entre les critères.

Pour ce type de configuration d'expertise collective, les procédures retenues d'agrégation multicritères du type « surclassement de synthèse » (cf. Annexe 4) structurent le champ d'interaction entre les experts et prennent en compte la variabilité des critères (quantitatifs et qualitatifs) et des connaissances.

Les différentes approches par surclassement de synthèse, comme les méthodes ELECTRE III et PROMETHE II, reposent globalement sur les mêmes principes, c'est-à-dire sur l'utilisation de seuils de préférence et d'indifférence et sur la relation de surclassement (cf. Annexe 4.a). L'application des différentes méthodes au classement d'alternatives peut toutefois conduire à des résultats différents. Les incohérences, souvent mineures (Kangas, Kangas, et Pykäläinen 2001), sont dues à des différences tant dans le processus d'estimation des préférences que dans les techniques de calcul. Il est ainsi difficile d'identifier la meilleure méthode parmi les méthodes de surclassement disponibles (Polatidis, Haralambidou, et Haralambopoulos 2014).

L'avantage de la méthode ELECTRE III réside dans l'utilisation d'un « seuil de véto » (cf. Annexe 4.a). Dans le domaine de la gestion des risques sanitaires, le seuil de véto est légitimé par le fait que certaines situations peuvent être jugées comme inacceptables par le gestionnaire du risque.

3.3 Méthodologie générale développée par le GT PRAlim

3.3.1 Hiérarchisation sanitaire des dangers et des couples aliment-danger

La méthodologie de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger sur la base du risque pour la santé publique (hiérarchisation sanitaire) développée par le GT et l'aide à la décision pour l'établissement des priorités reposent sur un modèle d'aide à la décision multicritères (ADMC) comprenant les étapes suivantes :

- Sélection des dangers et des couples aliment-danger à hiérarchiser :
 - o Sélection des dangers biologiques et des dangers chimiques ;
 - o Sélection des couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique :
 - Définition de catégories alimentaires ;
 - Définition des couples « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation ;
- Définition des critères sanitaires de hiérarchisation pour les dangers et les couples aliment-danger ;
- Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation ;
- Agrégation et pondération des critères sanitaires de hiérarchisation ;
- Interprétation et exploitation des résultats.

L'ensemble des étapes de la démarche est illustré par la Figure 3. Hormis la définition des catégories alimentaires, ces étapes sont réalisées pour les dangers biologiques et couples aliment-danger biologiques d'une part, et pour les dangers chimiques et couples aliment-danger chimiques d'autre part. Ces différentes étapes sont détaillées dans la suite du document dans les chapitres 4 à 7.

La sélection des dangers (chapitre 4) repose sur la définition du danger du *Codex Alimentarius*, à savoir, dans le cadre de cette saisine, un agent biologique ou chimique présent dans les denrées alimentaires et pouvant avoir un effet néfaste sur la santé. Ainsi, ont été présélectionnés les agents biologiques et chimiques présentant un effet néfaste pour la santé humaine et pouvant être présents dans une denrée alimentaire. Certains dangers ou familles de dangers ont cependant été exclus par le GT, soit par manque de connaissances (dangers mal caractérisés, données nécessaires à l'exercice de hiérarchisation indisponibles), soit parce qu'ils n'ont pas été jugés pertinents au regard de la situation sanitaire actuelle en France métropolitaine.

Les couples aliment-danger sont formés à partir des dangers retenus pour la hiérarchisation et des catégories alimentaires définies (chapitre 5). Seuls des couples unitaires sont considérés (un seul danger par aliment), l'effet combiné de plusieurs dangers biologiques et/ou chimiques dans un même aliment ne pouvant pas être estimé à l'heure actuelle.

La démarche de sélection des couples à hiérarchiser (couples « pertinents ») est la même pour les couples aliment-danger chimique et aliment-danger biologique. Des filtres d'exclusion sont tout d'abord appliqués à l'ensemble des combinaisons *aliment x danger* possibles, pour définir les couples « exclus » de l'exercice de hiérarchisation. Des filtres différents sont appliqués aux couples biologiques et aux couples chimiques, mais ils permettent dans les deux cas d'exclure des couples qui, d'après les connaissances actuelles sur la nature du danger et de l'aliment, n'ont pas à être envisagés. L'ensemble des couples non exclus est ensuite divisé en deux groupes : les couples « potentiels » et les couples « pertinents » pour l'exercice de hiérarchisation. Les filtres appliqués correspondent à la réglementation en vigueur et à l'existence de données (analytiques, épidémiologiques) démontrant la présence significative du danger dans l'aliment. Par défaut, les couples non sélectionnés sont dits « potentiels » si la présence du danger dans l'aliment est non ou mal documentée mais ne peut cependant pas être exclue.

Les objets qui sont hiérarchisés sont donc :

- Les dangers biologiques retenus (4.1.1) ;
- Les dangers chimiques retenus (4.2.1) ;
- Les couples aliment-danger biologiques pertinents (.5.2) ;

- Les couples aliment-danger chimiques pertinents (5.3) ;

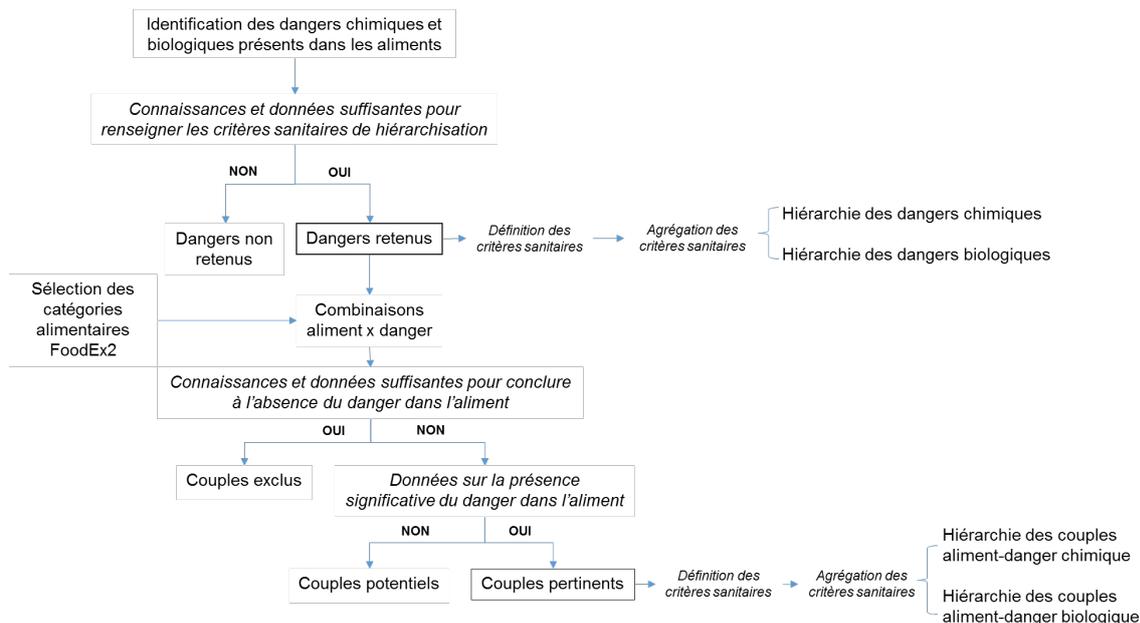


Figure 3 : Méthodologie générale de sélection et de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger élaborée par le GT PRALim

Pour chacune de ces catégories d'objets, des macro-critères et des critères sanitaires sont définis (chapitre 6). Les macro-critères de hiérarchisation sont communs aux dangers biologiques et aux dangers chimiques et rendent compte des deux composantes du risque telles que définies par le *Codex Alimentarius* : la sévérité de l'effet néfaste et la probabilité d'apparition de cet effet. Sont ainsi définis les macro-critères « sévérité » et « incidence ». Pour la hiérarchisation des dangers, on considère l'incidence par danger pour l'ensemble des aliments. En revanche, pour les couples aliment-danger, on considère l'incidence associée au couple.

Les critères sont définis et renseignés selon une approche ascendante ou descendante, en fonction des types de données disponibles (données de contamination, données épidémiologiques, dose-réponse, repères toxicologiques) pour les dangers biologiques, les dangers chimiques et les couples aliment-danger. L'agrégation des critères est effectuée selon une méthode de surclassement de synthèse (chapitre 7). La méthode ELECTRE III utilisée est détaillée en Annexe 4.a de ce document.

Les effets des incertitudes sur la hiérarchisation des risques pour les dangers et les couples aliment-danger sont pris en compte de deux manières :

- dans les résultats de la hiérarchisation : par la définition des seuils de préférence et d'indifférence sur chaque critère (cf. chapitre 7 et Annexe 4.a) ;
- en parallèle des résultats de la hiérarchisation : par la définition d'un score de confiance associé à la manière avec laquelle les critères ont été renseignés (type de données, sources des données, actualisation des données).

Après agrégation, on obtient donc une hiérarchisation sous forme de rangement (rangs) pour :

- les dangers biologiques ;
- les dangers chimiques ;
- les couples aliment- danger biologique ;
- les couples aliment- danger chimique.

3.3.2 Pistes de réflexion du GT pour la prise en compte de critères économiques et sociétaux dans l'établissement des priorités en matière de sécurité des aliments

Concernant le domaine économique, le GT a souhaité mener une réflexion sur la hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger au regard des coûts, directs et indirects, associés aux maladies d'origine alimentaire. Les résultats d'une telle hiérarchisation seraient en effet utiles aux décideurs, en complément de la hiérarchisation sanitaire, pour l'établissement des priorités d'actions et l'allocation des moyens de contrôle et de surveillance.

Différentes démarches d'évaluation des coûts associés aux maladies infectieuses d'origine alimentaire sont présentées (chapitre 8), ainsi que les principaux résultats obtenus par l'ERS-USDA⁵ aux États-Unis et le RIVM⁶ aux Pays-Bas. Les données requises pour mener de telles études de hiérarchisation en France sont listées. L'ensemble de ces données n'étant pas disponible, l'exercice a été réalisé à titre d'exemple pour quelques dangers microbiologiques, en combinant des données d'incidence françaises et des données de coûts des Pays-Bas.

Si les études portant sur les coûts de santé associés aux dangers microbiologiques sont nombreuses, ce n'est pas le cas pour les dangers chimiques d'origine alimentaire. Cela s'explique en grande partie par la nature des pathologies associées. En effet, pour la plupart, les dangers chimiques sont responsables d'effets chroniques divers pour lesquels les évaluations économiques sont beaucoup plus difficiles.

Les démarches développées pour quantifier le fardeau sanitaire et chiffrer les coûts associés aux dangers chimiques présents dans les aliments sont décrites. Elles appartiennent à deux grands groupes : les études visant à quantifier le fardeau sanitaire à partir de données d'exposition et des risques relatifs, et les études basées sur l'analyse de cycle de vie.

Concernant le domaine sociétal, le GT a dans un premier temps effectué une revue des démarches de hiérarchisation et d'aide à la décision dans le cadre de la sécurité des aliments prenant en compte des critères sociétaux. Le GT a également proposé un certain nombre de critères sociétaux pouvant être utilisés pour hiérarchiser les dangers et les couples aliment-danger sur la base de l'attention médiatique dont ils font l'objet (chapitre 8).

⁵ Economic Research Service-United States Department of Agriculture

⁶ National Institute for public health and the environment (Netherland)

4 Sélection des dangers pour la hiérarchisation et l'établissement des priorités

Les dangers biologiques et les dangers chimiques considérés dans le cadre de la saisine répondent à la définition suivante : « agents biologiques ou chimiques présents dans un aliment et responsables d'un effet néfaste sur la santé » (cf. Annexe 1). Parmi ces dangers, on distingue par la suite les dangers retenus pour la hiérarchisation sanitaire et les dangers non retenus. Cette distinction est faite sur la base des connaissances actuelles sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations. L'acquisition de nouvelles connaissances sur l'un ou l'autre de ces aspects pourrait conduire à inclure pour la hiérarchisation un danger actuellement non retenu et inversement, à exclure un danger aujourd'hui retenu (Figure 4).

Ainsi, sont retenus à une fin de hiérarchisation les dangers pour lesquels il y a suffisamment de données disponibles pour renseigner les critères sanitaires. Au total, ce sont 35 dangers biologiques (

Tableau 2) et 130 dangers chimiques (familles de substances ou substances) (Tableau 4) qui ont été retenus par le groupe de travail pour la hiérarchisation sanitaire. Les dangers non retenus pour la hiérarchisation correspondent à des dangers pour lesquels un manque de connaissances ou de données a été identifié et ne permet pas de renseigner les critères, ou à des dangers non pertinents au regard de la situation française. Les arguments ayant conduit à ne pas retenir ces dangers pour la hiérarchisation sont présentés par danger en Annexes 2c (dangers biologiques) et 3c (dangers chimiques). Certains des dangers non retenus peuvent être associés à un risque émergent. Le potentiel d'émergence des dangers non retenus pour la hiérarchisation a donc été discuté pour les dangers chimiques et biologiques (Tableau 3, Tableau 5).

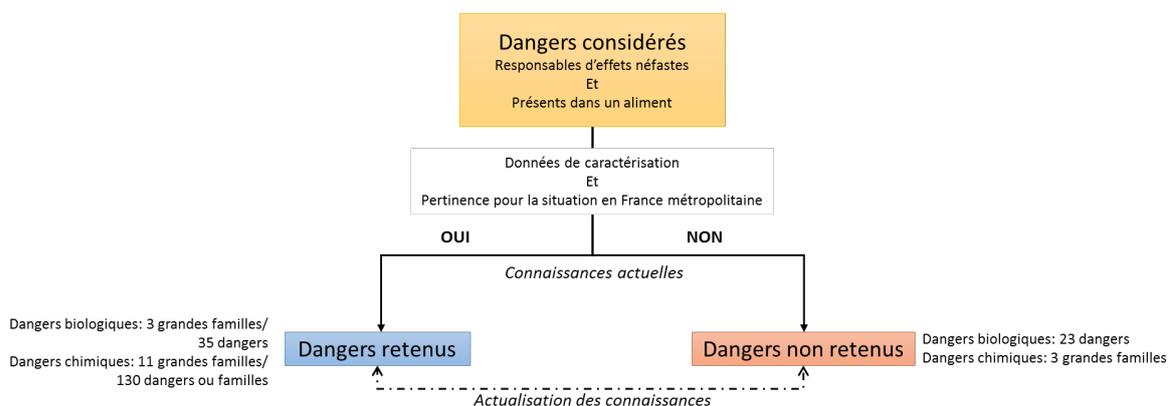


Figure 4 : Sélection des dangers biologiques et chimiques. Dangers considérés, retenus et non retenus pour la hiérarchisation sanitaire sur la base des connaissances actuelles sur les dangers, les voies d'exposition et la sensibilité des populations en France métropolitaine.

4.1 Sélection des dangers biologiques

4.1.1 Les dangers biologiques retenus

La sélection des dangers biologiques transmissibles par les aliments, eau de boisson (eau embouteillée et eau du robinet) incluse, à hiérarchiser en France métropolitaine s'est faite en plusieurs étapes. Dans un premier temps, l'identification des agents biologiques pathogènes pour l'Homme (bactéries, virus, agents transmissibles non conventionnels (ATNC), parasites) s'est basée sur les listes proposées par l'Institut

scientifique de santé publique belge⁷ (www.biosafety.be). Ces listes ont été choisies car elles sont les plus exhaustives. Elles ont été établies en 2008 et répertorient 334 agents biologiques présentant un pouvoir pathogène pour l'Homme.

La première sélection a consisté à ne retenir que les dangers transmissibles par voie digestive et de ce fait potentiellement transmis par les aliments. Une liste de 47 bactéries, 13 virus et ATNC, et 61 parasites a ainsi été établie (Annexe 2a). Les dangers *a priori* pertinents parmi ces 121 dangers biologiques ont ensuite été sélectionnés s'ils répondaient à au moins un des quatre critères suivants :

- Danger faisant l'objet d'une réglementation (directive 2003/99/CE⁸ ou règlement (CE) n°2073/2005⁹) ;
- Danger faisant l'objet d'une fiche de l'Anses « Description de danger microbiologique transmissible par les aliments » ;
- Danger répertorié dans les rapports sur les zoonoses de l'Efsa en 2015 ou 2016 ;
- Danger pris en considération dans un guide de bonnes pratiques d'hygiène (GBPH) et d'application des principes HACCP évalué par l'Anses.

Ainsi, 54 agents pathogènes auxquels a été ajoutée l'histamine, danger biologique non inclus initialement dans la liste de l'Institut belge, ont été retenus (Annexe 2b). Les mycotoxines et les biotoxines marines sont incluses dans la liste des dangers chimiques.

Parmi ces 55 dangers biologiques, 20 n'ont pas été retenus par les experts du groupe de travail pour la hiérarchisation, soit en raison d'un manque de données sur la caractérisation du danger et/ou sur l'exposition à ce danger, soit parce qu'ils n'ont pas été jugés pertinent vis-à-vis de la situation en France métropolitaine (zone géographique de présence du danger, transmission alimentaire très minoritaire, faible pathogénicité, etc.). Les argumentaires en faveur de l'exclusion de ces 20 dangers sont présentés en Annexe 2c. Les arguments d'exclusion et le potentiel d'émergence associé à ces dangers sont synthétisés dans le Tableau 3. Par ailleurs, la liste des agents transmissibles par voie digestive et ne répondant à aucun des quatre critères de sélection cités ci-dessus a également été soumise à l'avis des experts du groupe de travail. Aucun de ces dangers n'a été jugé pertinent dans le cadre de cette étude.

La liste des dangers biologiques transmissibles par les aliments retenus pour la hiérarchisation est donc constituée de 35 agents (

Tableau 2). Cette liste est établie sur la base des connaissances actuelles concernant les dangers biologiques connus, les voies d'exposition et la sensibilité des populations et devra donc être actualisée en cas :

- D'acquisition de nouvelles données/connaissances sur la caractérisation d'un danger ou de l'exposition à ce danger ;
- D'identification d'un nouveau danger auquel l'Homme peut être exposé de manière significative par voie alimentaire ou d'évolution d'un danger connu (p.ex. mutation, acquisition de facteurs de virulence) ;
- De modification des niveaux d'exposition à un danger connu (p. ex modification des modes de consommation des aliments, apparition du danger dans une zone géographique jusque-là non touchée) ;
- D'évolution de la sensibilité de la population ou d'une catégorie de la population à un danger connu ou de la proportion de la population sensible.

⁷ ISPWIV, Institut scientifique de santé publique, Belgique. <http://www.biosafety.be/RA/Class/ClassBEL.html>

⁸ Directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003 sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques, modifiant la décision 90/424/CEE du Conseil et abrogeant la directive 92/117/CEE du Conseil

⁹ RÈGLEMENT (CE) No 2073/2005 DE LA COMMISSION du 15 novembre 2005 concernant les critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires

Tableau 2 : Dangers biologiques retenus pour la hiérarchisation, et maladies associées considérées

Dangers	Maladie (formes cliniques)
Bactéries, toxines et métabolites	
<i>Aeromonas</i> spp.	Infection opportuniste
<i>Bacillus cereus</i>	Intoxication émétique et toxi-infection diarrhéique
<i>Brucella</i> spp.	Brucellose
<i>Campylobacter</i> spp.	Gastro-entérite aiguë et complications (syndrome de Guillain-Barré, arthrite réactionnelle, syndrome de l'intestin irritable)
<i>Clostridium botulinum</i>	Botulisme Botulisme infantile / nourrissons
<i>Clostridioides difficile</i> (syn <i>Clostridium difficile</i>)	Infection opportuniste intestinale (diarrhée)
<i>Clostridium perfringens</i>	Toxi-infection diarrhéique
<i>Cronobacter</i> spp.	Infection systémique / nourrissons
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques (EHEC)	Gastro-entérite aiguë et complications (SHU et MAT)
Histamine	Intoxication histaminique
<i>Listeria monocytogenes</i>	Listériose invasive Listériose périnatale / fœtus et nouveau-nés
<i>Mycobacterium bovis</i>	Tuberculose
<i>Salmonella</i> non typhiques	Gastro-entérite aiguë et complications (arthrite réactionnelle)
<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	Gastro-entérite aiguë et complications (SHU, arthrite réactionnelle)
<i>Staphylococcus aureus</i>	Intoxication émétique
<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>Vibrio cholerae</i> non O1 / non O139, <i>Vibrio parahaemolyticus</i>)	Gastro-entérite aiguë
<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>Y. enterocolitica</i> , <i>Y. pseudotuberculosis</i>)	Gastro-entérite aiguë
Virus & ATNC	
Agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESBc)	Variant de la Maladie de Creutzfeldt-Jakob
Norovirus + autres virus de GEA (astrovirus, enterovirus, rotavirus)	Gastro-entérite aiguë
Virus de l'hépatite A	Hépatite
Virus de l'hépatite E	Hépatite
Parasites	
<i>Anisakis</i> spp., <i>Pseudoterranova</i> spp.	Anisakidiose gastro-intestinale
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Gastro-entérite aiguë
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	Gastro-entérite aiguë
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Diphyllobothriose
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Echinococcose alvéolaire
<i>Fasciola hepatica</i>	Fasciolose
<i>Giardia duodenalis</i>	Gastro-entérite aiguë / syndrome du côlon irritable
<i>Taenia saginata</i>	Téniasis
<i>Toxoplasma gondii</i>	Toxoplasmose acquise Toxoplasmose congénitale / fœtus et nouveau-nés
<i>Trichinella</i> spp.	Trichinellose

4.1.2 Les dangers biologiques non retenus

Le GT a identifié plusieurs dangers biologiques qui n'ont pas été retenus pour la hiérarchisation. Ce choix s'est appuyé sur les éléments d'information suivants :

- L'absence ou le caractère très exceptionnel de leur transmission alimentaire, notamment en France métropolitaine ;
- Pas de cas humains avérés en France métropolitaine ;
- Le caractère faiblement pathogène et/ou pathogène opportuniste de l'agent ;

- L'absence complète de données épidémiologiques et/ou de contamination dans la documentation utilisée.

Par surcroît, ces éléments d'information, combinés à d'autres, ont également été utilisés pour apprécier le « potentiel d'émergence » de chacun des dangers non retenus, c'est-à-dire la capacité éventuelle pour ces dangers avérés, peu visibles (ou non pertinents) pour la France métropolitaine, à devenir « visibles », en vertu de la définition de l'émergence utilisée par le GT (Tableau 3).

Tableau 3 : Dangers biologiques non retenus pour la hiérarchisation

Danger	Justification d'exclusion	« Potentiel d'émergence » via la voie alimentaire
Bactéries		
<i>Coxiella burnetii</i>	Transmission alimentaire exceptionnelle	Non – en raison des dispositifs réglementaires actuels
EPEC	Absence de données épidémiologiques	Oui - Danger mal caractérisé (absence de données épidémiologiques et de contamination)
ETEC	Transmission alimentaire exceptionnelle en France métropolitaine	Non - Absence de données épidémiologiques
ExPEC	Transmission alimentaire non avérée	Oui - Danger mal caractérisé
<i>E. coli</i> porteurs de gènes d'antibiorésistance	Transmission alimentaire non avérée	Oui – mais problématique plus large que les <i>E coli</i> – diffusion des gènes d'antibiorésistance
<i>Edwardsiella tarda</i>	Localisation géographique des cas (Asie –Golfe du Mexique) - pathogène opportuniste	Non – caractère exceptionnel des cas & hors métropole
<i>Francisella tularensis</i>	Transmission alimentaire exceptionnelle	Non – Zoonose de contact
<i>Leptospira interrogans</i> (et autres espèces pathogènes)	Transmission alimentaire exceptionnelle	Non – dispositifs réglementaires (lutte contre macro-nuisibles) actuels adaptés
<i>Mycobacterium avium</i>	Transmission alimentaire non avérée	Non – ce n'est pas un pathogène alimentaire
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotype Paratyphi A, B, C	Transmission alimentaire non significative en France métropolitaine	Non – maladie à DO – pas d'extension de la zone endémique
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotype Typhi		
<i>Vibrio non cholerae</i> autres (<i>alginolyticus</i>, <i>furnissii</i>, <i>fluvialis</i>, <i>mimicus</i>, <i>hollisae</i>)	Transmission alimentaire non significative en France métropolitaine	Oui – réchauffement climatique / globalisation des échanges
<i>Vibrio vulnificus</i>	Transmission alimentaire non significative en France métropolitaine	
ATNC		
Agents des EST autre que l'ESB-C	Transmission alimentaire non avérée	Oui – danger mal caractérisé
Virus		

Danger	Justification d'exclusion	« Potentiel d'émergence » via la voie alimentaire
Virus de l'encéphalite à tique	Transmission alimentaire exceptionnelle en France métropolitaine-absence de données épidémiologiques	OUI – premier foyer identifié en France (Avril 2020) par consommation de produits au lait cru
Parasites		
<i>Ascaris suum</i>	Caractère exceptionnel des cas humains en France métropolitaine	Non en raison des bonnes pratiques d'élevage et des dispositifs réglementaires
<i>Capillaria spp.</i>	Localisation géographique du parasite (Asie - <i>C. philippinensis</i>) Caractère exceptionnel des cas humains (<i>C. hepatica</i> et <i>C. aerophila</i>)	Non – Faible pouvoir pathogène
<i>Clonorchis sinensis</i> / <i>Opisthorchis spp.</i>	Localisation géographique du parasite (Asie et Europe de l'Est) et rareté des cas humains en Europe de l'Ouest	Oui – Cas en Italie et Espagne (Pozio 2013, Robertson 2018)
<i>Echinococcus granulosus</i>	Transmission alimentaire exceptionnelle	Non – Zoonose de contact
<i>Entamoeba histolytica</i>	Transmission alimentaire non significative en France métropolitaine (absence de cas répertoriés en France Métropolitaine)	Oui – Zone endémique - absence de données épidémiologiques – fruits et légumes importés?
<i>Gnathostoma spinigerum</i>	Localisation géographique des cas humains (Asie du Sud Est) et absence de cas autochtones en France	Non – Zone d'endémie
<i>Sarcocystis sui hominis</i>	Absence de données épidémiologiques (infection asymptomatique / bénigne jamais diagnostiquée)	Non – faible pouvoir pathogène
<i>Taenia solium</i>	Transmission alimentaire non significative en France métropolitaine (absence de cas répertoriés en France Métropolitaine)	Non –dispositifs réglementaires d'inspection adaptés

Ainsi, pour le GT, certains dangers ont le potentiel à devenir visibles en France métropolitaine à la faveur de divers événements. De fait, il apparaît nécessaire d'acquérir de nouvelles données/connaissances sur les dangers suivants :

- EPEC (données épidémiologiques et de contamination des aliments) ;
- ExPEC (données de contamination des aliments, lien avec des infections extra-intestinales) ;
- Bactéries porteuses de gènes d'antibiorésistance ;
- Agents des EST autre que l'ESB-C ;
- *Entamoeba histolytica* ;
- *Vibrio non cholerae autres* / *Vibrio vulnificus* (changement climatique et globalisation des échanges) ;
- *Clonorchis sinensis* / *Opisthorchis spp.* (extension de la zone géographique, cas identifiés en Italie et en Espagne).

- Virus de l'encéphalite à tique (distribution géographique, prévalence d'infection des tiques, prévalence dans les élevages et le lait cru)

De manière générale, il est recommandé de surveiller l'évolution des conditions d'élevage et de production et transformation, ainsi que les habitudes de consommation qui pourraient conduire à l'émergence de dangers biologiques. Par exemple, dans le cas de *T. solium*, le développement d'élevages de porcs hors bâtiment d'élevage pourrait amener à l'émergence du parasite.

4.2 Sélection des dangers chimiques

4.2.1 Les dangers chimiques retenus

Les dangers chimiques présents dans les aliments peuvent provenir de différentes sources et être introduits dans la chaîne alimentaire à différents stades. Il peut en effet s'agir de substances contaminant l'environnement, de substances présentes naturellement dans la matière première, de substances formées au cours du procédé de production, de substances chimiques issues des matériaux au contact des aliments (MCDA), ou encore de substances soumises à autorisation utilisées au cours de la production alimentaire (résidus de pesticides, résidus de médicaments vétérinaires ou encore additifs alimentaires), pour lesquelles des dépassements des teneurs réglementaires (limites maximales de résidus (LMR) ou limites maximales de migration) peuvent être constatés et être à l'origine d'un risque sanitaire.

Ont été exclus d'emblée les radionucléides, les problématiques liées à ces derniers n'entrant pas dans le champ de compétences de l'Anses.

La sélection des dangers chimiques présents dans les aliments (eau incluse) à hiérarchiser en France métropolitaine a été réalisée en deux temps. Dans un premier temps, une liste élargie de dangers chimiques a été proposée par le GT en retenant comme critères d'inclusion :

- L'existence d'un effet néfaste avéré pour la santé ;
- La présence à des niveaux détectables de cette substance dans une ou plusieurs denrées alimentaires, ou entrant dans la formulation des MCDA.

Dans un second temps, ont été sélectionnés, par le groupe de travail, les dangers considérés comme pertinents pour l'étude et pour lesquels des valeurs toxicologiques de référence, ou repères toxicologiques, ou encore point de départ toxicologiques existaient (cela inclut les doses admises ou tolérées, les BMDL, les DSENO, etc.).

In fine, les dangers chimiques considérés ont été classés en 14 grandes familles¹⁰ :

1. Composés inorganiques, dont les éléments traces métalliques (ETM) ;
2. Polluants organiques persistants (POP) ;
3. Mycotoxines ;
4. Phycotoxines (ou biotoxines marines) ;
5. Cyanotoxines ;
6. Phytotoxines ;
7. *Stéroïdes sexuels d'origine animale* ;
8. Phyto-œstrogènes ;
9. Composés néoformés ;
10. Substances issues des MCDA ;
11. Résidus de pesticides ;
12. *Résidus de médicaments vétérinaires* ;
13. Additifs alimentaires ;
14. *Arômes et auxiliaires technologiques*.

Il est à noter que les substances non intentionnellement ajoutées (Nias) dans la formulation des MCDA ne font pas partie de la liste des dangers considérés pour la hiérarchisation, mais qu'elles sont traitées dans la section 4.2.2 relative aux dangers chimiques mal caractérisés et aux risques émergents.

¹⁰ Les trois grandes familles indiquées en italique n'ont pas été retenues pour la suite du travail de hiérarchisation.

Les principales sources de données utilisées pour identifier les dangers chimiques à considérer sont :

- Les rapports des études de l'alimentation totale 2 (EAT2) et de l'alimentation totale infantile (EATi). Dans ces rapports, figurent, pour de nombreux contaminants chimiques, des données de contamination dans les denrées alimentaires, ainsi que des informations d'ordre toxicologique ;
- Les résultats des plans de surveillance et de contrôle (PS/PC) : les PS/PC permettent de disposer d'informations relatives aux niveaux de contamination observés dans les denrées alimentaires pour de nombreuses substances chimiques (réglementées ou non). Par ailleurs, les conclusions et recommandations du groupe de travail relatif à l'optimisation des PS/PC ont été prises en compte dans le cadre de ce travail (saisine dite « CIMAP2 ») ;
- Les fiches outils sur les « dangers chimiques associés aux produits primaires » et « dangers chimiques liés à la présence de substances néoformées dans les aliments au cours des procédés de fabrication, transformation, et de préparation des aliments », rédigées par le GT GBPH à destination des industriels. Dans ces documents, figurent des listes non exhaustives de dangers chimiques identifiés par le GT GBPH dans les différentes filières de production alimentaire ;
- Les travaux d'organismes spécifiques (Ifremer, MNHN) ou études *ad hoc* ;
- Les listes et bases de données européennes : liste SVHC, liste ESCO, liste positive du règlement CE n° 10/2011 sur les matières plastiques, liste SIN (« Substitute It Now ! »).

La pertinence des dangers considérés vis-à-vis d'un exercice de hiérarchisation a été évaluée par les experts du groupe de travail. De manière générale, les substances non retenues pour l'exercice de hiérarchisation sont :

- Les substances pour lesquelles aucune VTR ou autre repère toxicologique n'est disponible (cas de certaines substances issues des MCDA ; les phyto-œstrogènes exceptée la génistéine ; les stéroïdes sexuels d'origine animale) ;
- Les substances soumises à autorisation, exceptées celles pour lesquelles un risque pour le consommateur est caractérisé ou ne peut pas être écarté. En effet, les substances soumises à autorisation sont évaluées *a priori*. Cependant, des concentrations dépassant les limites réglementaires sont parfois observées et peuvent entraîner une exposition du consommateur supérieure aux valeurs toxicologiques de référence aiguës ou chroniques.

La méthode de sélection des substances soumises à réglementation et des substances issues des MCDA est présentée en Annexe 3a.

Les 130 dangers chimiques finalement retenus pour la hiérarchisation sont listés dans le Tableau 4 et appartiennent à 11 des grandes familles sus-listées. Les sources de données ayant permis de retenir ces dangers sont présentées et répertoriées par danger en Annexe 3b de ce document.

Tableau 4 : Dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
Contaminants inorganiques (dont ETM)	métal	Aluminium*	Al
	métalloïde	Germanium	Ge
	métalloïde	Antimoine*	Sb
	métal	Nickel*	Ni
	métal	Chrome (VI)*	Cr(VI)
	métal	Chrome (III)*	Cr(III)
	métal	Cuivre	Cu
	métal	Cobalt*	Co
	métal	Argent	Ag
	métalloïde	Arsenic organique*	As(o)
	métalloïde	Arsenic inorganique*	As(i)
	métal	Baryum	Ba
	métal	Cadmium*	Cd
	métal	Etain organique	Sn
	métal	Gallium	Ga
	métal	Mercure inorganique	Hgi
	métal	Méthylmercure	MeHg
	métal	Plomb*	Pb
	métal	Strontium	Sr
	métalloïde	Tellure	Te
métal	Vanadium	V	
		Sélénium	Se
	non métaux	Ions perchlorate	ClO ₄ ⁻
		Ions chlorate	ClO ₃ ⁻
		Nitrate	NO ₃ ⁻
Polluants organiques persistants (POPs)	Dioxines et PCB	Polychlorodibenzofuranes et polychlorodibenzodioxines Polychlorobiphényles	PCDD/F PCB
	Substances perfluoroalkylés	Acide perfluorooctanesulfonique Acide perfluorooctanoïque Autres composés perfluorés	PFOS PFOA PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDoA, PFTeDA, PFHxS PFPA, PFDA, PHPA, PFTrDA, PFUnA PFOSi, PFBS, PFDS, PFHpS
	Retardateurs de flamme bromés	Hexabromocyclododécane Polybromodiphényléthers Polybromobiphényles Tétrabromobiphénol A	HBCDD (α+β+γ) PBDE (7 congénères: BDE-28, 47, 99, 100, 153, 154, 183) et BDE-209 PBB (52, 101, 153) TBBPA
	Pesticides interdits	Aldrine Chlordane Dichlorodiphényltrichloroéthane Dieldrine Endosulfan Endrine Heptachlore Hexachlorobenzène	DDT HCB

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
		Toxaphène Lindane	γ-HCH
Mycotoxines	Stérigmatocystine	Stérigmatocystine	STC
	Aflatoxines	Aflatoxines B1, B2, G1 et G2 Aflatoxine M1	AFB1+AFB2+AFG1+AFG2 AFM1
	Ochratoxines	Ochratoxine A	OTA
	Patuline	Patuline	PAT
	Trichothécènes	Toxines T2 et HT2 Déoxynivalénol + dérivés acétylés Nivalénol	T2+HT2 DON+ NIV
	Lactones d'acide résorcylique	Zéaralénone + métabolites	ZEA+ (α-ZOL + β-ZOL)
	Fumonisines	Fumonisine B1+ Fumonisine B2	FB1 + FB2
	Toxines d' <i>Alternaria</i>	Alternariol Alternariol monométhyl éther alternuene	AOH AME ALT
Phyto-estrogènes	Isoflavones	Génistéine	
Phycotoxines ou biotoxines marines	Groupe de l'acide okadaïque + dinophysitoxines + pectenotoxines	Acide okadaïque + dinophysitoxine 1, 2 et 3 +pecténotoxine 1 et 2	AO + DTX1 + DTX2 + DTX3 + PTX1 + PTX2
	Groupe des Saxitoxines	Saxitoxines et analogues	STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX
	Groupe de l'acide domoïque	acide domoïque	AD, épi-AD
	Groupe des Yessotoxines	Yessotoxines et analogues	YTX + homo YTX + 45-OH-YTX + 45-OH-homoYTX
	Groupe des Azaspiracides	Azaspiracide 1, 2 et 3	AZA1 + AZA2 + AZA3
	Ciguatoxines	Ciguatoxines	CTX3C et analogues, CTX4A et analogues, C-CTX, I-CTX
	Pinnatoxines	Pinnatoxines et ptériatoxines	PnTX A, B, C, D, E, F, G, H PtTX A, B, C
	Palytoxines	Palytoxine, ovatoxines	PLTX, OVTX-a
	Térodotoxines	Térodotoxines et analogues	TTX, 4-epi-TTX 11-deoxy-TTX 5-deoxy-TTX 4.9 anhydro -TTX 5,6,11-trideoxy-TTX 11-norTTX-6-ol
Cyanotoxines	Microcystines	Microcystines et analogues	MC-LR, MC-RR, MC-LA, MC-YR, desMe-MC-RR, desMe-MC-LR et autres variants
	Cylindrospermopsines	Cylindrospermopsine et analogues	CYN, 7-épi-CYN, 7-déoxy-CYN

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
	Groupe des Saxitoxines	STX et analogues	STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX
Résidus de pesticides		Bifenthrine Carbendazime Diméthoate Dithiocarbamates Folpel Imazalil Méthomyl Oxamyl Thiabendazole Thiaclopride Bitertanol Carbaryl Méthamidophos Méthidathion Nicotine Prochloraze	
Additifs alimentaires		Nitrites Sulfites et disulfites Rocou	E249-250 E221-228 E160b
Phytotoxines	Alcaloïdes opioïdes Alcaloïdes tropaniques Alcaloïdes pyrrolizidiniques	Codéine Morphine Thébaïne Atropine et scopolamine Echimide Europine Héliotrine Lasiocarpine Lycopsamine Monocrotaline Rétorsine Sénécionine Sénéciophylline Senkirine Trichodesmine Indicine Intermédiaire	
Dangers issus des MCDA	Bisphénol Phtalates et benzophénones	2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane Benzophénone Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C9-C11), contenant plus de 90 % de C10 Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C8-C10), contenant plus de 60 % de C9	BPA DiDP DiNP

Danger			
Grande famille de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole, abréviation, analogues, congénères, dérivés
		Ether bis(2,3-époxypropyle) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane Phtalate de benzylbutyle Phtalate de di-2-éthyl-hexyle Phtalate de dibutyle Phtalate de dicyclohexyle Phtalate de diéthyle Phtalate de diisobutyle Phtalate de dioctyle 4-méthylbenzophénone	BADGE BBP DEHP DnBP DCHP DEP DIBP DnOP 4-MBP
Néoformés		Hydrocarbures aromatiques polycycliques Acrylamide* Furane Carbamates d'éthyle 3-monochloropropanediol et esters, Glycidol et esters Amines biogènes (histidine, tyramine) Nitrosamines Triglycérides oxydés Amines aromatiques hétérocycliques	HAP ACR 3-MCPD, 3-MCPD-E, Glycidol, GE HIS, TYR NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDPA TGO AAH

*Dangers pouvant également provenir des MCDA

Les dangers identifiés mais non retenus pour la hiérarchisation, par manque de données ou de connaissances, sont présentés au chapitre suivant.

L'ensemble des dangers chimiques sélectionnés pour la hiérarchisation est présenté dans le Tableau 4. Cette liste, établie sur la base des connaissances actuelles concernant les dangers chimiques connus, les voies d'exposition et la sensibilité des populations, devra être remise à jour en cas :

- D'acquisition de nouvelles données/connaissances sur la caractérisation d'un danger (p. ex : établissement de nouveaux repères toxicologiques) ou l'exposition à ce danger (données de contamination) ;
- D'identification et caractérisation d'un nouveau danger auquel l'Homme peut être exposé de manière significative par voie alimentaire (p. ex : nanomatériaux) ;
- De modification du niveau d'exposition à un danger connu (p. ex : dépassement des limites réglementaires) ;
- D'évolution de la sensibilité de la population ou d'une catégorie de la population à un danger connu, ou de la proportion de la population sensible.

4.2.2 Les dangers chimiques non retenus

Le GT a identifié un certain nombre de dangers chimiques qui n'ont pas été retenus pour la hiérarchisation, en raison d'un manque de données (données toxicologiques, données de contamination) ou de connaissances sur la caractérisation du danger. Par ailleurs, des substances pour lesquelles un risque émergent existe (ou est suspecté), ou qui ne sont pas encore surveillées, ont été identifiées. Cette liste est synthétisée dans le tableau ci-dessous (Tableau 5) et détaillée en Annexe 3.c. Pour plus de détails, il convient de se référer au rapport issu des travaux du groupe de travail sur l'« optimisation des plans de surveillance et de contrôles officiels de la contamination chimique des denrées alimentaires à toutes les étapes de la chaîne alimentaire » (Anses 2019).

Tableau 5 : Dangers chimiques non retenus pour la hiérarchisation

Danger	Justification d'exclusion	« Potentiel d'émergence »
Impuretés botaniques et phytotoxines non retenues : - Glycosides cyanogènes - L'acide érucique - Alcaloïdes pyrrolizidiniques : integerrimine, integerrimine N-oxyde, échinatine, échinatine N-oxyde	Absence de données de contamination	Oui - Connus mais semblent ressurgir
Mycotoxines non retenues formes émergentes: fusariotoxines principalement la beauvéricine et les Enniatines mais aussi moniliformine, fusaproliférine, l'acide fusarique formes masquées de mycotoxines peuvent exister dans différentes denrées alimentaires (formes masquées des fumonisines, les trichothécènes et la zéaralénone)	Absence de données de contamination, peu documentées	Oui – Incidence augmente rapidement Mal caractérisées Réchauffement climatique Découverte de nouvelles formes avec l'évolution des performances analytiques
RFB nouveaux et émergents	Absence de données sur les concentrations	Oui - Danger mal caractérisé et utilisation croissante de nouvelles molécules
Composés néoformés non retenus - Composés Issus des traitements thermiques (Acroléine, Hydroxy-méthyl-furfural, chloropropanol et esters (1_3DCP), glycidol et esters) - Composés Issus des procédés de conservation (Formaldéhyde – benzène) - Composés Issus des procédés de traitements alcalins ou acides (Chloropropanol et esters (3MCPD – 1_3DCP), glycidol et esters, Lysinoalanine, D.amino-acides) - Chloroparaffines	Absence de données sur les concentrations Origine difficile à établir du fait de leur grande diversité	Oui - Danger mal caractérisé
Phyto-estrogènes les flavonoïdes (isoflavones et coumestanes) et les non-flavonoïdes (lignanes et entérolignanes)	Données de contamination limitées Absence de repère toxicologique (à l'exception de la genisteine)	Non - Danger mal caractérisé
Stéroïdes sexuels d'origine animale estrogènes, androgènes et progestagènes	Absence de repère toxicologique (seuls la testostérone, la progestérone et le 17 β -estradiol disposent de repères toxicologiques établis par le JECFA et la FDA mais jugés peu robustes)	Non - Danger mal caractérisé
Biotoxines marines émergentes -spiroïdes -gymnodimines - brevéttoxines	Absence valeur sanitaire de référence	Oui – réchauffement climatique
Cyanotoxines non retenues - nodularine (NOD) et ses variants - anatoxine-a - bêta-méthylamino-L-alanine (BMAA)	Absence valeur sanitaire de référence	Oui - Danger mal caractérisé Réchauffement climatique
Substances non intentionnellement ajoutées (NIAS) dans les MCDA	Manque d'information Difficulté d'identification et de quantification des NIAS	Oui-Identification de nouveaux NIAS

Danger	Justification d'exclusion	« Potentiel d'urgence »
Substances non retenues issues des MCDA	-Utilisation de nouvelles substances issues des agro ressources peu ou non caractérisées -Substances sans repères toxicologiques -Substances non référencées sur des listes d'usages européennes	-Oui - apparition de nouveaux matériaux innovants -Non -Oui - Exposition si utilisation au niveau européen
Nanomatériaux	Dangers et exposition peu ou non caractérisés	Oui - identification et caractérisation de nouveaux dangers / nouvelles applications
Résidus de médicaments vétérinaires albendazole, triclabendazole méloxicam moxidectine	Dépassements selon une étude récente mais nombreuses incertitudes et mauvaise qualité des données	Non - Danger mal caractérisé
Pesticides non retenus (catégories 2 à 4 de l'avis du 2 avril 2014)	Un risque ne peut pas être écarté mais manque de données	Non - Danger mal caractérisé
Biocides	Absence de données sur les concentrations/ Absence de VTR	Non - Danger mal caractérisé

5 Sélection des couples aliment-danger pour la hiérarchisation et l'établissement des priorités

Les couples aliment-danger sont constitués des aliments identifiés selon la nomenclature européenne harmonisée FoodEx2 (section 5.1) et des dangers retenus pour la hiérarchisation (

Tableau 2 et Tableau 4). Partant du principe que tous les dangers retenus ne sont pas présents dans tous les aliments et que tous les couples aliment-danger ne présentent pas le même niveau de préoccupation sanitaire en France métropolitaine, trois types de couples ont été définis pour la hiérarchisation : les couples « exclus », les couples « potentiels » et les couples « pertinents » (sections 5.2 et 5.3). Seuls les couples pertinents ont été hiérarchisés.

La démarche suivie pour distinguer ces couples est la même pour les dangers chimiques et les dangers biologiques (Figure 5). Sur la base de l'ensemble des couples possibles (tous les dangers dans tous les aliments), les couples « exclus » ont d'abord été identifiés à partir des connaissances actuelles sur les dangers (réservoirs, propriétés physico-chimiques, usages, etc.) et les aliments (procédé de transformation, propriétés physico-chimiques, etc.). Parmi les couples non exclus, certains ont été identifiés comme « pertinents » pour la hiérarchisation sur la base de filtres d'inclusion détaillés dans les sections 5.2 et 5.3. Ces filtres reposent principalement sur : l'existence de données épidémiologiques ou d'analyses mettant en évidence une contamination, la réglementation en vigueur, les notifications RASFF et l'avis des experts du GT.

Sont considérés comme « potentiels » les couples pour lesquels la présence du danger dans l'aliment est non ou peu documentée mais ne peut pas être *a priori* exclue, ou encore, dans le cas des dangers biologiques, les couples pour lesquels l'aliment peut être contaminé mais n'a pas été à l'origine de toxi-infection alimentaires collectives (TIAC) ou de cas groupés identifiés.

Les argumentaires de sélection des couples « exclus », « potentiels » et « pertinents » sont détaillés en Annexe 2.d et Annexe 3.d.

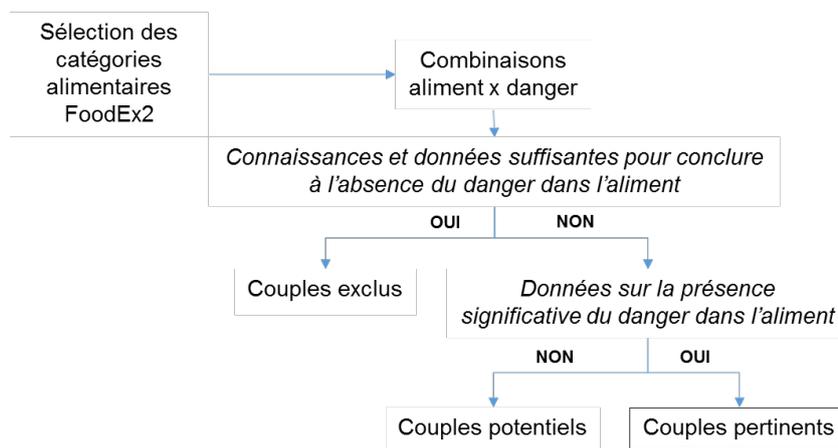


Figure 5 : Identification des couples aliment-danger « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation sanitaire

5.1 Identification des aliments

En 2015, l'EFSA a développé un système de classification et de description des aliments nommé FoodEx2, utilisé pour ses échanges de données avec les États membres. Ce système décrit un grand nombre d'aliments individuels, regroupés en groupes alimentaires et en catégories d'aliments plus larges, classés à l'aide d'une relation hiérarchique formelle parent-enfant (ontologie). La plupart des noms d'aliments sont génériques, pour permettre à l'utilisateur de classer plusieurs aliments similaires sous un seul nom attaché à un code unique. Des « facettes » peuvent être utilisées pour ajouter des détails sur les caractéristiques de l'aliment.

La version actuelle de FoodEX2 comporte huit hiérarchies : six hiérarchies d'aliments présélectionnés spécifiques à un domaine, en fonction d'une utilisation cible prévue (exposition, zoonose, résidu de produits vétérinaires, etc.). Il existe également une hiérarchie complète (« *Master hierarchy* »), pour la gestion de la terminologie, et une hiérarchie générale orientée vers la saisie de données (« *Reporting hierarchy* »). Cette dernière a été utilisée pour sélectionner les catégories d'aliments d'intérêt, permettant de fournir un référentiel commun de la description des aliments. Elle comporte 10 366 termes répartis en trois grandes catégories, « Food », « Feed » et « Non-food matrices », allant jusqu'à 10 niveaux de profondeur (niveaux hiérarchique H1 à H10). Dans le cadre de cette saisine, seule la catégorie Food a été considérée. Les catégories alimentaires du premier niveau hiérarchique sont présentées dans le Tableau 6.

FoodEx2 propose également des facettes, qui sont utilisées pour ajouter plus de détails à l'information fournie par le terme choisi dans la liste d'aliments. Ces facettes sont des collections de termes supplémentaires décrivant les propriétés et les aspects des aliments sous différents angles. Ainsi, il est possible de renseigner la source de l'aliment, le procédé de conservation, le mode d'utilisation prévu etc.

En se basant sur la « *Reporting hierarchy* », les experts du GT ont sélectionné les catégories et les niveaux hiérarchiques au regard des dangers chimiques et biologiques, afin de se placer dans un référentiel commun.

Exemple de la hiérarchie FoodEx2 permettant de décrire l'aliment « Chipolata-type sausage », une saucisse fraîche traditionnellement consommée cuite qui est située au niveau 7 (H7) de la hiérarchie : *Food > Mammals and birds meat and products thereof > Processed or preserved meat > Charcuterie meat products > Sausages > Fresh raw sausages > Chipolata-type sausage*

Ainsi, la hiérarchie établie par le GT, basée uniquement sur la catégorie « Food », comporte 4432 termes, ce qui représente une réduction de 57% de la « *Reporting Hierarchy* ». In fine, 3433 aliments FoodEx2 ont été retenus en utilisant 999 catégories alimentaires de niveaux hiérarchiques différents (allant jusqu'au niveau 10). Sur cette base, des niveaux d'agrégation ont également été sélectionnés, permettant de représenter les 3433 aliments retenus en seulement quelques dizaines de grandes familles d'aliments (au minimum 27, soit le nombre de catégories de Niveau 1 de FoodEx2).

En reprenant l'exemple précédent, l'aliment « *Chipolata-type sausage* » (c'est-à-dire un aliment final sur 3433) utilise 6 des 999 catégories pour être décrit. Cet aliment final n'a pas été sélectionné par les experts comme étant un aliment présentant un danger différent de la catégorie parente. Il a donc été agrégé au niveau supérieur « *Fresh raw sausages* » (une des grandes familles sélectionnées).

A noter que l'eau de boisson fait partie des aliments inclus et correspond à l'eau embouteillée et l'eau de réseau.

Tableau 6 : Libellés des catégories d'aliments (Food) de niveau 1 de la « Reporting hierarchy » de FoodEx2

Libellés anglais	Libellés français
Grains and grain-based products	Grains et produits à base de grains
Garden vegetables and primary derivatives thereof	Légumes du potager et leurs dérivés primaires
Legume seeds and primary derivatives thereof	Graines de légumineuses et leurs dérivés primaires
Fruit and primary derivatives thereof	Fruits et leurs dérivés primaires
Nuts and primary derivatives thereof	Fruits à coque et leurs dérivés primaires
Oilseeds and oilfruits	Graines oléagineuses et fruits oléagineux
Starchy roots and tubers	Racines et tubercules amylicés
Sugar plants	Plantes sucrières
Herbs, spices and similar	Fines herbes, épices et similaires
Fruit/vegetables/plant drinks, spreads and related products	Boissons, matières grasses tartinables à base de fruit/légume/plante et produits associés
Mammals and birds meat and products thereof	Viande de mammifère ou d'oiseau et produits à base de viande de mammifère ou d'oiseau
Fish meat and products thereof	Chair de poisson et produits à base de chair de poisson
Seafood and products thereof	Fruits de mer et produits à base de fruits de mer
Terrestrial animals other than mammals and birds	Animaux terrestres et autres mammifères et oiseaux
Milk and milk products (dairy)	Lait et produits laitiers
Eggs and egg products	Œufs et ovoproduits
Meat and dairy imitates	Succédanés de viande et de produits laitiers
Water, water-based beverages and related ingredients	Eau, boissons à base d'eau et ingrédients associés
Ingredients for hot drinks and infusions	Ingrédients pour boissons chaudes et infusions
Hot drinks and similar (coffee, cocoa, tea and herbal infusions)	Boissons chaudes et similaires (café, cacao, thé et boissons aux plantes)
Alcoholic beverages	Boissons alcoolisées
Confectionery including chocolate	Confiseries, y compris le chocolat
Food products for young population	Produits alimentaires destinés aux jeunes
Food for particular diets	Aliments destinés à des régimes particuliers
Composite dishes	Plats composés
Seasoning, sauces and condiments	Assaisonnement, sauces et condiments
Isolated purified ingredients (including mineral or synthetic)	Ingrédients isolés purifiés (y compris minéraux ou synthétiques)

5.2 Sélection des couples aliment-danger biologiques

A partir des dangers sélectionnés et des catégories d'aliments identifiées, des critères d'exclusion et de sélection des couples aliment-danger ont été appliqués pour définir les couples « exclus » de l'analyse, « potentiels » et « pertinents » (Figure 5).

Les couples aliment-danger exclus sont constitués d'aliments :

- non issus des réservoirs potentiels du danger biologique considéré, et sans possibilité significative de contamination secondaire avant la remise au consommateur ;
- ou issus d'un procédé de fabrication comportant une étape assainissante, sans possibilité de contamination secondaire avant la remise au consommateur.

Les couples aliment-danger « potentiels » peuvent être à l'origine de cas de maladies du fait de la présence du danger dans l'aliment considéré. Parmi ces couples, certains sont retenus comme « pertinents » car ils présentent un niveau de risque jugé significatif, qui mérite d'être estimé dans le cadre de ces travaux sur la hiérarchisation des dangers. Les couples aliment-danger « potentiels » présentent un risque jugé faible, ne nécessitant pas d'évaluation spécifique. Les cas de maladies liés à ces couples sont en l'état des connaissances très peu nombreux et la hiérarchisation de ces couples n'apparaît pas comme une priorité.

A partir de la liste des couples aliment-danger « potentiels », les couples « pertinents » sont sélectionnés sur la base des critères suivants :

- Données concernant les épidémies à l'échelle européenne dont la France : les couples doivent être associés à des épidémies déclarées à l'échelle européenne au cours de la période 2006-2015. Les données sont issues des rapports de l'EFSA sur les zoonoses et du bilan des TIAC en France (2006-2015) ;
- Avis d'expert : les couples peuvent être considérés comme « pertinents » sur avis d'expert, fondé notamment sur des travaux relatifs à l'attribution des sources, la littérature scientifique (en particulier pour les dangers non répertoriés dans les bilans de l'EFSA) et les données relatives aux épidémies survenues aux États-Unis (base de données CDC¹¹ 2006-2016) ;
- Réglementation : les couples visés par la réglementation européenne relative aux critères microbiologiques applicables aux denrées alimentaires (règlement (CE) n° 2073/2005 modifié) sont considérés comme « pertinents », sauf avis d'expert contraire.

La liste des couples aliment-danger biologiques pertinents retenus est présentée dans le Tableau 7.

Pour chaque couple aliment-danger « pertinent », des « scénarios à risque élevé » ont été identifiés. Ils correspondent aux situations (productions, pratiques à risque, populations sensibles) qui génèrent l'essentiel du fardeau sanitaire pour chacun des couples aliment-danger pertinents. Les « scénarios à risque élevé » résultent de :

- Circuits de production particuliers présentant plus de risque : prévalence et/ou concentration en danger plus importante (ex : productions familiales, certains produits importés) ;
- Pratiques à risque : modes de conservation et/ou de préparation finale des aliments propices à un accroissement du danger ou à sa survie ;
- Consommateurs présentant une sensibilité augmentée au danger (p. ex : femmes enceintes, personnes âgées, jeunes enfants).

La probabilité de survenue des situations à risque plus élevé est appréciée en combinant les probabilités individuelles des trois événements à leur origine.

¹¹ Center for disease control and prevention

La démarche peut être illustrée avec le couple *Listeria monocytogenes*–saumon fumé. Ce couple est pris en exemple car il existe un modèle d'appréciation quantitative du risque (AQR) (Fritsch, Guillier, et Augustin 2018, Pouillot *et al.* 2009), bien que la matrice saumon fumé ne soit pas responsable de la majorité des cas de listériose. Ce modèle permet d'établir que près de 90 % des cas de listériose liés à ce couple sont observés pour des populations sensibles (femmes enceintes, personnes âgées, etc.), lorsqu'il y a une mauvaise conservation entraînant une multiplication importante d'une souche de *L. monocytogenes* appartenant à un complexe clonal virulent. Le « scénario à risque élevé » correspond donc à la pratique « mauvaise conservation », associée à des consommateurs « sensibles » exposés à des souches plus virulentes.

La prise en compte de cet unique scénario à risque élevé dans l'évaluation du risque lié au couple *L. monocytogenes*- saumon fumé permet d'être plus précis sur les indicateurs de risque utilisés dans l'évaluation des couples aliment-danger. C'est par exemple le cas ici avec le potentiel de croissance et la dose infectieuse 50 (DI₅₀) de la population cible. En effet, la diversité des conditions de conservation du saumon fumé peut se traduire par un accroissement de la population de *L. monocytogenes* compris entre 0 et 11 log₁₀ UFC/g. Dans le cas d'un scénario à risque élevé lié à une mauvaise conservation, l'accroissement de la population de *L. monocytogenes* est en moyenne de 8 log₁₀ UFC/g (Pouillot *et al.* 2009). De même, la DI₅₀ est très variable en fonction des groupes de consommateurs (personnes non sensibles, femmes enceintes, personnes âgées, etc.), avec un rapport d'environ 1 à 100 en fonction de l'immunité moyenne de ces groupes (Pouillot *et al.* 2015). Il est plus juste de fixer une DI₅₀ représentative des populations sensibles que d'essayer de déterminer une DI₅₀ représentant à la fois les populations sensibles et non sensibles.

Les données de consommation nous permettent également d'établir que la mauvaise conservation (cf. Annexe 2e) a une probabilité de survenue de 34% et que 20% des consommateurs font partie des populations sensibles. Enfin, les données récentes de séquençage indiquent que 12,6% des souches trouvées dans le saumon fumé sont hautement virulentes (Fritsch, Guillier, et Augustin 2018). En supposant que ces trois événements sont indépendants, on peut estimer que la probabilité de survenue du « scénario à risque élevé » (« mauvaise conservation » ET consommateurs « sensibles », ET « souches virulentes ») est de 0,9%.

Pour chaque couple aliment-danger, les facteurs et les étapes de la chaîne alimentaire qui contribuent à la contamination, la croissance ou la survie du danger ont été identifiés :

- **Production primaire.** Les matières premières amplifient/concentrent le danger ;
- **Transformation.** La contamination augmente pendant les opérations de transformation (introduction, amplification ou survie du danger) ;
- **Conservation/préparation finale.** La contamination atteint un niveau inacceptable lors de la conservation ou pendant la préparation finale (introduction avant la remise au consommateur dans le cas de la restauration commerciale ou collective, amplification ou survie du danger) ;
- **Consommation par des populations sensibles.**

Ceci permet de classer les couples aliment-danger en fonction des étapes de la chaîne alimentaire pouvant faire l'objet de mesures de maîtrise.

Les argumentaires de sélection des couples « exclus », « potentiels » et « pertinents », ainsi que le cas échéant les scénarios à risque élevé et les facteurs contributifs sont détaillés en Annexe 2d.

Tableau 7 : Couples aliment-danger biologiques pertinents pour la hiérarchisation

Danger	Aliments pertinents	Sources
Bactéries, toxines et métabolites		
<i>Aeromonas</i> spp.	Aucun	
<i>Bacillus cereus</i>	Plats cuisinés à base de pâtes, de riz, pommes de terre Plats cuisinés à base de viande, de végétaux Sandwiches Salades composées Soupes déshydratées Poudre de lait Epices, herbes Desserts lactés Pâtisseries à la crème	Bilan épidémies Efsa / ECDC
<i>Brucella</i> spp.	Aucun	
<i>Campylobacter</i> spp.	Viandes de volailles Foie de volaille Saucisses de volailles Viandes et abats de bovins, porcins et ovins Mollusques bivalves Lait cru	Bilan épidémies Efsa / ECDC+ Données TIAC
<i>Clostridium botulinum</i>	Salaisons sèches à base de viandes de porc: jambon sec. Conserves de légumes (pH>4,5), Conserves de plats cuisinés, de viandes ou de poisson Poissons salés / séchés ou fumés, Miel (botulisme infantile).	Données Santé Publique France
<i>Clostridioides difficile</i> (syn <i>Clostridium difficile</i>)	Aucun	
<i>Clostridium perfringens</i>	Plats cuisinés à base de viande Plats cuisinés à base de produits de la mer (Poissons et coquillages) Plats cuisinés à base de féculents ou de végétaux Salades composées Produits de charcuterie	Bilan épidémies Efsa / ECDC Données TIAC
<i>Cronobacter</i> spp.	Préparations en poudre pour nourrissons et aliments diététiques en poudre destinés à des fins médicales spéciales pour nourrissons de moins de six mois	Règlement 2073/2005
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques (EHEC)	Viandes de ruminants Végétaux crus (légumes, fruits, herbes, jus, graines germées) Lait cru de ruminants, les produits au lait cru de ruminants (crème, beurre, babeurre, fromages frais, à pâte molle, à pâte pressée non cuite, à pâte persillée) Plats contenant ces ingrédients : sandwiches, salades composées	Bilan épidémies Efsa / ECDC Règlement CE 209/2013
<i>Histamine</i>	Poissons à forte concentration en histidine (liste Afssa 2010) quel que soit leur mode de conservation (frais, fermenté, conserve, surgelé) Sauce de poisson produite par fermentation de produits de la pêche Fromages à pâte pressée (cuite et non cuite) au lait cru	Bilan épidémies Efsa / ECDC + Données TIAC Règlement 2073/2005

Danger	Aliments pertinents	Sources
	Crustacés Salaisons (saucissons secs, salamis)	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Denrées alimentaires prêtes à être consommées destinées aux nourrissons et denrées alimentaires prêtes à être consommées destinées à des fins médicales spéciales Denrées alimentaires prêtes à être consommées permettant le développement de <i>L. monocytogenes</i> , autres que celles destinées aux nourrissons ou à des fins médicales spéciales : <ul style="list-style-type: none"> • Fruits à pH élevé : melon, goyave, papaye, pastèque¹² • Préparations de viande et produits à base de viande • Poissons marinés et fumés, tarama • Crustacés décortiqués et mollusques vendus cuits • Lait cru de ruminants • Fromages à pâte molle • Fromages à pâte pressée non cuite au lait cru • Salades composées • Sandwiches 	Règlement 2073/2005 (1.1, 1.2)
<i>Mycobacterium bovis</i>	Aucun	
<i>Salmonella non typhiques</i>	Œufs et produits à base d'œufs crus Viandes et foie, préparations de viandes et produits à base de viande Lait cru Produits au lait cru : fromages frais et à pâte molle ou pressée ; crème, beurre ; Végétaux crus : graines germées ; fruits et légumes prédécoupés, herbes, épices, jus de fruits et de légumes Pâtisseries Produits secs (poudres de lait, fruits secs, chocolat, etc.) Poissons, Mollusques filtreurs Crustacés Salades composées Sandwiches	Bilan épidémies Efsa / ECDC Données TIAC Règlement 2073/2005
<i>Shigella spp.</i>	Végétaux crus : légumes, fruits, herbes et épices, jus de fruits et de légumes Salades composées Sandwiches Mollusques filtreurs	Bilan des épidémies Efsa/ECDC
<i>Staphylococcus aureus</i> (Entérotoxines de SCP)	Plats cuisinés, salades composées, sandwiches, Charcuteries et salaisons sèches Lait cru et fromages au lait cru ou thermisé	Bilan des TIAC/ épidémies France - Europe

¹² Bassett, J., & McClure, P. (2008). A risk assessment approach for fresh fruits. *Journal of applied microbiology*, 104(4), 925-943.

Danger	Aliments pertinents	Sources
	Produit décortiqué et décoquillés de mollusques et crustacés	Règlement 2073/2005
<i>Vibrio</i> non cholériques (<i>V. cholerae</i> non O1 / non O139, <i>V. parahaemolyticus</i>)	Poissons Mollusques filtreurs Crustacés	Bilan des TIAC/ épidémies France - Europe
<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>enterocolitica</i> , <i>frederiksenii</i> , <i>intermedia</i> , <i>kristensenii</i> , <i>pseudotuberculosis</i>)	Viandes fraîches de porc et de sanglier Lait cru de vache ; Végétaux crus	Bilan des épidémies - Europe
Virus & ATNC		
Agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt Jakob)	Aucun	
Virus de GEA (Astrovirus, Entérovirus, Norovirus, Rotavirus)	Mollusques filtreurs Végétaux crus : légumes, fruits, herbes et épices Jus de fruits et de légumes non pasteurisés Plats contenant ces ingrédients et/ou manipulés : salades composées, sandwiches, etc.	Bilan des TIAC/ épidémies France - Europe
Virus de l'hépatite A	Mollusques filtreurs Végétaux crus : légumes, fruits, herbes et épices Jus de fruits et de légumes Plats contenant ces ingrédients et/ou manipulés : salades composées, sandwiches, etc.	Bilan des TIAC/ épidémies France - Europe
Virus de l'hépatite E	Viandes fraîches dont le foie de porc et de sanglier Produits à base de foie de porc ou de sanglier Mollusques filtreurs Végétaux crus	Bilan des TIAC France Rapport « Attribution des sources » (Anses 2018)
Parasites		
<i>Anisakis</i> spp. / <i>Pseudoterranova</i> spp.	Poissons de mer et préparations à base de chair crue de poisson	Bilan des épidémies - Europe
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Végétaux crus (légumes, fruits, herbes aromatiques, jus, etc.) Mollusques filtreurs Lait cru	Bilan épidémies Efsa / ECDC Avis Efsa 2018 Rapport « Attribution des sources » (Anses 2018a)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Végétaux crus (légumes, fruits, herbes aromatiques, jus, etc.)	

Danger	Aliments pertinents	Sources
<i>Diphyllobothrium latum</i>	Poissons d'eau douce et préparations à base de chair crue de poisson d'eau douce, y compris les produits fumés ou marinés.	Littérature
<i>Echinococcus multilocularis</i>	Aucun	
<i>Fasciola hepatica</i>	Cresson	Littérature
<i>Giardia duodenalis</i> (syn. <i>G. intestinalis</i> , <i>G. lamblia</i>)	Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, nectars, etc.) Mollusques filtreurs Tout aliment manipulé par un opérateur (excréteur du parasite), si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue: plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, crustacés cuits décortiqués, etc.	Bilan épidémies US Rapport « Attribution des sources » (Anses 2018)
<i>Taenia saginata</i>	Viandes fraîches bovines	
<i>Toxoplasma gondii</i>	Viandes de mammifères et d'oiseaux et produits à base de viande crue Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.). Mollusques filtreurs Lait cru	Littérature Rapport « Attribution des sources » (Anses 2018)
<i>Trichinella</i> spp.	Viande de porc et de sanglier	Bilan épidémies Efsa / ECDC

5.3 Sélection des couples aliment-danger chimiques

A partir des dangers sélectionnés et des catégories d'aliments identifiées, des critères d'exclusion et de sélection des couples aliment-danger sont appliqués pour définir les couples « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation.

Les couples aliment-danger exclus sont définis à partir de filtres d'exclusion basés sur les propriétés physicochimiques des aliments et des dangers, les usages en vigueur dans l'industrie agroalimentaire et la nature des procédés de transformation. Ainsi, pour exemple, les biotoxines marines sont exclues des catégories alimentaires autres que les produits de la mer, alors que les ETM ne peuvent être exclus d'aucune catégorie alimentaire du fait de leur caractère ubiquitaire.

Les couples non exclus sont, *a minima*, des couples potentiels, c'est-à-dire des couples pouvant contribuer à l'exposition du consommateur du fait de la présence du danger dans l'aliment. Parmi ces couples, certains sont retenus comme pertinents, sur la base de données démontrant la présence du danger dans l'aliment. A partir des couples potentiels, les couples répondant à au moins l'un des critères suivants sont considérés comme pertinents :

- Couples réglementés ;
- Couples identifiés comme contributeurs à l'exposition dans l'étude EAT2 ou EATi ;
- Couples visés par un plan de surveillance ou un plan de contrôle ;
- Couples faisant l'objet de notifications RASFF ;
- Couples identifiés au niveau européen (rapports EFSA) ;
- Couples à l'origine de cas humains identifiés (biotoxines marines et cyanotoxines).

Concernant les substances issues des MCDA, la sélection des couples fait l'objet d'une méthodologie spécifique présentée ci-après.

Dans un deuxième temps, les facteurs sur la chaîne alimentaire contribuant à la contamination des aliments sont identifiés pour les grandes familles de dangers chimiques. Trois maillons sont définis :

- **Production primaire.** Les matières premières concentrent le danger (contaminants environnementaux, toxines naturelles, phyto-œstrogènes), ou les substances sont ajoutées au cours de la production des DAOA ou des DAOV (résidus de médicaments vétérinaires, résidus de pesticides) ;
- **Transformation.** La contamination survient pendant les opérations de transformation (néoformés, additifs, substances issues des MCDA) ;
- **Conservation.** Pratiques de préparation et de consommation : la contamination survient lors de la conservation (substances issues des MCDA) ou pendant la préparation finale (néoformés, substances issues des MCDA).

Les facteurs et les étapes de la chaîne alimentaire qui contribuent à la contamination des aliments sont identifiés par famille de dangers dans le Tableau 8. Les argumentaires de sélection des couples exclus, potentiels et pertinents sont détaillés par famille de dangers en Annexe 3d.

Tableau 8 : Origine des contaminations de la chaîne alimentaire par famille de dangers chimiques

Famille de dangers chimiques	Réservoir/ Production Primaire	Transformation	Conservation/ préparation finale
<i>Additifs</i>		X	
<i>Biotoxines marines et cyanotoxines</i>	X		
<i>Contaminants inorganiques dont ETM</i>	X	X	X
<i>Mycotoxines</i>	X		X
<i>Néoformés</i>		X	X
<i>Phyto-œstrogènes</i>	X		
<i>Phytotoxines</i>	X		
<i>POPs</i>	X		
<i>Résidus de pesticides</i>	X		
<i>Substances issues des MCDA</i>		X	X

Méthode de sélection des couples aliment-danger chimiques issus des MCDA

L'identification des couples aliment-danger « pertinents », « potentiels » ou « exclus » dans le cadre des MCDA repose sur les deux approches suivantes :

- L'identification des couples pertinents à partir des résultats analytiques de l'EATi. Un taux de détection non nul souligne la présence avérée de la substance dans la matrice alimentaire analysée. Un taux de détection nul pour un danger au sein d'un aliment ne permet pas d'affirmer que ce couple danger-aliment est exclu. Ceci est lié aux limites méthodologiques de l'EATi résumées ci-dessous :
 - L'EATi ne s'est intéressée qu'à la population des moins de 3 ans, cette étude n'est donc pas représentative du régime alimentaire de la population générale ;
 - L'échantillonnage des denrées alimentaires ne recouvre pas toutes les associations emballage/aliment existantes sur le marché (p. ex : pour la charcuterie, seuls des charcuteries emballées dans des matériaux en plastique ont été échantillonnées).

Du fait de ces limites méthodologiques et de l'absence de données de migration, l'approche suivante est proposée en complément, pour l'identification des couples potentiels ou exclus.

- L'identification des couples aliment-danger issu des MCDA « potentiels » ou « exclus » est basée sur la connaissance des usages des emballages. Ainsi, cette identification se déroule en deux étapes :
 1. Identification des matériaux puis des emballages dans lesquels l'emploi des dangers retenus est autorisé ou observé ;
 2. Identification des aliments au contact des emballages identifiés au 1.

Le croisement des données issues de l'étape 1) et 2) permet d'identifier des couples aliment-danger potentiels ou exclus.

Etape 1 : identification des couples danger-MCDA et danger-emballage

Dans un premier temps, à partir des listes du règlement UE n°10/2011 relatif aux matières plastiques, des réglementations nationales, des résolutions du Conseil de l'Europe et de la liste ESCO, ont été identifiés les MCDA dans lesquels les dangers retenus peuvent être employés. Le Tableau 9 référence

l'ensemble des couples danger-MCDA pour les 17 catégories de matériaux telles qu'elles sont décrites dans la réglementation.

Ces catégories de MCDA ne reflètent pas les types d'emballages alimentaires rencontrés sur le marché. Aussi, le GT a identifié les catégories d'emballages les plus représentatives du marché. Chacune des catégories d'emballage peut intégrer différents matériaux constitutifs (ex : des contenants en verre peuvent intégrer des opercules métalliques recouverts d'un vernis et d'un revêtement). Les couples danger-emballage identifiés à la suite de cette première étape sont présentés en Annexe 3.e.

Etape 2 : identification des couples emballage-aliment

L'identification des aliments au contact des différents emballages repose sur les données issues des bases de données de l'EATi, de l'étude INCA 3¹³ et de l'Oqali¹⁴. Cette approche présente plusieurs limites méthodologiques :

- L'identification des couples emballage-aliment repose sur des données non exhaustives, ne recouvrant pas toutes les possibilités d'usage des emballages alimentaires ;
- La plupart des informations relatives aux emballages rapportées dans les bases de données indiquent des grandes familles de matériaux et ne sont pas suffisamment descriptives pour établir des correspondances avec les emballages identifiés par le GT ;
- L'absence de données liées aux propriétés de diffusion et de solubilité des dangers ne permet pas de discriminer les denrées alimentaires pour lesquelles la présence des dangers serait la plus probable.

La Figure 6 illustre les conditions pour qu'un couple soit identifié comme potentiel ou exclu. Pour qu'un couple aliment_i - danger_i soit identifié comme potentiel, il doit répondre à la condition 1 ci-dessous, *i.e.* le danger_i est présent dans l'emballage_i et l'emballage_i est au contact de l'aliment_i. Pour qu'un couple aliment_i - danger_i soit exclu, il doit répondre à la condition 2, 3 ou 4.

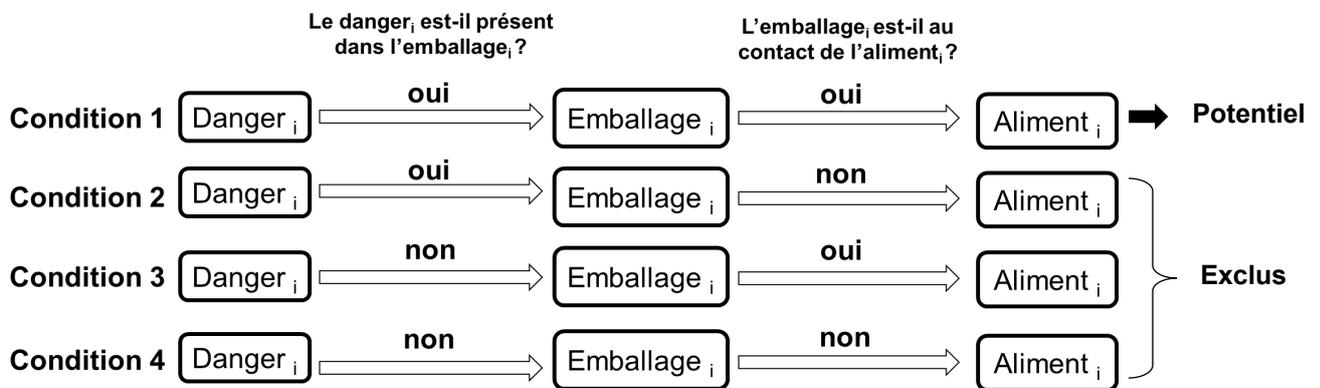


Figure 6 : Approche de détermination des couples aliment-danger issus des MCDA exclus et potentiels

¹³ Etude individuelle nationale des consommations alimentaires

¹⁴ Observatoire de la qualité de l'alimentation

Tableau 9 : Référencement des MCDA (selon les catégories réglementaires) pouvant contenir les dangers retenus issus des MCDA.

Substance	N° CAS	Matières plastiques	Encres d'imprimerie	Liège	Caoutchouc	Papiers et cartons	Vernis et revêtements
BPA	80-05-7	Règlement n° 10/2011	ESCO	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en liège	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en caoutchouc	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en papiers/cartons	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
Benzophénone	119-61-9	Règlement n° 10/2011	ESCO	/	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en caoutchouc	Via le recyclage des papiers/cartons	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
DiDP	68515-49-1 26761-40-0	Règlement n° 10/2011	ESCO et Résolution du Conseil de l'Europe sur les encres	/	ESCO et arrêté français sur les matériaux en caoutchouc	Via le recyclage des papiers/cartons	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
DiNP	68515-48-0 28553-12-0	Règlement n° 10/2011	ESCO et Résolution du Conseil de l'Europe sur les encres	/	ESCO	Via le recyclage des papiers/cartons	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
BADGE	1675-54-3	Règlement n° 10/2011	ESCO	/	/	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en papiers/cartons	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
BBP	85-68-7	Règlement n° 10/2011	ESCO	/	ESCO	ESCO	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
DEHP	117-81-7	Règlement n° 10/2011	ESCO	/	ESCO	ESCO	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements

Substance	N° CAS	Matières plastiques	Encres d'imprimerie	Liège	Caoutchouc	Papiers et cartons	Vernis et revêtements
DnBP	84-74-2	Règlement n° 10/2011	ESCO	/	ESCO et arrêté français sur les matériaux en caoutchouc	ESCO	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
4-MBP	134-84-9	/	ESCO	/	/	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en papiers/cartons	/
DIBP	84-69-5	/	/	/	/	ESCO et résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en papiers/cartons	ESCO et résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
DCHP	84-61-7	/	ESCO	/	ESCO et arrêté français sur les matériaux en caoutchouc et résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en caoutchouc	ESCO	ESCO et résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
DEP	84-66-2	/	/	/	ESCO et résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en caoutchouc	Résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en papiers/cartons	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements
DnOP	117-84-0	/	/	/	ESCO et résolution du Conseil de l'Europe sur les matériaux en caoutchouc	ESCO	Résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements

L'identification du couple danger-MCDA repose sur la présence des dangers retenus au sein des listes des règlements européens et nationaux, de la liste ESCO et des listes des résolutions du Conseil de l'Europe. Les MCDA de type céramique, cellulose régénérée, actifs et intelligents, verre, métaux et alliages, colles, silicones, textiles, cire et bois n'apparaissent pas dans ce tableau car aucun des dangers retenus n'a été identifié comme pouvant être utilisé dans la formulation de ces MCDA. La benzophénone, le DiDP et le DiNP n'ont pas été identifiés pour un usage dans les MCDA en papiers/cartons au sein des listes précédemment citées. Cependant, le recyclage des papiers/cartons peut entraîner la présence de ces substances dans ces matériaux.

L'identification des aliments au contact des emballages repose sur les bases de données issues de l'EATi, d'INCA 3 et de l'Oqali. Néanmoins, le niveau de détail relatif à la description des emballages telle qu'elle est rapportée dans ces bases de données ne permet pas d'établir de correspondance avec les catégories d'emballages définies par le GT. En effet, seules des catégories d'emballages génériques sont rapportées dans ces bases de données.

A titre d'information, les aliments au contact avec les catégories d'emballages génériques (bois, verre, plastiques, papier/carton, métal, céramiques) sont répertoriés dans l'Annexe 3.e. Les aliments au contact des textiles ne sont pas renseignés.

La méthodologie mise en place pour l'identification des couples aliment-danger issu des MCDA pertinents repose sur des données analytiques. Ces données analytiques indiquent une présence avérée du danger dans l'aliment. La méthodologie mise en place pour l'identification des couples potentiels ou exclus repose sur la connaissance liée aux usages des emballages alimentaires sur le marché. Dans ce cas, la présence ou l'absence du danger dans l'aliment est hypothétique.

6 Définition des critères sanitaires

Dans le cadre du travail du GT, le sous-groupe vocabulaire a défini les termes suivants :

- **Domaine de critères de hiérarchisation** : désigne un cadre général de la hiérarchisation. Les domaines explorés sont : le domaine sanitaire, le domaine sociétal, et le domaine économique.
- **Famille de critères de hiérarchisation** : ensemble cohérent de critères permettant de rendre compte d'un point de vue. Les critères doivent être cohérents, non-redondants, exhaustifs.
- **Macro-critères de hiérarchisation** : sous-ensemble de la famille de critères
- **Critères de hiérarchisation de hiérarchisation** : représente un point de vue spécifique ou global d'un acteur sur la hiérarchisation d'objets donnés (dangers, couples aliment-danger). Ici, il doit refléter la manière avec laquelle un acteur caractérise un niveau de risque (p. ex. sévérité de l'effet, niveau de l'exposition).

À noter que des poids peuvent être appliqués sur chacun des critères permettant ainsi de rendre compte de l'importance relative d'un critère par rapport aux autres (Figure 7). **Ces poids sont à définir par le gestionnaire dans le cadre de l'aide à la décision pour l'établissement des priorités de gestion.**

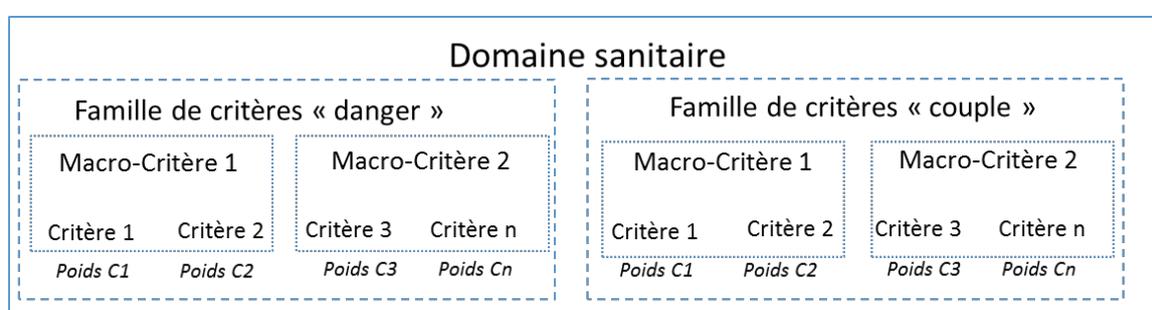


Figure 7 : Vocabulaire adopté pour définir les différents niveaux de critères de hiérarchisation

Un critère de hiérarchisation représente un point de vue spécifique ou global d'un acteur (évaluateur, gestionnaire) sur la hiérarchisation d'objets donnés. Il doit refléter la manière avec laquelle cet acteur définit un niveau de risque.

Les deux composantes du risque tel que défini par le *Codex Alimentarius* sont, d'une part la sévérité de l'effet néfaste associé au danger et, d'autre part la probabilité de survenue de cet effet. Pour hiérarchiser les risques associés aux dangers et aux couples aliment-danger et aider à l'établissement des priorités de gestion ces deux composantes doivent être prises en compte.

La sévérité d'un effet comme la probabilité de survenue d'un cas peuvent être caractérisées différemment en fonction de la nature du danger considéré d'une part, et des données disponibles d'autre part. Ainsi, deux grands familles d'approches peuvent être utilisées en fonction du type de données disponibles : l'approche ascendante et l'approche descendante (Figure 8).

L'approche descendante utilise des données épidémiologiques, collectées dans le cadre de la surveillance ou d'investigation des épidémies, pour évaluer le niveau de risque associé aux dangers, aliments ou couples aliment-danger. Elle utilise des mesures directes du fardeau de la maladie (par exemple : incidence, années de vie ajustées en fonction de la qualité de vie [QALY] et années de vie ajustées en fonction de l'incapacité [DALY]) et des expertises, ainsi que des mesures monétaires de l'impact basées sur le coût de la maladie. Le principal avantage de l'approche descendante est qu'elle mesure directement les résultats et les impacts d'intérêt pour la santé publique. Les principaux inconvénients sont que les données de surveillance restent incomplètes (elles dépendent de l'efficacité de la collecte d'informations épidémiologiques) et qu'il est souvent difficile d'attribuer le fardeau de morbidité à des dangers ou à des aliments particuliers.

L'approche ascendante intègre des données au moyen de techniques quantitatives ou qualitatives d'évaluation des risques qui suivent les dangers tout au long de la chaîne afin de prévoir l'impact sur la santé publique. Le principal avantage de cette approche réside dans la qualité et le détail des informations qu'elles génèrent sur les risques. En outre, l'approche détaillée permet souvent de mieux comprendre les points d'intervention pouvant être ciblés pour réduire les risques. Le principal inconvénient de l'approche ascendante est qu'elle demande beaucoup de ressources, ce qui signifie que seul un nombre limité de risques a été entièrement étudié à ce jour, rendant impossible pour l'instant tout classement exhaustif (tout danger et tout aliment).

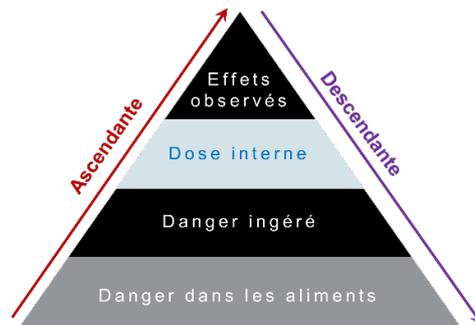


Figure 8 : L'approche ascendante basée sur les données de contamination des aliments et l'approche descendante basée sur les données épidémiologiques

Il existe également une approche mixte pour la hiérarchisation des risques qui consiste à utiliser des approches descendantes pour le classement global des dangers, en s'appuyant sur une approche ascendante permettant d'évaluer le risque associé à un couple aliment-danger. Cette approche a été initiée dans le cadre des travaux de l'Anses sur l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaires (Anses, 2017) où l'objectif était de faire une revue des méthodes et des données pour l'attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire. L'attribution des sources estime la proportion des cas cliniques attribuable à un groupe d'aliment ou à un aliment spécifique. La hiérarchisation au sein d'un groupe d'aliments peut être faite avec l'approche ascendante.

En l'état actuel des données et connaissances, seule l'approche ascendante est applicable aux dangers chimiques. En effet, le risque attribuable (mesure de la proportion de cas de maladie qui peuvent être attribués à une exposition à un danger au niveau de la population) ne peut pas être estimé pour la majorité des dangers chimiques. En ce qui concerne les dangers microbiologiques, moyennant une collecte importante de données, il serait possible pour les dangers majeurs d'avoir des estimations des risques attribuables par type d'aliment (Anses, 2017).

Les critères utilisés pour hiérarchiser les dangers et les couples aliment-danger ne sont donc pas les mêmes pour les dangers biologiques et les dangers chimiques mais définissent dans les deux cas les mêmes macro-critères : « sévérité » et « occurrence » qui représentent les deux composantes du risque.

Dans le cas de la hiérarchisation des dangers, le macro-critère occurrence est défini tous aliments pris en compte. En revanche dans le cas de la hiérarchisation des couples aliment-danger, l'occurrence correspond au nombre de cas associé à la consommation d'un aliment en particulier et doit donc tenir compte des données de consommation relatives à cet aliment (Figures 9).

Les critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger sont présentés en détail dans les sections 6.1 et 6.2.

En résumé

- Le macro-critère « occurrence » est approché par des critères correspondants :
 - o Pour les dangers microbiologiques, au nombre de nouveaux cas de maladies par an associé au danger (incidence annuelle)
 - o Pour les dangers chimiques, à la fréquence de dépassement d'une valeur toxicologique de référence associée au danger (« % de dépassement VTR »)
 - o Pour les couples aliment-danger biologique, à une estimation du nombre de cas associé à la consommation de l'aliment (« incidence estimée par aliment »). Ce nombre est estimé par un critère unique de synthèse calculé à partir des paramètres de l'approche ascendante (concentration et prévalence pendant la phase de production, évolution de la contamination pendant les phases de conservation et préparation, dose-morbide 50, données de consommation)
 - o Pour les couples aliment-danger chimique, au pourcentage de dépassement d'une valeur toxicologique de référence associée au danger (« % de dépassement VTR ») et au pourcentage de contribution d'un aliment à l'exposition totale à ce danger (« % de contribution à l'exposition »).
- La sévérité des conséquences est approchée
 - o Pour les dangers biologiques, par un critère de mortalité (Years of life lost « YLL ») et un critère de morbidité (Years lived with disability « YLD ») ;
 - o Pour les dangers chimiques, par une échelle de sévérité ordinale (« échelle de sévérité ») et par le potentiel d'action perturbateur endocrinien (« potentiel PE »).
- Les critères sont agrégés selon une procédure de surclassement de synthèse (ELECTRE III).

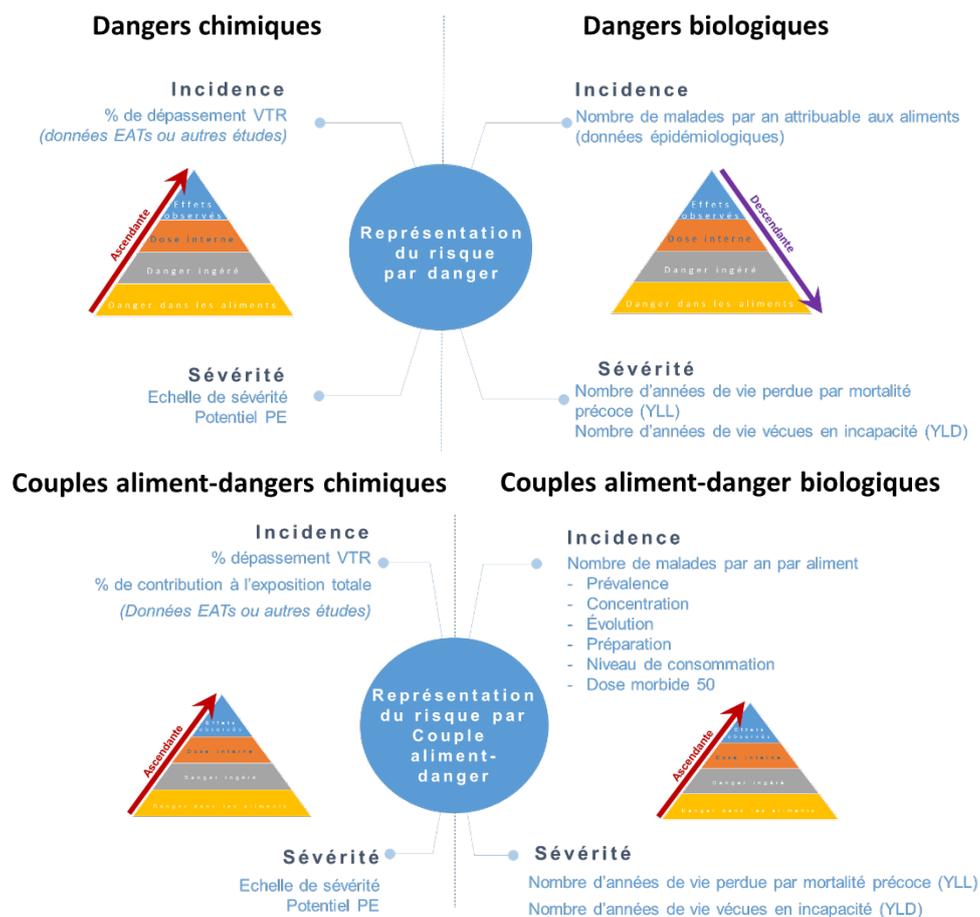


Figure 9 : Macro-critères et critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger biologique et chimiques

6.1 Définition des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger biologiques

6.1.1 Critères de hiérarchisation des dangers biologiques

La hiérarchisation sanitaire des dangers biologiques s'appuie sur deux macro-critères : l'incidence des maladies infectieuses d'origine alimentaires et la sévérité des dangers.

Le macro-critère « incidence » est évalué par un seul critère « incidence annuelle » qui est préférentiellement renseigné à l'aide des estimations récentes de Santé publique France (SpF) (données de surveillance corrigées par des facteurs de sous-déclaration / sous-diagnostic) (Cauteren *et al.* 2017). Lorsque ces estimations ne sont pas disponibles pour un danger, l'incidence est renseignée directement à partir des données de surveillance de SpF, des centres nationaux de référence (CNR), des réseaux hospitaliers ou de laboratoires. En l'absence de données de surveillance, l'incidence peut être renseignée par analogie avec un autre danger en se référant aux estimations effectuées dans le cadre de travaux antérieurs de l'Anses sur la hiérarchisation des couples dangers biologiques-aliments (Anses 2014b).

La sévérité de la maladie, associée au danger, est évaluée en utilisant deux critères : le YLL (« *Years of Life Lost* ») qui correspond à la somme des années de vie potentielles perdues en raison d'une mortalité prématurée et le YLD (« *Years lost due to disability* ») correspondant à la somme des années de vie productives perdues en raison d'incapacités. Ces critères permettent donc de rendre compte de la mortalité associée à la maladie et de la sévérité de cette maladie, qui peuvent être variables selon l'âge, le sexe, les symptômes/syndromes observés, etc. En utilisant les YLL et YLD moyens, ces différents facteurs sont pris en compte selon les principaux profils des malades.

Le YLD et le YLL sont renseignés à partir d'estimations européennes publiées par Cassini *et al.* (2018) réalisées dans le cadre du projet BeCoDE de l'ECDC. Pour les dangers pour lesquels il n'y a pas d'estimation de l'ECDC, les estimations du FERG (Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Groupe) de l'OMS pour la zone Europe de l'ouest sont utilisées. En l'absence de données européennes, les estimations d'Havelaar *et al.* (2012) pour les Pays-Bas sont utilisées. Enfin, si aucune estimation n'est disponible, le YLL et le YLD peuvent être renseignés par analogie avec un autre danger en se référant aux travaux antérieurs de l'Anses sur la hiérarchisation des couples dangers biologiques-aliments (Anses 2014b).

La définition ainsi que le mode de renseignement des critères pour les dangers biologiques sont détaillés dans la « fiche critères » n°1 ci-après.

Le critère d'incidence et les deux critères de sévérité sont agrégés en utilisant la procédure de surclassement de synthèse ELECTRE III pour aboutir à la hiérarchisation des dangers biologiques (Figure 10).

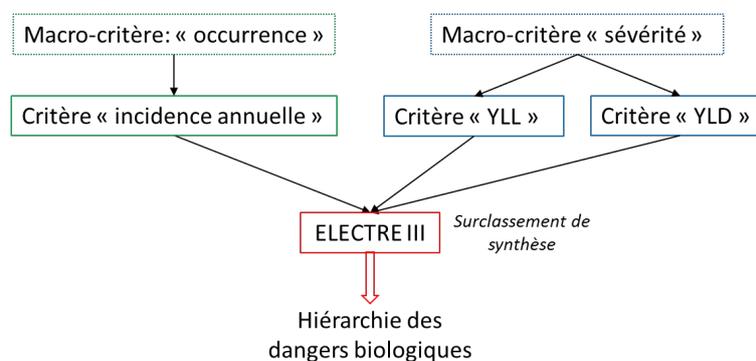


Figure 10 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers biologiques

Fiche critères n°1 :**Les critères de hiérarchisation sanitaire des dangers biologiques**

Critère (Code)	YLL (« Years of Life Lost ») - Années de vie perdues (C_d1)
Définition	Années de vie potentielles perdues en raison d'une mortalité prématurée due à une maladie. YLL est spécifique d'une maladie donnée et d'une population spécifique.
Mode de renseignement / sources de données dans l'ordre de priorité	1/ Burden of Communicable Disease in Europe (BCoDE / ECDC): Cassini <i>et al.</i> 2018 2/ Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG / OMS): Havelaar <i>et al.</i> (2015) 3/ Havelaar <i>et al.</i> , 2012 4/ Information du consommateur en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments (ANSES, 2014)
Direction du critère	Croissante. Le risque augmente avec la valeur du YLL.
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Nombre moyen d'années / 1000 cas

Critère (Code)	YLD (« Years Lost due to Disability ») - Années d'incapacité (C_d2)
Définition	Années de vie perdues en raison d'incapacités liées à une maladie. YLD est spécifique d'une maladie donnée et d'une population spécifique.
Mode de renseignement / sources de données dans l'ordre de priorité	1/ Burden of Communicable Disease in Europe (BCoDE/ ECDC): Cassini <i>et al.</i> 2018 2/ Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG/ OMS): Havelaar <i>et al.</i> , 2015 3/ Havelaar <i>et al.</i> , 2012 4/ Information du consommateur en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments (ANSES, 2014)
Direction du critère	Croissante. Le risque augmente avec la valeur du YLD.
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Nombre moyen d'années / 1 000 cas

Critère (Code)	Incidence annuelle (C_a3)
Définition	Nombre de nouveaux cas symptomatiques annuels d'une maladie donnée (étiologie et forme clinique communes) attribuable à une transmission alimentaire dans la population française
Mode de renseignement / sources dans l'ordre de priorité	1/Estimations France (Santé Publique France) : Van Cauteren et al.,2017/ BEH 2017 2/Observations : données de surveillance de Santé Publique France, des CNR, des réseaux de surveillance hospitaliers ou réseaux de laboratoires. Un facteur correctif peut-être appliqué sur avis d'expert en fonction de la connaissance du système de déclaration. 3/ Information du consommateur en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments (ANSES, 2014)
Direction du critère	Croissante. Le risque augmente avec l'incidence.
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Nombre de nouveaux cas annuels / 100 000 habitants

6.1.2 Critères de hiérarchisation des couples aliment-danger biologique

Pour rappel, seuls les couples aliment-danger pertinents sont hiérarchisés. Les critères ne sont donc renseignés que pour ces couples.

Pour certains couples aliment- danger, la majorité des cas observés de malades correspondent à un scénario de production et/ou transformation et/ou consommation de l'aliment particulier désigné ici par le terme « scénario à risque élevé ». Lorsque de tels scénarios sont identifiés par les experts du GT, les critères de hiérarchisation des couples pertinents sont renseignés pour ce scénario.

Les deux macro-critères « sévérité » et « occurrence » sont également utilisés pour hiérarchiser les couples aliment-danger biologique:

Le macro-critère « sévérité » identique à celui utilisé pour la hiérarchisation des dangers est renseigné à partir des critères YLL et YLD correspondant au scénario à risque élevé (population sensible, forme de la maladie associée).

Le macro-critère « occurrence » est évalué par le critère « incidence de la maladie associée à l'aliment » qui est un critère unique de synthèse. Ce critère est défini selon une démarche ascendante qui commence par l'état de contamination des aliments sur le marché et intègre les facteurs influençant l'exposition des consommateurs (Figure 11). Ainsi, sont pris en compte :

- La prévalence de la contamination de l'aliment au stade de la distribution,
- La concentration initiale du danger (au stade de la distribution),
- Le potentiel d'évolution de la concentration du danger pendant le stockage de l'aliment,
- L'impact de la préparation finale de l'aliment sur la concentration,
- La taille moyenne des portions consommées et le nombre de portions consommées,
- La Dose morbide 50 (Dm₅₀).

La démarche de calcul du critère unique de synthèse « incidence associée à l'aliment » est décrite en détail dans l'Annexe 4.3

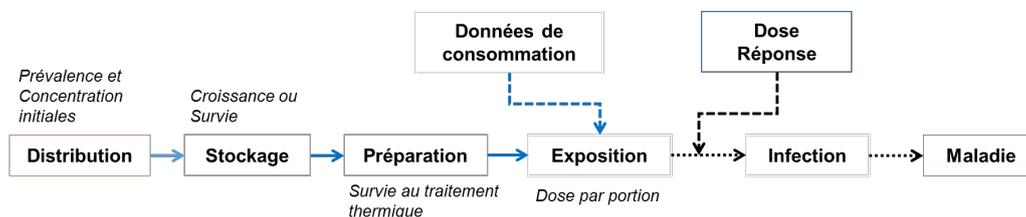


Figure 11 : Approche ascendante : les composantes du critère « incidence de la maladie associée à un aliment »

Les paramètres relatifs à la contamination des aliments (concentration et prévalence) sont renseignés en priorité à partir des résultats des plans de surveillance et des plans de contrôle nationaux et européens. En l'absence de ces données, les données issues de travaux de l'Anses ou de la littérature scientifique sont utilisées. Les publications scientifiques et techniques et les modèles de microbiologie prévisionnelle sont utilisés pour renseigner les critères relatifs au potentiel d'évolution du danger et à l'impact de la préparation finale. Les données relatives à la consommation et aux pratiques (taille et nombre de portions, probabilité du scénario à risque) sont issues d'enquêtes de consommation (INCA3 en priorité) et de publications techniques ou professionnelles.

La définition ainsi que le mode de renseignement des critères et attributs pour les couples aliment-danger biologiques sont détaillés dans la « fiche critères » n°2 ci-après.

Le critère unique de synthèse incidence et les deux critères de sévérité sont agrégés en utilisant la procédure de surclassement de synthèse ELECTRE III pour aboutir à la hiérarchisation des couples aliment-danger biologiques (Figure 12).

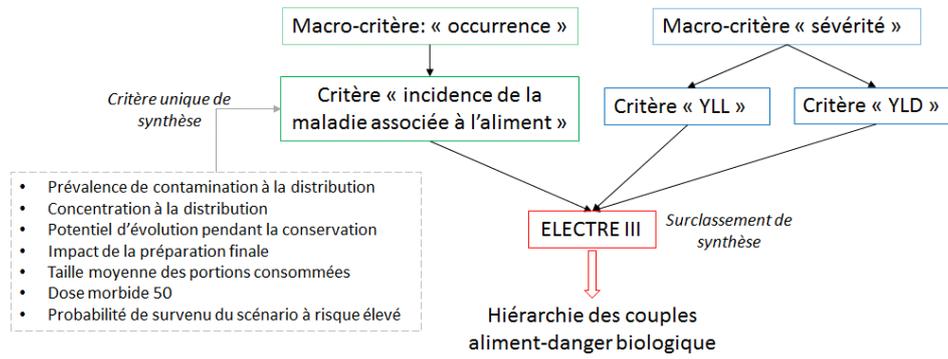


Figure 12 : Agrégation des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger biologique

Fiche critères n°2 :Les critères de hiérarchisation sanitaire des couples aliment- dangers biologique-

Critère (Code)	YLL (« Years of Life Lost ») - Années de vie perdues / C_c1
Définition	Années de vie potentielles perdues en raison d'une mortalité prématurée due à une maladie. YLL est spécifique d'une maladie et de la population considérées dans le scénario à risque élevé.
Mode de renseignement / sources de données dans l'ordre de priorité	1/ Burden of Communicable Disease in Europe (BCoDE / ECDC): Cassini <i>et al.</i> 2018 2/ Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG / OMS): Havelaar <i>et al.</i> , 2015 3/ Havelaar <i>et al.</i> , 2012 4/ Information du consommateur en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments (ANSES, 2014)
Direction du critère	Croissante. Le risque augmente avec la valeur du YLL.
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Nombre moyen d'années / 1000 cas

Critère (Code)	YLD (« Years Lost due to Disability ») - Années d'incapacité/ C_c2
Définition	Années de vie perdues en raison d'incapacités liées à une maladie. YLD est spécifique d'une maladie et de la population considérées dans le scénario à risque élevé.
Mode de renseignement / sources de données dans l'ordre de priorité	1/ Burden of Communicable Disease in Europe (BCoDE / ECDC): Cassini <i>et al.</i> 2018 2/ Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG / OMS): Havelaar <i>et al.</i> , 2015 3/ Havelaar <i>et al.</i> , 2012 4/ Information du consommateur en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments (ANSES, 2014)
Direction du critère	Croissante. Le risque augmente avec la valeur du YLD.
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Nombre moyen d'années / 1000 cas

Critère (Code))	Incidence de la maladie associée à l'aliment (C _c 3)
Définition	Nombre de nouveaux cas symptomatiques annuels d'une maladie donnée (étiologie et forme clinique communes) attribuable à une transmission par un aliment donné dans la population française
Mode de renseignement / sources de données dans l'ordre de priorité	Critère unique de synthèse estimé à partir des paramètres suivants (cf. Annexe 4.3): <ul style="list-style-type: none"> - La prévalence de la contamination de l'aliment au stade de la distribution, - La dose initiale du danger (au stade de la distribution), - Le potentiel d'évolution de la concentration du danger pendant la conservation de l'aliment, - L'impact de la préparation finale de l'aliment sur la concentration, - La taille moyenne des portions consommées, - La Dose morbide 50 (Dm₅₀).
Direction du critère	Croissante Le risque augmente avec la valeur du YLD.
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Nombre de nouveaux cas annuels / 100 000 habitants

Paramètre (code)	Dose initiale (au stade de la distribution) (P _c 1)
Définition	Dose moyenne contenue dans une portion contaminée au stade de la distribution pour la population ciblée dans le scénario à risque élevé. La dose à la distribution est estimée à partir de la concentration moyenne d'un danger donné (bactérie, virus, parasite, toxine, métabolite) par gramme <u>dans une portion alimentaire contaminée</u> , au stade de la remise au préparateur final (consommateur, restaurateur) et la taille moyenne de la portion (g). <i>Pour les toxines ou métabolites, leur niveau de concentration initiale est estimé par l'intermédiaire du niveau de concentration du danger biologique associé à la production de toxine/métabolite.</i>
Mode de renseignement/ sources de données dans l'ordre de priorité	Données de concentration à la distribution : 1/ données françaises : PSPC, avis Anses, publications techniques et scientifiques 2/ données européennes : Rapports zoonoses (ECDC, EFSA), études EFSA, Base de données pathogens in food, Publications techniques et scientifiques, 3/ Alertes RASFF
Direction	Croissante. Le risque augmente avec la dose.
Nature	Quantitatif
Unité	log ₁₀ danger/portion

Paramètre (code)	Prévalence de la contamination / P _{c2}
Définition	Proportion de portions alimentaires contaminées par un danger donné (bactérie, virus, parasite, toxine, métabolite) au stade de la remise au consommateur. <i>Les prises d'essai analytiques sont considérées représentatives des aliments. Les prévalences de contamination des portions sont donc considérées comme identiques aux prévalences rapportées dans les rapports sources.</i>
Mode de renseignement/ sources de données dans l'ordre de priorité	1/ PSPC français, 2/ Rapports zoonoses (ECDC, EFSA) 3/ Base de données « pathogens in food » 4/ Publications techniques et scientifiques
Direction	Croissante. Le risque augmente avec la prévalence
Nature	Quantitatif
Unité	Sans unité

Paramètre (code)	Potentiel d'évolution (P _{c3})
Définition	Potentiel d'évolution du danger dans une portion entre la distribution et la préparation pour la population ciblée dans le scénario à risque élevé. Le potentiel d'évolution correspond à l'évolution décimale (augmentation ou diminution) moyenne de la concentration d'un danger donné (bactérie, virus, parasite, toxine, métabolite) dans une portion alimentaire contaminée pendant sa conservation, entre la remise au préparateur final (consommateur, restaurateur) et la préparation finale pour le scénario à risque élevé. <i>Pour les toxines, métabolites, l'augmentation de la concentration est exprimée par l'intermédiaire de l'augmentation de la concentration du danger biologique associé à la production de toxine/métabolite.</i> <i>La diminution du niveau de toxine/métabolite est sans objet au stade de la conservation</i>
Mode de renseignement / sources de données	Publications techniques et scientifiques Modèles de microbiologie prévisionnelle
Direction	Croissante Le risque augmente avec le potentiel d'évolution
Nature	Quantitatif
Unité	sans unité (à l'échelle log ₁₀)

Paramètre (code)	Impact de la préparation finale (P _{c4})
Définition	Impact de la préparation finale pour la population ciblée dans le scénario à risque élevé. L'impact de la préparation finale correspond à l'évolution décimale (augmentation ou diminution) moyenne de la concentration d'un danger donné (bactérie, virus, parasite, toxine, métabolite) dans une portion alimentaire contaminée, résultant de l'action de facteurs extrinsèques (chaleur, froid, temps...) lors de sa préparation finale par un

	<p>consommateur ou un restaurateur et dans le cadre du scénario à risque élevé.</p> <p><i>Pour les toxines, métabolites, l'augmentation de la concentration est estimée par l'intermédiaire de l'augmentation de la concentration du danger biologique associé à la production de toxine/métabolite.</i></p> <p><i>La quantité de toxines et métabolites thermostables dans une portion n'est pas modifiée par la préparation finale.</i></p> <p><i>Les toxines/métabolites thermosensibles (neurotoxine C. botulinum) sont considérées éliminées par la cuisson.</i></p>
Mode de renseignement/ source	Publications techniques et scientifiques Modèles de microbiologie prévisionnelle
Direction	Croissante. Le risque évolue dans le même sens que l'impact de la préparation finale.
Nature	Quantitatif
Unité	sans unité (à l'échelle log ₁₀)

Paramètre (code)	Probabilité du Scénario à risque élevé (P.5)
Définition	<p>Probabilité de survenue des situations générant l'essentiel des cas observés pour un couple aliment-danger donné.</p> <p>Ces situations résultent :</p> <ul style="list-style-type: none"> • de circuits de production (incluant la transformation) particuliers générant plus de risques : fréquence de contamination et/ou concentration en danger plus importantes, • de pratiques à risque : modes de conservation et/ou de préparation finale des aliments propices à un accroissement du danger ou à sa survie, • de consommateurs présentant une sensibilité accrue au danger. <p>Les probabilités individuelles de ces trois événements peuvent être combinées pour estimer la probabilité des scénarios à risque plus élevé.</p>
Mode de renseignement/ sources de données	<p>Fiches de description des dangers (ANSES)</p> <p>Enquêtes INCA3 (Anses)</p> <p>Avis ou rapports Anses</p> <p>Publications techniques et scientifiques</p>
Direction	Croissante. Le risque augmente avec la probabilité des scénarios à risque.
Nature	Quantitatif
Unité	sans unité

Paramètre (code)	Nombre annuel de portions consommées annuelle / P _c 5
Définition	Nombre de portions d'un aliment donné consommées en France en une année par la population générale
Mode de renseignement/ sources de données dans l'ordre de priorité	1/Enquêtes INCA 3 (Anses) : taille moyenne des portions et fréquences de consommation de l'aliment 2/France AgriMer (données sur volume de production et/ou de consommation en France)
Direction	Croissante. Le risque collectif augmente avec le nombre de portions consommées.
Nature	Quantitatif
Unité	Portions / an

Paramètre (code)	Dose morbide 50 (Dm ₅₀) (P _c 6)
Définition	Quantité d'un danger donné (bactérie, virus, parasite, toxine, métabolite) qui provoque la maladie chez 50% des personnes exposées à cette quantité. Pour les toxines, métabolites, la dose morbide est exprimée au moyen de la concentration du danger biologique associée à la quantité de de toxine/métabolite provoquant la maladie chez 50% des personnes exposées.
Mode de renseignement /sources	Fiches de description des dangers biologiques (ANSES)
Direction	Décroissante. Le risque évolue dans le sens inverse de la Dm ₅₀
Nature	Quantitatif
Unité	log ₁₀ danger (ufc, virions ou copies de génome, parasites)

Paramètre (code)	Taille de portion (P _c 7)
Définition	Taille moyenne des portions consommées par la population ciblée dans le scénario à risque
Mode de renseignement /sources de données	Enquête INCA 3 (Anses)
Direction	Croissante. Le risque augmente avec la taille des portions.
Nature	Quantitatif
Unité	g

6.2 Définition des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger chimiques

6.2.1 Critères de hiérarchisation des dangers chimiques

De même que pour les dangers biologiques, la hiérarchisation sanitaire des dangers chimiques s'appuie sur les deux macro-critères : « sévérité » et « occurrence ». Le caractère multifactoriel des maladies chroniques associées aux dangers chimiques ne permet pas, à l'heure actuelle, d'estimer correctement la part de la maladie (p. ex. un type de cancer) liée à un danger chimique. Ainsi, l'approche descendante ne peut pas être appliquée pour la majorité des dangers chimiques (cf. section 6) et la métrique DALY ou ses composantes (YLL et YLD) ne peuvent être estimés.

Le macro critère « sévérité » est donc évalué pour les dangers chimiques au travers de deux autres critères: une échelle de sévérité et le potentiel perturbateur endocrinien (PE) ;

Le macro critère « occurrence » correspond ici à la proportion de personnes exposées à des niveaux pour lesquels le risque ne peut être exclu, déterminée à partir d'une approche ascendante d'évaluation du risque (Figure 8).

L'objectif de la saisine est de hiérarchiser les dangers ou les couples aliment-danger sur la base des risques sanitaires dans le but de prioriser des actions de gestion. Du fait de ce caractère "risque", cette hiérarchisation peut être notablement différente d'une hiérarchisation uniquement basée sur le "danger".

La classification sur la base du danger est basée sur l'effet apparaissant à la plus faible dose d'exposition même s'il ne s'agit pas de l'effet le plus sévère. En protégeant de l'effet apparaissant à la plus faible exposition, on protégera *de facto* des effets, possiblement plus sévères, apparaissant à des doses d'exposition supérieures.

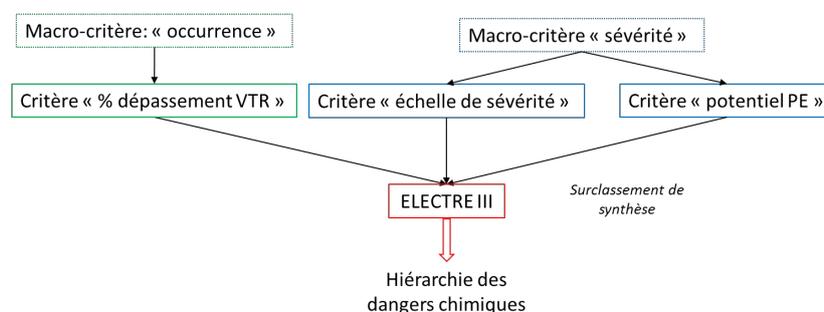


Figure 13 : Agrégation des critères de hiérarchisation des dangers chimiques

Le macro-critère « occurrence » est évalué par le critère « pourcentage de personnes exposées à un niveau supérieur à la VTR ». Ce critère est renseigné à partir des estimations faites dans le cadre des études EAT2 et EATi ou, si nécessaire, estimé à partir des données de contamination et des données de consommation par une approche ascendante.

Le critère lié à l'échelle de sévérité doit être cohérent avec le critère « pourcentage de personnes exposées à un niveau supérieur à la VTR » de manière à pouvoir hiérarchiser les effets survenant aux doses d'exposition alimentaire habituelles de la population, qui sont, en général, proches ou inférieures aux VTR. C'est la raison pour laquelle le choix a été fait de renseigner le critère de sévérité sur la base des effets pris en compte dans l'établissement des VTR. Cette méthode permet, dès lors, de combiner les caractères « précocité » d'apparition (en termes de dose d'exposition) et sévérité du danger.

Le critère potentiel perturbateur endocrinien (PE) est renseigné à partir de différentes classifications établies au niveau international présentées en annexe 3f.

Les trois critères de hiérarchisation des dangers sont présentés plus en détail ci-dessous et dans la fiche critère n°3.

❖ Echelle de sévérité

L'objectif de l'arbre de décision (Figure 14) est de catégoriser les dangers chimiques en fonction de la sévérité de l'effet toxique qu'il induit. Sept classes, nommées de A à G par ordre décroissant de sévérité sont définies.

L'effet toxique considéré est l'effet retenu pour établir le point de départ toxicologique et/ou la valeur toxicologique de référence. Il est entendu qu'une molécule peut entraîner des effets divers, certains pouvant être jugés plus sévères que d'autres. Néanmoins, en règle générale, l'effet le plus sensible et suffisamment documenté est retenu pour établir les VTR.

Afin de répondre aux différentes questions de l'arbre, les règles de décisions suivantes sont définies: pour choisir le point de départ toxicologique et l'effet associé à considérer:

- Lorsqu'il existe plusieurs VTR pour un danger, les sources d'information à retenir dans l'ordre de priorité sont : Anses (BDD VTR, EATi et/ou Avis plus récents (cf. cadmium)¹⁵) > l'EFSA > JECFA ; La priorité est donnée aux VTR établies et utilisées par l'Anses dans un souci de cohérence avec l'ensemble des travaux de l'Agence.
- Si un repère toxicologique couvre plusieurs effets, l'effet le plus sévère (ex : pour la patuline, l'effet VTR correspond à « diminution pondérale et mortalité par inflammation pulmonaire et laryngotrachéale chez le rat ») sera retenu (l'effet toxicité pulmonaire sera donc retenu) ;
- Si des repères toxicologiques existent pour des populations différentes: le critère pour chacune des populations séparément (ex: le plomb population générale / effet néphrotoxique ; enfants/neuro-développement) pourra être renseigné.

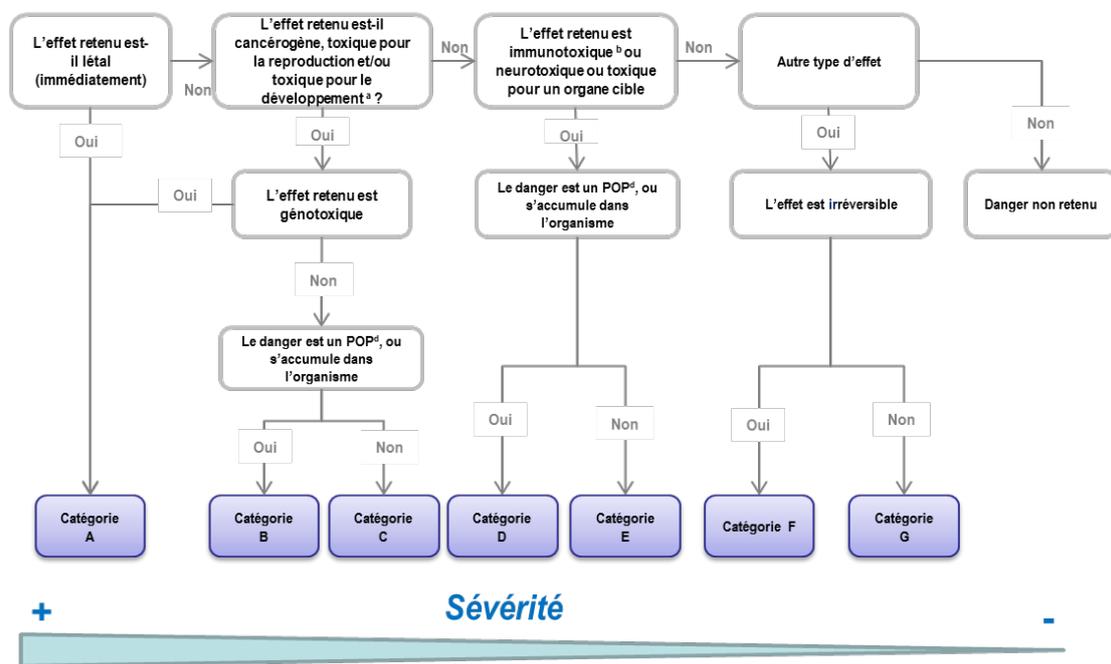
Pour chacune des étapes de l'arbre, le jugement d'experts peut être exercé. En effet, certaines substances ne font pas l'objet de classification particulière (CLP par exemple) ou encore des données peuvent avoir été publiées après la dernière sélection du point de départ toxicologique. Dans ce cas, suite à une expertise collégiale, un argumentaire circonstancié sera nécessaire pour justifier de la catégorisation.

- Les dangers de catégorie A :
Les dangers de catégorie A sont des substances cancérogènes génotoxiques agissant par un mécanisme dit « sans seuil », ou des substances induisant un effet létal immédiat (cas de certaines biotoxines marines).
- Les dangers de catégorie B :
Les dangers de la catégorie B sont des substances cancérogènes non génotoxiques et/ou toxiques pour la reproduction et/ou toxiques pour le développement, agissant par un mécanisme avec seuil (seuil au-delà duquel le risque ne peut plus être exclu) et qui s'accumulent dans l'organisme.
- Les dangers de catégorie C :
Les dangers de la catégorie C sont des substances cancérogènes non génotoxiques et/ou toxiques pour la reproduction et/ou toxiques pour le développement, agissant par un mécanisme avec seuil (seuil au-delà duquel le risque ne peut plus être exclu) et ne s'accumulant pas dans l'organisme.
- Les dangers de catégorie D :

¹⁵ Anses, 2019. Avis et rapports relatifs à l'exposition au cadmium - Propositions de valeurs toxicologiques de référence (VTR) par ingestion, de valeurs sanitaires repères dans les milieux biologiques (sang, urine, ...) et de niveaux en cadmium dans les matières fertilisantes et supports de culture permettant de maîtriser la pollution des sols agricoles et la contamination des productions végétales.

Les dangers de catégorie D sont des substances immunotoxiques, neurotoxiques ou toxiques pour un organe spécifique et qui sont polluant organique persistant ou qui s'accumulent dans l'organisme. On entend par polluant organique persistant, les substances ayant été incluses dans la liste de la convention de Stockholm.

- Les dangers de catégorie E :
Les dangers de la catégorie E sont des substances immunotoxiques, neurotoxiques ou toxiques pour un organe spécifique mais ne s'accumulant pas dans l'organisme.
- Les dangers de catégorie F :
Les dangers de la catégorie F sont des substances induisant un autre type d'effet physiologique ou biologique que ceux décrits dans les catégories précédentes qui soit non réversible.
- Les dangers de catégorie G :
Les dangers de la catégorie G sont des substances induisant un autre type d'effet physiologique ou biologique que ceux décrits dans les catégories précédentes mais réversible.



^a La décision peut être prise sur la base de la classification CLP (CMR 1A ou 1B), sur celle du CIRC (classé 1 ou 2A) et sur la base de jugement d'experts.
^b Comprend l'allergénicité
^c La décision peut être prise sur la base de la STOTRE ou STOTSE et sur la base de jugement d'experts.
^d Polluants organiques persistants d'après la Convention de Stockholm et jugement d'experts

Figure 14 : Arbre d'aide à la décision pour renseigner le critère échelle de sévérité

❖ Potentiel perturbateur endocrinien (PE)

Un perturbateur endocrinien (PE) est « une substance ou un mélange de substances qui altère les fonctions du système endocrinien et, de ce fait, induit des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants et ou de (sous)-populations » selon la définition de l'organisation mondiale de la santé (OMS) proposée en 2002, mise à jour en 2012.

Depuis 2002 les nombreux travaux scientifiques ont permis d'améliorer les connaissances sur l'effet des PE sur la santé. Ces données sont rapportées dans un rapport récent de la Commission européenne (Kortenkamp *et al.* 2011) et dans un rapport de l'OMS de 2012 (rapport OMS-PNUE 2012). Le rapport de l'OMS pointe les lacunes de connaissances et les efforts de recherche nécessaires pour comprendre tous les mécanismes conduisant à une perturbation du système hormonal. Mais le travail des experts souligne l'importance des preuves scientifiques accumulées sur le rôle des perturbateurs

endocriniens dans différentes pathologies comme les cancers du sein chez la femme, ou de la prostate chez l'homme, les troubles neurocomportementaux comme l'hyperactivité ou le déficit d'attention, les maladies métaboliques comme le diabète de type 2 et l'obésité et les problèmes de l'appareil de reproduction, comme la cryptorchidie et l'infertilité.

Les PE peuvent interférer avec le système endocrinien de différentes façons. Ils peuvent imiter l'action d'une hormone naturelle, empêcher sa fixation sur des récepteurs spécifiques au niveau des cellules cibles interférer avec sa synthèse ou celle de son récepteur et modifier ainsi le signal hormonal.

Ils présentent un certain nombre de spécificités par rapport à des composés toxiques classiques. Ils peuvent agir à des doses inférieures à celles rencontrées habituellement (effet dit « faible dose ») et leur effet peut suivre une courbe dose-réponse non-monotone. La période périnatale sensible à l'action des hormones peut constituer une fenêtre de sensibilité critique par rapport à un mécanisme d'action médié par la perturbation endocrinienne. Les conséquences de cette exposition périnatale peuvent ne se révéler que des années après en raison d'effets sur la programmation et la différenciation cellulaire prédisposant parfois les organes à certains dysfonctionnements. Ces effets peuvent être transgénérationnels se manifestant sur plusieurs générations successives.

Toutes ces spécificités rendent difficile toute démarche d'évaluation du risque et la définition même de ce qu'est un perturbateur endocrinien fait encore l'objet d'un débat. En juin 2016 pour ce qui concerne les produits biocides, la Commission européenne a établi qu'une substance est considérée comme perturbatrice endocrinienne impactant l'Homme si elle présente à la fois un effet indésirable chez un individu ou ses descendants, si elle a un mode d'action endocrinien et si l'effet indésirable est une conséquence du mode d'action endocrinien.

Plusieurs tentatives d'établissement d'une liste de perturbateurs endocriniens ont vu le jour en Europe et aux États-Unis. Ces listes sont présentées en Annexe 3f.

Par ailleurs, les ministres de la Transition écologique et de la Santé ont annoncé le 14 janvier 2019 que l'Anses publierait une liste exhaustive des perturbateurs endocriniens d'ici à 2021. La mesure fait partie d'un plan global de lutte contre les PE. La liste de l'Anses comprendra trois catégories : PE « suspecté », « présumé » et « avéré ».

Sur la base de ces éléments, le GT a choisi de prendre en compte le caractère PE des dangers chimiques retenus pour la hiérarchisation au travers d'un critère indépendant renseigné selon trois modalités : « avéré », « suspecté » et « non connu ». Une mise à jour de ce critère sera nécessaire à la suite de la publication par l'Anses de la liste des perturbateurs endocriniens.

❖ Critère % de dépassement de la VTR

Ce critère est basé sur le calcul du nombre de personnes dont l'exposition excède la VTR et leur pourcentage dans la population.

Ce critère est renseigné à partir des estimations faites dans le cadre des études EAT2 et EATi. Si ces estimations ne sont pas disponibles, le calcul de l'exposition de la population concernée à partir des données de contamination disponibles (EAT2, EATi, PS/PC, etc.) et des données de consommation (INCA3) est effectué. Le pourcentage de personnes dépassant la VTR est ainsi calculé à partir des valeurs d'exposition estimées dans la population.

Dans certains cas, et même si l'information était disponible dans les EAT, ce pourcentage a été recalculé lorsque la VTR a été actualisée après la publication des EAT et ce, afin d'être en accord avec le critère sévérité basé sur l'effet VTR (ex : Cadmium).

En l'absence de VTR et lorsqu'une BMDL existe (Benchmark Dose), une « VTR estimée » a pu être calculée à partir de la valeur de BMDL et de la marge critique définie pour la substance. Le pourcentage de personnes dépassant la « VTR estimée » a été recalculé en fonction de cette nouvelle valeur. La robustesse de cette « VTR estimée » ne peut être comparée à celles des VTR.

6.2.2 Critères de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique

Deux macro-critères sont utilisés pour les couples aliment-danger chimique : 1) la sévérité de l'effet, 2) l'incidence associée à la consommation de l'aliment (Figure 16).

Le macro-critère « sévérité » est identique à celui utilisé pour la hiérarchisation des dangers chimiques. Le macro-critère « occurrence » est évalué par deux critères : le critère « % de dépassement VTR » (cf. critère dangers chimiques) et le critère « % de contribution de l'aliment » qui correspond au pourcentage de contribution de l'aliment à l'exposition totale pour le danger considéré. Il est renseigné à partir des résultats des études de l'alimentation totale (EAT2 et EATi) ou estimé à partir des résultats de contamination (PS/PC) et des données de consommation (INCA3) par une approche ascendante (Figure 15).

❖ Critère % de contribution de l'aliment à l'exposition totale

Ce critère reflète la part (%) attribuable à un danger via un aliment ou une catégorie d'aliments par rapport à l'exposition totale à un danger, calculée à partir de la totalité du régime alimentaire. Ce calcul est effectué en divisant l'exposition moyenne attribuable à chaque aliment ou catégorie d'aliments par l'exposition moyenne totale au danger.

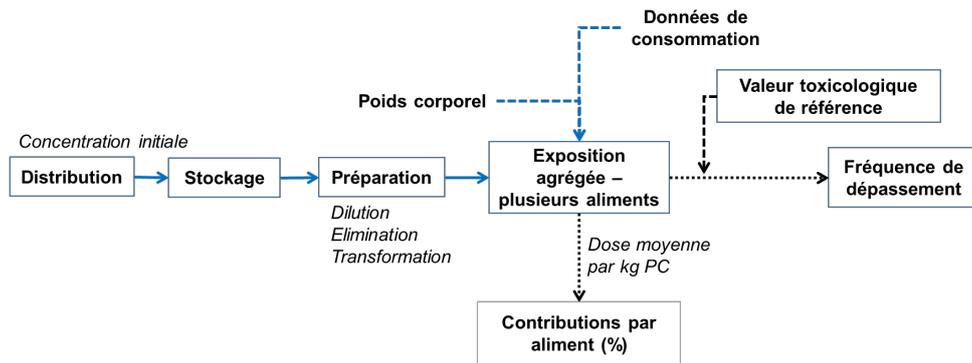


Figure 15 : Approche ascendante : estimation des critères « % de dépassement de la VTR » et « % de contribution de l'aliment » pour la hiérarchisation des couples aliment-danger chimique»

Les quatre critères de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique sont présentés plus en détail dans la fiche critère n°4.

Les critères sont renseignés par type de population sur la base des EAT : population adulte (EAT2), enfants de 3 ans à 17 ans (EAT2) et enfants de moins de 3 ans (EATi). A noter que certains couples n'ont été évalués que dans l'une ou l'autre de ces populations voire pour des sous-populations plus ciblées telle que la population « femmes enceintes ».

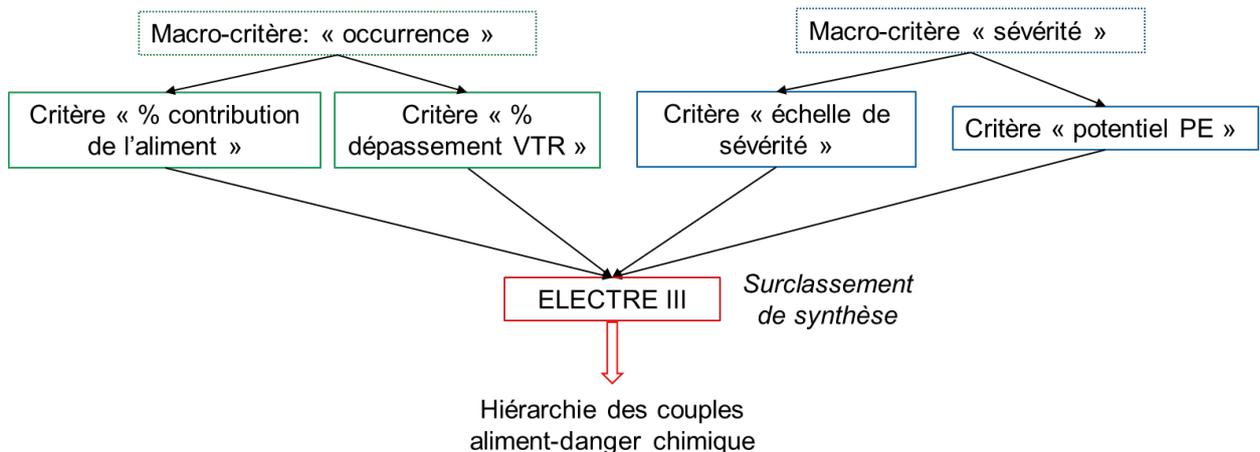


Figure 16 : Agrégation des critères de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique

Fiche critères n°3 :Les critères de hiérarchisation sanitaire des dangers chimiques

Critère (code)	Echelle de sévérité (Cd4)
Définition	Catégorisation des dangers en fonction de la sévérité de l'effet toxique qu'il induit. Sept classes, nommées de A à G par ordre décroissant de sévérité de l'effet néfaste retenu pour établir la valeur toxicologique de référence (VTR)
Mode de renseignement du critère	Arbre d'aide à la décision construit par le GT
Direction du critère	Décroissant (de A à G)
Nature du critère	Qualitatif
Unité	Sans

Critère (code)	Potentiel Perturbateur Endocrinien (PE) (Cd5)
Définition	Capacité d'une substance étrangère à l'organisme à produire des effets délétères sur l'organisme ou sa descendance à la suite d'une modification de la fonction hormonale
Mode de renseignement du critère	Rapport du BKH Consulting Engineers (2002) Rapport du DHI Water & Environment (2007) Rapport du CED (Danish Center on Endocrine Disrupters) (2018) REACH
Direction du critère	Poids des preuves : Non ou Non connu<suspecté<avéré Le risque augmente avec le poids des preuves
Nature du critère	Qualitatif
Unité	Sans

Critère (code)	% dépassement de la VTR (Cd6)
Définition	Pourcentage de la population dont l'exposition dépasse la VTR Les substances pour lesquelles il n'y a pas de VTR : utilisation de la BMDL et de la MOE critique
Mode de renseignement du critère	- Résultats des études de l'alimentation totale (EAT2 et EATi) - Rapports EFSA/substance - Données de consommation (INCA3)
Direction du critère	Croissant (le risque augmente avec le pourcentage de dépassement de la VTR)
Nature du critère	Quantitatif
Unité	Sans unité

Fiche critères n°4 :Les critères de hiérarchisation sanitaire des couples aliment-danger chimique

Critère (code)	Echelle de sévérité (C _c 4)
Définition	Catégorisation des dangers en fonction de la sévérité de l'effet toxique qu'il induit. Sept classes, nommées de A à G par ordre décroissant de sévérité de l'effet néfaste retenu pour établir la valeur toxicologique de référence (VTR)
Mode de renseignement du critère	Arbre d'aide à la décision construit par le GT
Direction du critère	Décroissant (de A à G)
Nature du critère	Qualitatif
Unité	Sans

Critère (code)	Potentiel Perturbateur Endocrinien (PE) (C _c 5)
Définition	Capacité d'une substance étrangère à l'organisme à produire des effets néfastes sur l'organisme ou sa descendance à la suite d'une modification de la fonction hormonale
Mode de renseignement du critère	Rapport du BKH Consulting Engineers (2002) Rapport du DHI Water & Environment (2007) Rapport du CED (Danish Center on Endocrine Disrupters) (2018) REACH
Direction du critère	Poids des preuves : Non ou Non connu<suspecté<avéré Le risque augmente avec le poids des preuves
Nature du critère	Qualitatif
Unité	Sans

Critère (code)	% dépassement de la VTR (C _c 6)
Définition	Pourcentage de la population dont l'exposition dépasse la VTR Les substances pour lesquelles il n'y a pas de VTR : utilisation de la BMDL et de la MOE critique
Mode de renseignement du critère	<ul style="list-style-type: none"> - Résultats des études de l'alimentation totale (EAT2 et EATi) - Rapports EFSA/substance - données de consommation (INCA3)
Direction du critère	Croissant (le risque augmente avec le pourcentage de dépassement de la VTR)
Nature du critère	Quantitatif
Unité	%
Critère (code)	% contribution de l'aliment à l'exposition totale (C _c 7)
Définition	Pourcentage de contribution d'un aliment à l'exposition totale à une substance
Mode de renseignement du critère	Résultats des études de l'alimentation totale (EAT2 et EATi)

	Estimation à partir des résultats de contamination (PSPC) et des données de consommation (INCA3)
Direction du critère	Croissant
Nature du critère	Quantitatif
Unité	%

6.3 Pondération des critères

Parmi les acteurs d'un processus de décision deux catégories d'intervenants jouent un rôle important. Le décideur est celui que les modèles d'aide à la décision cherchent à informer ; l'analyste est l'intervenant qui prend en charge l'activité d'aide à la décision par la mise en œuvre du processus d'aide la décision. Dans le cadre de cette saisine, le groupe d'expertise représente « l'analyste » et le gestionnaire représente le « décideur ».

Le groupe d'expertise accompagne le gestionnaire dans l'explicitation du rôle des critères dans la caractérisation du niveau de risque point les dangers et les couples aliment-danger. L'explicitation des poids, c'est-à-dire l'importance relative des critères dans l'explication du risque, est établie par une méthode dite indirecte : la méthode dite de Simos. Révisée (cf. annexe 4.b).

Dans le cadre de cette saisine, le processus d'élicitation des valeurs du modèle ELECTRE III (poids des critères, seuils de préférences, d'indifférence, de véto) n'a pas encore été réalisé avec le gestionnaire. Afin d'illustrer la démarche d'aide à la décision, des jeux de poids ont donc été proposés pour l'exemple.

Il est important de noter que les gestionnaires du risque devront éliciter ces valeurs. Les classements présentés dans le chapitre 7 du rapport sont donc à considérer à titre illustratif et ne présentent pas des classements finaux. Les classements finaux ne seront obtenus qu'avec une pondération des critères de hiérarchisation établies par les gestionnaires du risque.

6.4 Gestion des incertitudes

Dans tous les modèles d'aide à la décision multicritères, il est nécessaire de caractériser l'incertitude non seulement en ce qui concerne les valeurs prises par les critères (incertitude liée aux données), mais aussi, pour les pondérations des critères et les seuils de préférence et d'indifférence (incertitude liée aux données, aux connaissances et à leur incidence sur l'élaboration d'un système de comparaisons deux à deux des dangers ou des couples aliment-danger).

Ces incertitudes liées aux données peuvent être décrites soit quantitativement par des distributions de probabilités, soit qualitativement par la définition de niveaux de confiance dans les valeurs renseignées. Le groupe de travail a ainsi proposé une démarche qualitative pour l'établissement d'un score de confiance.

Concernant les sources d'incertitude liées aux valeurs des seuils de préférence et d'indifférence (Annexe 4.a) et aux jeux de pondération des critères, le groupe de travail a conduit une première analyse de sensibilité et de robustesse de la méthode.

6.4.1 Sources d'incertitudes liées aux données

Différents types de données sont utilisés pour renseigner les critères sanitaires de hiérarchisation (Figure 17). De par la nature des données, il existe plusieurs type d'incertitude associée. Outre l'incertitude de mesure classiquement associée aux données quantitatives il faut également prendre en compte l'incertitude liée au système de déclaration (données épidémiologiques, données de consommation) ou de collecte, l'incertitude liée à l'extrapolation de données correspondant à un autre pays ou estimées au niveau européen ou international et l'incertitude associée au manque de connaissance.

Pour tenir compte des différents degrés d'incertitude, un score qualitatif de confiance est associé à chaque critère

Le score de confiance, par critère, est qualifié et argumenté en séance d'expertise collective et se présente sous trois modalités :

- 1 : niveau de confiance « faible ». Cette modalité se caractérise par un doute sur la robustesse et la viabilité des données disponibles pour renseigner les critères.

- 2 : niveau de confiance « moyen ». Cette modalité se présente lorsque des arguments d'expertise fort existent à la fois pour exclure la modalité 1 et à la fois la modalité 3.
- 3 : niveau de confiance « fort ». Cette modalité se définit par un niveau de confiance élevé en la robustesse et la viabilité des données disponibles pour renseigner les critères.

Une agrégation multicritère des scores de confiance est effectuée pour qualifier le niveau global de confiance pour chaque danger et pour chaque couple aliment-danger.

L'estimation d'un score de confiance global pour les dangers, les couples aliment-danger est défini de la manière suivante :

- Si le nombre de « score de confiance =1 » est égal à 0, alors le niveau agrégé de confiance est « Bien » (A).
- Si le nombre de « score de confiance =1 » est inférieur ou égal à 2, alors le niveau agrégé de confiance est « Moyen » (B).
- Si le nombre de « score de confiance =1 » est supérieur ou égal à 3, alors le niveau agrégé de confiance est « Faible » (C).

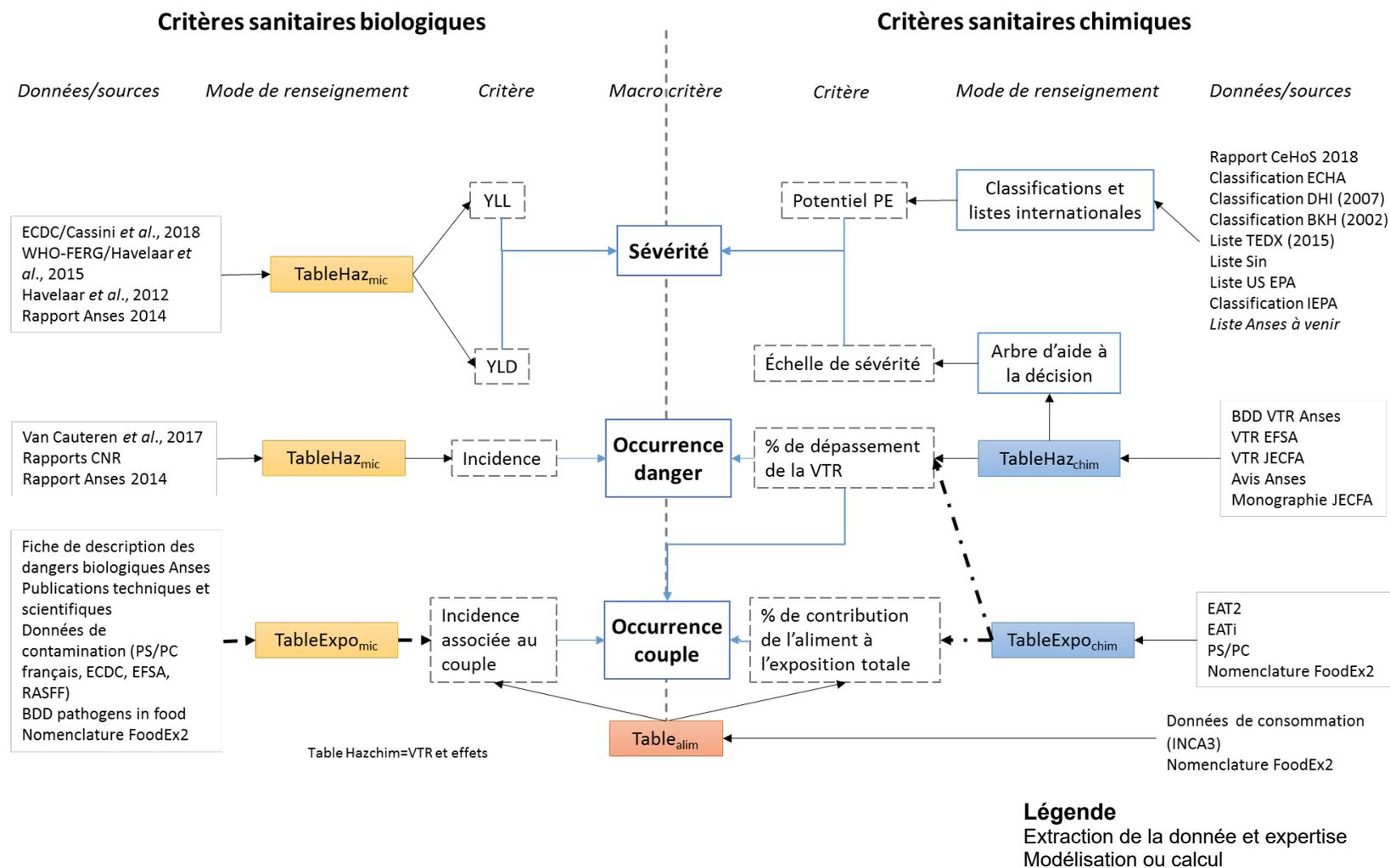


Figure 17 : Structure de la base de données permettant de renseigner les critères sanitaires de hiérarchisation et sources des données.

Légende des tables : TableHaz_{mic} : tables des dangers biologiques, TableHaz_{chim} : table des dangers chimiques, TableExpo_{mic} : table des données d'exposition aux dangers biologiques, TableExpo_{chim} : table des données d'exposition aux dangers chimiques.

6.4.2 Prise en compte des incertitudes par la procédure d'agrégation multicritère

La méthode de surclassement ELECTRE III fait intervenir dans la définition de la relation de surclassement des seuils de préférence (p) et d'indifférence (q) (cf. Annexe 4.a). Ces seuils sont établis spécifiquement pour chaque critère.

Le seuil d'indifférence peut être défini soit par rapport à l'incertitude des valeurs des critères, soit comme un seuil auquel les différences deviennent perceptibles par les décideurs (Rogers et Bruen 1998). Maystre, Pictet, et Simos (1994) ont défini le seuil d'indifférence comme étant la marge minimale d'incertitude et le seuil de préférence comme étant la marge maximale d'incertitude en fonction de différents critères.

Il existe également une incertitude associée à la pondération des critères. En effet, les valeurs de ces paramètres sont déterminées sur la base des convictions subjectives du décideur. Les poids des critères sont donc sources d'incertitude dans le processus décisionnel.

Afin de mesurer l'impact de ces incertitudes, une analyse de sensibilité et une analyse de robustesse sont généralement proposées dans les procédures d'agrégation multicritères.

L'analyse de sensibilité est l'étude de la variation du résultat (des rangs) suite à des variations effectuées sur les valeurs des paramètres que le décideur a fixés.

Dans ELECTRE III, l'analyse de sensibilité peut être menée sur les poids des critères, les seuils d'indifférence, de préférence et de veto. Il convient de noter l'importance de l'analyse de sensibilité dans le processus de décision. Elle est déterminante pour augmenter le niveau d'acceptation de la méthode des futurs utilisateurs.

L'analyse de sensibilité consiste donc à faire varier les paramètres de la méthode (poids, préférences, indifférence et veto) pour déterminer les valeurs de ces paramètres pour lesquelles les résultats de la méthode Électre III restent valides. Il est important de noter que les valeurs initiales des paramètres sont déterminées par le décideur.

L'analyse de robustesse consiste à vérifier la cohérence de la méthode et à faire une vérification technique de l'outil proposé. Cela consiste à tester la modèle d'aide à la décision multicritères avec des alternatives aux propriétés connues. Par exemple, l'analyse de robustesse peut être réalisée en insérant deux alternatives (deux couples ou deux dangers) avec les mêmes valeurs pour l'ensemble de critères ou en insérant une alternative avec des valeurs maximales ou des valeurs minimales pour tous les critères. L'analyse de robustesse peut également être réalisée en retirant des critères.

Différents jeux de valeurs pour les seuils de préférence et d'indifférence ainsi que différents jeux de poids ont été testés afin de réaliser une première analyse de sensibilité de la méthode de hiérarchisation des dangers ou des couples aliment-danger. Une analyse de robustesse de l'outil proposé (reproductibilité des rangs par l'utilisation d'un programme rédigé avec le langage R, tests sur des dangers ou des couples) a également été effectuée. Elle est en partie illustrée dans le chapitre 7 de ce rapport (insertion de couples aliment-danger biologique fictifs avec les valeurs maximales et minimales).

7 Preuve de concept

La méthodologie développée par le GT est appliquée à des dangers biologiques et des dangers chimiques sélectionnés parmi les dangers retenus et des couples aliment-danger sélectionnés parmi les couples pertinents.

La sélection des exemples a été effectuée pour répondre aux contraintes suivantes :

- Disponibilité des données pour renseigner l'ensemble des critères ;
- Possibilité de vérifier la cohérence et la pertinence des résultats obtenus :
 - o Disposer des dangers et des couples associés à des niveaux de risque différents ;
 - o Disposer de couples aliment-danger pour lesquels des évaluations de risque ont déjà été conduites

Au total, 16 dangers chimiques, 9 dangers biologiques, 19 couples aliment-danger chimique et 13 couples aliment-danger biologique ont été sélectionnés.

7.1 Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger biologiques

Afin d'illustrer la démarche de hiérarchisation des risques biologiques, neuf dangers et treize couples aliment-danger biologique ont été retenus.

Les dangers retenus pour la preuve de concept sont : EHEC, *L. monocytogenes*, *Salmonella* spp. *Tænia saginata*, VHE, *Campylobacter* spp., *B. cereus*, *V. parahaemolyticus* et l'histamine.

Les couples aliment- danger biologique pris pour exemple sont :

- EHEC dans les fromages au lait cru hors pâte pressée cuite (PPC)
- EHEC dans la viande bovine hachée
- *L. monocytogenes* dans le saumon fumé
- *Salmonella* spp ; dans la viande de porc (viande fraîche, chair à saucisse et salaison)
- *T. saginata* dans la viande bovine
- VHE dans les saucisses de foie de porc
- *Campylobacter* spp. dans la viande de poulet
- *B. cereus* dans les soupes déshydratées
- *V. parahaemolyticus* dans les huitres
- Histamine dans le thon frais et dans le thon en conserve.

Pour chacun de ces couples, les critères de sévérité et le critère d'incidence ont été renseignés à partir des données disponibles et dans le cas du scénario à risque élevé s'il a été défini. Ce scénario peut prendre en compte des modes de production et/ou des pratiques de conservation ou préparation et/ou des consommateurs spécifiques.

Le détail des données et des sources ayant permis de renseigner les critères sont présentés en Annexe 2.e. Les Dm₅₀ retenues pour les populations ciblées sont présentées dans le Tableau 10. Les valeurs prises par les critères pour les différents couples exemples sont reportées dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Dose morbide 50 (Dm50) retenue par danger pour la population ciblée

Couple aliment-danger	Population ciblée	Dm ₅₀	Référence
EHEC / fromage au lait cru (hors PPC)	Enfants de moins de 10 ans	3,5 log ₁₀ ufc	Fiche de description de danger, Anses (2019)
EHEC / viande bovine hachée	Enfants de moins de 10 ans	3,5 log ₁₀ ufc	Fiche de description de danger Anses (2019)
<i>L. monocytogenes</i> / saumon fumé	Population sensible	11,6 log ₁₀ ufc	Pouillot et al., 2015
<i>Salmonella</i> spp./ viande de porc	Population générale	4 log ₁₀ ufc	Fiche de description de danger Anses (2018)
VHE / saucisse de foie de porc	Population générale	5,5 log ₁₀ copies de génome viral	Fiche de description de danger Anses (2018)
<i>T. saginata</i> / viande bovine	Population générale	1 cysticerque	Fiche de description de danger Anses (2018)
<i>Campylobacter</i> spp. / viande de poulet	Population générale	2,7 log ₁₀ ufc	Nauta et al. 2007
<i>B. cereus</i> / soupes déshydratées	Population générale	7 log ₁₀ ufc	Daelman et al., 2013
<i>V. parahaemolyticus</i>/ huitres	Population générale	6,3 log ₁₀ ufc	Anses, 2018
Histamine/thon	Population générale	10,4 log ₁₀	Afssa, 2009

Tableau 11 : Tableau de performance des couples aliment-dangers biologiques pris en exemple

Macro-critères	Incidence associée à l'aliment							Sévérité	
	P _{C1}	P _{C2}	P _{C3}	P _{C4}	P _{C5}	P _{C6}	P _{C7}	C _{C1}	C _{C2}
Couple	Dose initiale	Prévalence	Potentiel d'évolution	impact préparation finale	proba scénario à risque élevé	Nb portions annuel log10	Dm50	YLL/1000 cas	YLD/1000 cas
Unité	Log ₁₀ ufc/portion	/	Log ₁₀	Log ₁₀	/	/	Log ₁₀ ufc	Années	Années
EHEC/fromages au lait cru hors PPC	0.9	0.003	0	0	0.1	9.4	3.48	2700	1000
EHEC/viande bovine hachée	0.8	0.003	0	-0.5	0.22	9	3.48	2700	1000
<i>L. monocytogenes</i>/saumon fumé	0.6	0.102	8	0	0.009	8.7	11.6	3300	400
<i>Salmonella</i> spp./viande de porc (viande fraîche)	2.1	0.022	0	-3.3	0.52	10	4	15	4
<i>Salmonella</i> spp./ viande de porc (chair à saucisse)	1.9	0.029	0	-3.3	0.6	10	4	15	4
<i>Salmonella</i> spp./viande de porc (salaison)	1.5	0.02	0	0	1	10	4	15	4
VHE/saucisse de foie de porc	6.2	0.3	0	0	0.52	7.05	5.5	370	90
<i>T. saginata</i>/viande de boeuf	-2.5	0.0013	0	0	0.74	10.2	0	0.5	4
<i>Campylobacter</i> spp./poulet conta croisée	3.6	0.495	0	-3.2	0.19	9.5	2.7	8	5
<i>Campylobacter</i> spp. /poulet sous-cuisson	3.6	0.495	0	-1.82	0.11	9.5	2.7	8	5
Histamine/thon frais	2.3	0.0187	1	0	0.196	7.4	10.4	0	3
Histamine/thon en conserve	2.3	0.00187	0	0	1	9	10.4	0	3
<i>Vibrio</i>/huitre	4.6	0.007	-0.74	0	0.048	8.5	6.3	0	3
<i>B. cereus</i>/soupe deshydratée	5.4	0.105	0	2	0.001	7.5	7	0	2

7.2 Processus d'agrégation des critères pour les dangers et couples aliment-danger biologiques

7.2.1 Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les dangers biologiques pris en exemple

Dans un premier temps, des valeurs de seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) sont proposées pour les trois échelles critères ci-dessous (Tableau 12). Rappelons que le décideur peut choisir d'autres seuils. Deux scénarios ont été envisagés.

Dans le premier, les seuils prennent la valeur de 0. Ceci signifie que chaque écart de performance entre deux dangers comparé sur une échelle critère est jugé significatif.

Dans le second scénario, on considère par exemple, pour la mortalité qu'un écart d'une année de vie perdues pour 1000 cas (YLL) permet de distinguer deux dangers ($p=1$). Les seuils de préférence et d'indifférence sont plus élevés pour YLD. En dessous d'un écart de 10 années de vie perdues en raison d'incapacité, deux dangers ne seront pas considérés comme différents. Il faut que l'écart soit supérieur à 10 années de vie perdue en raison d'incapacité pour préférer strictement un danger à l'autre. Enfin, compte-tenu de l'incertitude sur les estimations de l'incidence des maladies (SpF, 2018), une valeur de q de 10 cas/100000 habitants et une valeur de p de 100 cas/100000 habitants ont été retenues

Tableau 12 : Scénarios de seuils d'indifférence (q) et de préférence(p) par critère

	Critères	YLL/ 1000 cas	YLD/ 1000 cas	Incidence
scénario n°1	seuil q	0	0	0
	seuil p	0	0	0
scénario n°2	seuil q	0	10	10
	seuil p	1	100	100

Dans un deuxième temps, il s'agit de pondérer chaque critère. Trois jeux de poids ont été identifiés par les experts du groupe de travail (Tableau 13) pour tester l'influence de la pondération sur le rang des dangers. Rappelons que le décideur peut choisir d'autres jeux de poids. Ces jeux de poids ont été identifiés par la méthode de Simos révisée (cf. annexe 4.b). Cette approche permet de déduire des jeux de poids après des experts par le biais de trois informations : l'ordre entre les critères, l'étalement de ses critères et l'ordre d'importance entre le critère le plus important et le critère le moins important.

Le premier jeu de poids (A) illustre le choix de donner plus d'importance pour la prise de décision à la sévérité de la maladie associée au danger (YLL et YLD) qu'à l'incidence de cette maladie. Le jeu de poids B distingue au sein de la sévérité l'impact de la mortalité (YLL) et de la morbidité (YLD) et donne un poids plus important à la mortalité. Dans ce jeu de poids il n'y a pas de préférence donnée à la morbidité par rapport à l'incidence. Enfin, le jeu de poids C correspond à une situation dans laquelle le décideur souhaite donner autant d'importance à la sévérité (YLL et YLD) qu'à l'incidence.

Tableau 13 : Scénarios de jeux de poids

Jeux de poids	YLL/ 1000 cas	YLD/ 1000 cas	Incidence
Poids A	43	43	14
Poids B	50	25	25
Poids C	25	25	50

Dans un troisième temps, le niveau de confiance en l'évaluation des dangers critère par critère est caractérisé (cf. 6.4) et un niveau de confiance total est estimé (Tableau 14). Ce niveau de confiance n'intervient pas lors du processus d'agrégation et n'a donc pas d'impact sur les rangs obtenus mais. Le

niveau de confiance permet d'estimer l'effet de l'incertitude sur la connaissance et les données de manière qualitative et de rendre compte de son effet sur le rang obtenu.

Le critère incidence est associé à un niveau de confiance 1 (faible) lorsque les données sont issues de dires d'experts, un niveau 2 (moyen) lorsqu'elles sont extrapolées ou corrigées à partir de données concernant un autre danger jugé similaire en nombre de cas, et à un niveau 3 (fort) lorsqu'il s'agit de données brutes ou corrigées avec un facteur correctif étayé.

Le niveau de confiance attribué aux critères YLD et YLL sont dépendant de la source de données utilisée. Les données issues de l'étude de Cassini *et al.* (2018) au niveau européen dans le cadre de travaux de l'ECDC sont associées à un niveau fort de confiance (niveau 3) par rapport à la situation française, les données issues du groupe de travail FERG-OMS (Havelaar *et al.* 2015) et des travaux d'Havelaar *et al.* (2012) pour les Pays-Bas sont associées à un niveau de confiance moyen (niveau 2) enfin les données issues de dires d'expert sont associées à un niveau de confiance faible (niveau 1).

Tableau 14 : Niveau de confiance partiel et global pour les 9 dangers biologiques retenus en exemple

	YLL/ 1000 cas	YLD/ 1000 cas	Incidence	Niveau de confiance global
EHEC	3	3	2	Fort (A)
<i>L.monocytogenes</i>	3	3	3	Fort (A)
<i>Salmonella spp</i>	3	3	3	Fort (A)
VHE	2	2	2	Fort (A)
<i>Taenia saginata</i>	1	1	2	Moyen (B)
<i>Campylobacter spp</i>	3	3	3	Fort (A)
<i>Vibrio</i>	1	1	1	Faible (C)
Histamine	1	1	1	Faible (C)
<i>Bacillus cereus</i>	2	2	2	Fort (A)

Le Tableau 15 présente le rang de chacun des neuf dangers retenus à titre d'exemple dans la hiérarchie (sortie du modèle) en fonction des 2 scénarios de seuils et des trois jeux de poids testés pour la preuve de concept. Le rang 1 correspond au danger arrivant le plus haut dans la hiérarchisation sanitaire. Plus le rang augmente moins le danger est jugé prioritaire. Ces résultats sont illustrés par la Figure 18.

A noter que le nombre de rangs varie en fonction des scénarios étudiés entre 6 et 7. Cela s'explique par un nombre de dangers *ex aequo* différent. Par exemple pour le scénario seuil 1/poids A, trois dangers sont *ex aequo* au rang 4 et deux dangers au rang 5, ce qui conduit à n'obtenir que 6 rangs et non 9.

Tableau 15 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 9 dangers biologiques retenus en exemple en fonction des deux scénarios de seuils et des trois jeux de poids testés

Danger	Scénario 1			Scénario 2			
	Poids A	Poids B	Poids C	Poids A	Poids B	Poids C	
<i>L. monocytogenes</i>	1	1	2	1	1	3	Fort (A)
VHE	2	2	2	2	3	4	Fort (A)
<i>Campylobacter spp</i>	4	3	1	5	3	1	Moyen (B)
<i>Salmonella spp</i>	4	3	3	4	2	2	Fort (A)
EHEC	3	5	5	3	4	6	Fort (A)
<i>T. saginata</i>	4	4	4	6	5	5	Fort (A)
<i>B. cereus</i>	6	6	6	6	5	5	Fort (A)
Histamine	5	6	6	6	6	7	Faible (C)
<i>Vibrio</i>	5	7	7	6	7	8	Faible (C)

Les dangers *ex aequo* sont représentés sur les figures 18 dans les mêmes cases. L'ordre d'apparition dans ces cases est aléatoire et n'a pas de signification. De manière générale, les scénarios de seuils testés n'ont que peu d'impact sur les rangs obtenus. En revanche les seuils jouent sur les *ex aequo*. Pour un même jeu de poids, deux dangers peuvent ainsi être distingués l'un de l'autre avec le scénario 1 et *ex aequo* avec le scénario 2 ou inversement. C'est par exemple le cas pour le jeu de poids A des dangers *Campylobacter* spp, *Salmonella* non typhique et *T. saginata* qui sont *ex aequo* avec le scénario de seuil n°1 mais occupent des rangs distincts avec le scénario n°2. En revanche, *T. saginata* se retrouve *ex aequo* au dernier rang avec trois autres dangers dans le scénario 2.

Les jeux de poids testés ont un impact plus important que les seuils sur les rangs obtenus et l'utilisation de l'un ou l'autre peut conduire à des résultats très différents pour certains dangers. Pour exemple, avec le scénario de seuils n°1 le danger *Campylobacter* est associé au rang 1 pour le jeu de poids C pour lequel un poids équivalent est donné à la sévérité et à l'incidence. Avec le jeu de poids A, pour lequel la sévérité est le critère le plus important, ce danger est associé au rang 4, *ex aequo* avec *Salmonella* non typhique et *T. saginata*. Le classement reste cependant globalement stable pour les trois jeux de poids, *L. monocytogenes* et VHE occupant toujours les premiers rangs et Vibrio et histamine les derniers.

En conclusion, les seuils de préférence et d'indifférence testés impactent essentiellement sur le niveau de discrimination des dangers alors que les jeux de poids impactent sur les rangs obtenus.

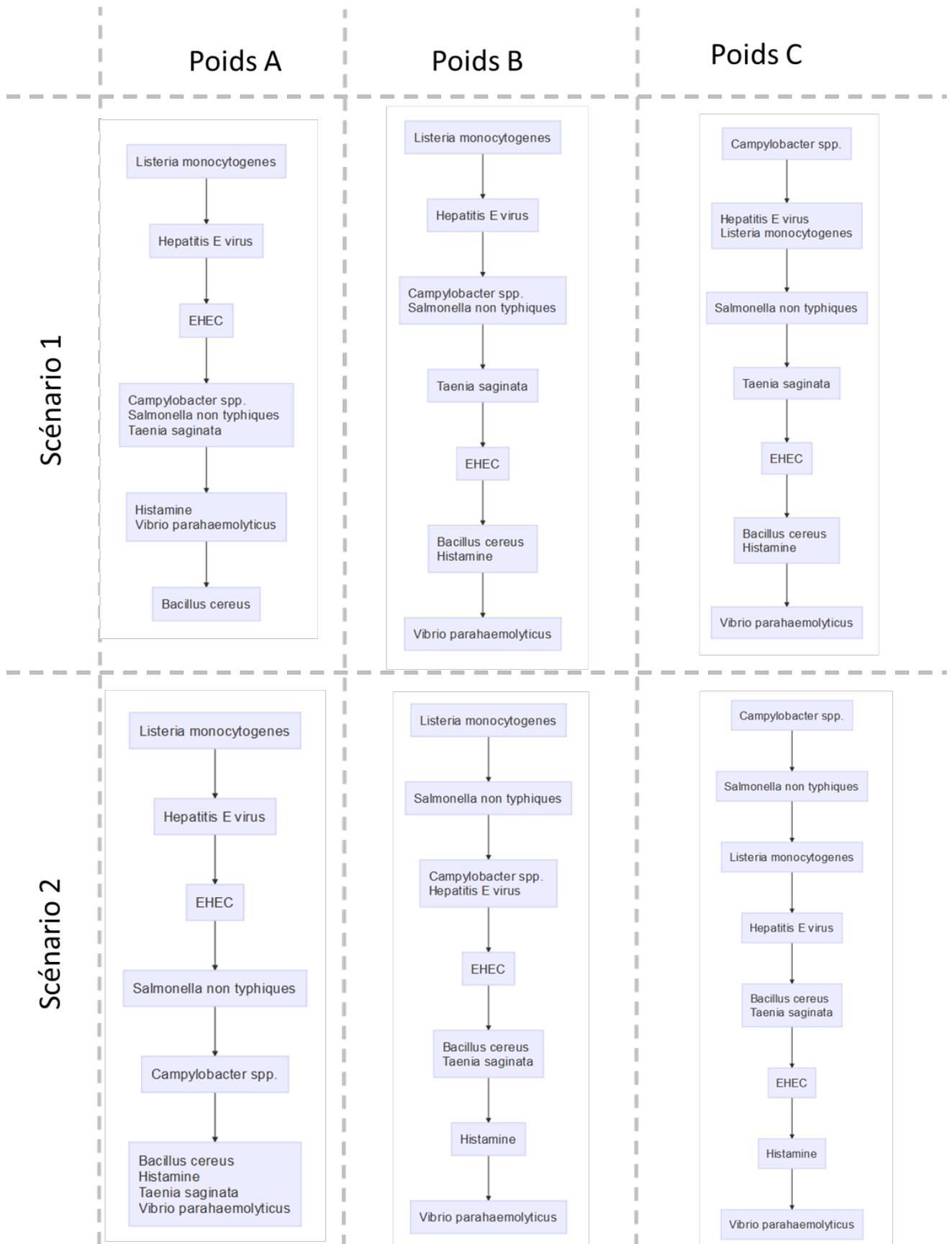


Figure 18 : Hiérarchisation des dangers biologiques pris en exemple selon les différents jeux de poids et scénarios de seuil de préférence et d'indifférence

7.2.2 Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les couples aliment-danger biologique pris en exemple

Comme pour les dangers biologiques, plusieurs scénarios et jeux de poids ont été explorés pour les couples aliment-danger biologique. Rappelons que le décideur peut faire des choix différents. Les deux scénarios pour les seuils d'indifférence et de préférences (Tableau 16) s'inspirent directement des seuils donnés pour la hiérarchisation des dangers. Les valeurs sont les mêmes que celles présentées ci-dessus pour les deux critères informant la sévérité. Pour le critère « incidence de la maladie associée à l'aliment » (exprimé en \log_{10} du nombre de cas), la valeur de seuil d'indifférence retenue est de 0,3 c'est-à-dire un facteur 2 à l'échelle arithmétique.

On considère donc que si la différence entre deux incidence est inférieure à un facteur 2 alors ces valeurs d'incidences ne peuvent être considérés comme différentes pour ce critère. La valeur de p retenue est de 1 \log_{10} . Cette valeur considère que si l'écart entre deux valeurs d'incidence est égal ou supérieur à un facteur 10, ces incidences sont différentes et peuvent être comparées.

Tableau 16 : Scénarios de seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) par critère pour les couples aliment-danger biologique

	Critères	YLL/ 1000 cas	YLD/ 1000 cas	Log10(nb de cas)
<i>scénario n°1</i>	seuil q	0	0	0
	seuil p	0	0	0
<i>scénario n°2</i>	seuil q	0	10	0,3
	seuil p	1	100	1

Comme pour les dangers, trois jeux de poids ont été testés pour la hiérarchisation des couples. Les mêmes jeux de poids ont été utilisés (Tableau 13), caractérisant un poids supérieur attribué à la sévérité (poids A), un poids supérieur attribué à la létalité (poids B), un poids équivalent donné à la sévérité et à l'incidence (poids C).

A chaque évaluation des performances des couples sur les critères, a été attribué un niveau de confiance partiel et un niveau de confiance global (Tableau 17). Ce niveau de confiance n'intervient pas lors du processus d'agrégation et n'a donc pas d'impact sur la hiérarchisation mais donne une information qualitative sur la confiance que l'on peut accorder au rang obtenu.

Les niveaux de confiance pour les critères YLL et YLD sont attribué de la même manière que pour les dangers en fonction de la source de données (cf. 7.2.1).

Pour le critère unique de synthèse « incidence de la maladie associée à l'aliment », un niveau de confiance est attribué à chaque paramètre entrant dans son calcul (cf. Annexe 4.c). Le niveau de confiance est attribué en fonction de la source de données de la manière suivante :

- « Prévalence » et « Dose initiale » :
 - PSPC français : niveau de confiance 3
 - Bibliographie (BDD pathogens in food), extrapolation ou étude ponctuelle : niveau de confiance 2
 - Dire d'experts : niveau de confiance 1
- « Potentiel d'évolution » et « Impact de la préparation finale » :
 - Données sur l'aliment ou évidence biologique (caractéristiques microbiologiques) : niveau de confiance 3
 - Données extrapolées d'un aliment similaire ou modélisation : niveau de confiance 2
 - Dires d'experts : niveau de confiance 1
- « Probabilité du scénario à risque élevé » :
 - Données issues de l'enquête INCA 3 : niveau de confiance 3
 - Données issues de l'enquête INCA 3 sur des effectifs restreints (peu d'actes de consommation) : niveau de confiance 2
 - Dire d'experts : niveau de confiance 1

Tableau 17 : Niveau de confiance partiel par critère et global pour les couples aliment-danger biologiques pris en exemple

	Dose initiale	Prévalence	Potentiel d'évolution	Impact préparation finale	Proba scénario à risque élevé	YLL/ 1000 cas	YLD/ 1000 cas	log ₁₀ du nb annuel de portions consommées	Niveau de confiance global
EHEC/ fromages au lait cru hors PPC	2	3	3	3	2	3	3	2	Fort (A)
EHEC/ viande bovine hachée	2	3	2	2	3	3	3	2	Fort (A)
<i>L. monocytogenes</i> / saumon fumé	3	3	3	3	3	3	3	2	Fort (A)
<i>Salmonella</i> spp./viande de porc (viande fraîche)	2	3	3	2	2	3	3	2	Fort (A)
<i>Salmonella</i> spp./ viande de porc (chair à saucisse)	2	3	3	2	2	3	3	2	Fort (A)
<i>Salmonella</i> spp./viande de porc (salaison)	2	3	3	3	2	3	3	2	Fort (A)
VHE/saucisse de foie de porc	2	3	3	3	2	2	2	2	Fort (A)
<i>T. saginata</i> / viande de bœuf	2	2	3	3	3	1	1	2	Moyen (B)
<i>Campylobacter</i> spp./poulet	3	3	2	2	2	3	3	2	Fort (A)
Histamine/thon frais	2	3	2	3	2	1	1	2	Moyen (B)
Histamine/ thon en conserve	2	2	2	3	1	1	1	2	Faible (C)
<i>Vibrio</i> / huître	2	2	2	2	2	1	1	2	Moyen (B)
<i>B. cereus</i> / soupe déshydratée	2	2	2	1	1	2	2	2	Moyen (B)

Niveau de confiance partiel 1 : faible ; 2 : moyen ; 3 : fort

L'ensemble de la procédure de surclassement de synthèse est appliqué aux 13 couples aliment-danger biologique sélectionnés comme exemples (en partie pour la complétude de leurs valeurs pour chaque critères). À cette liste de couples sont ajoutés trois couples « fictifs » (danger D14/ aliment A26, danger D2/ aliment A21 et danger D12/ aliment A8) pour lesquels les critères sont artificiellement renseignés avec des valeurs faibles (couple D12/A8), moyennes (couple D2/A21) ou fortes (couple D14/A26).

L'ajout de ces trois couples fictifs à un double objectif :

- Vérifier la robustesse du modèle en testant la cohérence de la méthode : les couples fictifs doivent se positionner au rang le plus haut (couple D14/A26), à un rang moyen (couple D2/A21) et au rang le plus bas (couple D12/A8)
- Rappeler que la liste des couples présentée est non exhaustive et ne peut pas être interprétée comme la hiérarchisation complète.

Les résultats de cette démonstration de faisabilité sont présentés dans le Tableau 18 et illustrés par la Figure 19 et la Figure 20. Le rang 1 correspond au couple arrivant le plus haut dans la hiérarchisation sanitaire. Plus le rang augmente moins le couple est jugé prioritaire.

Les trois couples artificiellement créés se positionnent comme attendus quels que soit les scénarios de seuils et de poids testés. Ainsi, le couple D14/A21 est toujours associé au rang 1, le couple D12/A8 est associés au dernier rang et le couple D2/A21 se positionne au milieu.

A noter que le nombre de rangs varie en fonction des scénarios étudiés entre 7 et 11. Cela s'explique par un nombre de couple *ex aequo* différent. Par exemple pour le scénario seuil 1/poids A, trois couples sont *ex aequo* au rang 2, quatre couples au rang 5 et trois au rang 7 ce qui conduit à n'obtenir que 9 rangs et non 16 (13 couples exemples + couples fictifs).

Tableau 18 : Rang et niveau de confiance associé aux couples aliment-danger biologique retenus en exemple en fonction des deux scénarios de seuils et des trois jeux de poids testés

Couples	Scénario de seuils 1			Scénario de seuils 2			Niveau de confiance
	Poids A	Poids B	Poids C	Poids A	Poids B	Poids C	
danger D14/ aliment A26	1	1	1	1	1	1	<i>Fictif</i>
<i>Salmonella</i> spp./ viande de porc (chair à saucisse)	5	3	5	5	5	8	Bien (A)
<i>Campylobacter</i> spp. / poulet	5	2	3	6	3	2	Bien (A)
EHEC / viande bovine hachée	2	3	5	2	3	3	Bien (A)
<i>Salmonella</i> spp./ viande de porc (viande fraîche)	5	4	3	5	5	8	Bien (A)
VHE/ saucisse de foie de porc	3	2	2	3	2	2	Bien (A)
danger D2/ aliment A21	4	2	4	4	3	4	<i>Fictif</i>
<i>L. monocytogenes</i> / saumon fumé	2	3	5	2	3	7	Bien (A)
<i>Salmonella</i> spp./ viande de porc (salaison)	5	3	3	5	3	2	Bien (A)
EHEC / fromages au lait cru hors PPC	2	2	3	2	2	2	Bien (A)
<i>Vibrio</i> / huître	7	5	6	8	6	9	Moyen (B)
<i>B. cereus</i> / soupe déshydratée	8	5	6	8	5	6	Moyen (B)
<i>T. saginata</i> / viande de bœuf	6	3	5	7	4	5	Moyen (B)
Histamine / thon frais	7	6	7	8	7	10	Moyen (B)
Histamine / thon en conserve	7	5	6	8	7	10	Faible (C)
danger D12/ aliment A8	9	7	8	9	8	11	<i>Fictif</i>

Les couples *ex aequo* sont représentés sur les figures 19 et 20 dans les mêmes cases. L'ordre d'apparition dans ces cases est aléatoire et n'a pas de signification. De manière générale, les scénarios de seuils testés n'ont que peu d'impact sur les rangs obtenus. En revanche les seuils jouent sur les couples *ex aequo*. Pour un même jeu de poids, deux couples peuvent ainsi être distingués l'un de l'autre avec le scénario 1 et *ex aequo* avec le scénario 2 ou inversement. C'est par exemple le cas pour le jeu de poids C des couples histamine/thon frais et histamine/thon en conserve (Tableau 18, Figure 19).

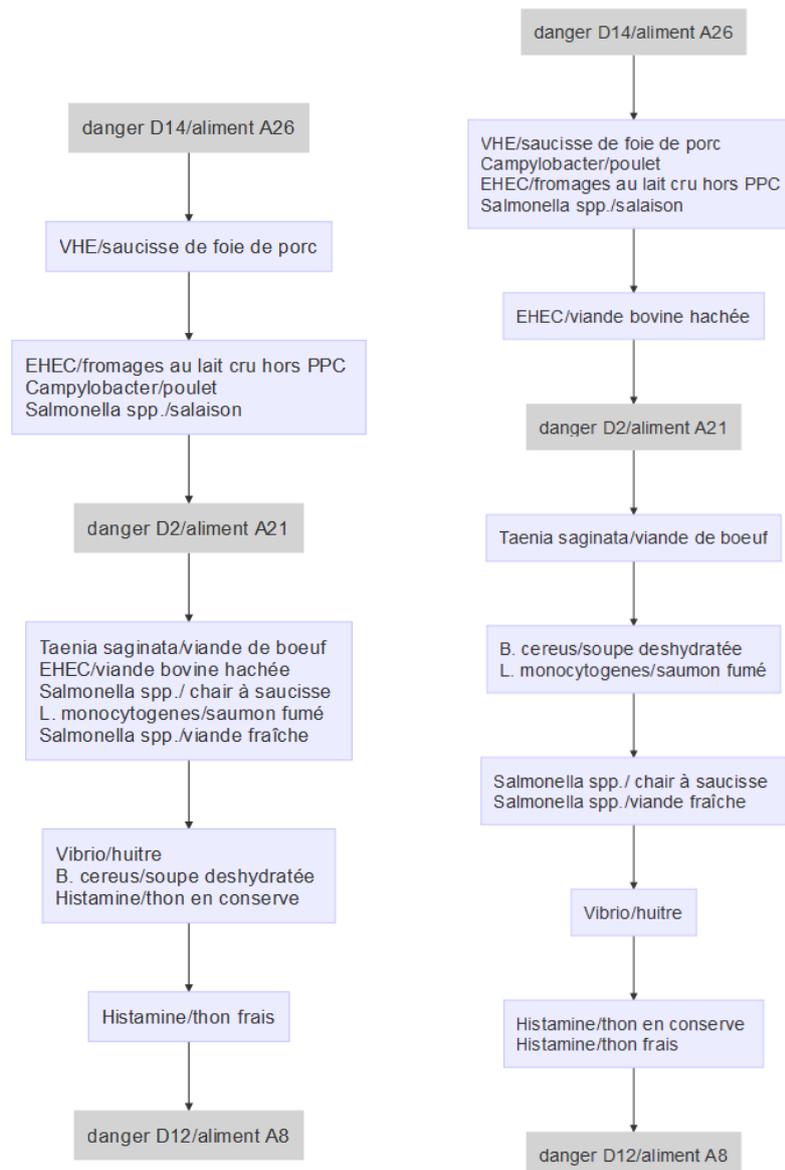


Figure 19 : Hiérarchisation des couples aliment-danger biologiques pris en exemple selon le jeu de poids C et le scénario de seuil de préférence et d'indifférence 1 (gauche) et 2 (droite)

Les jeux de poids testés ont un impact plus important que les seuils sur les rangs obtenus et l'utilisation de l'un ou l'autre peut conduire à des résultats très différents. Pour exemple, avec le scénario de seuils n°2 (Tableau 18, Figure 20), le couple *Campylobacter*/poulet est associé au rang 2, *ex aequo* avec VHE/saucisse de foie de porc, EHEC/fromage au lait cru hors PPC et *Salmonella* spp./salaison, selon le jeu de poids C pour lequel un poids équivalent est donné à la sévérité et à l'incidence. Avec le jeu de poids A pour lequel la sévérité est le critère le plus important, le couple *Campylobacter*/poulet est associé au rang 6/9.

En conclusion, les seuils de préférence et d'indifférence testés impactent essentiellement sur le niveau de discrimination des couples alors que les jeux de poids impactent de manière importante sur les rangs obtenus.

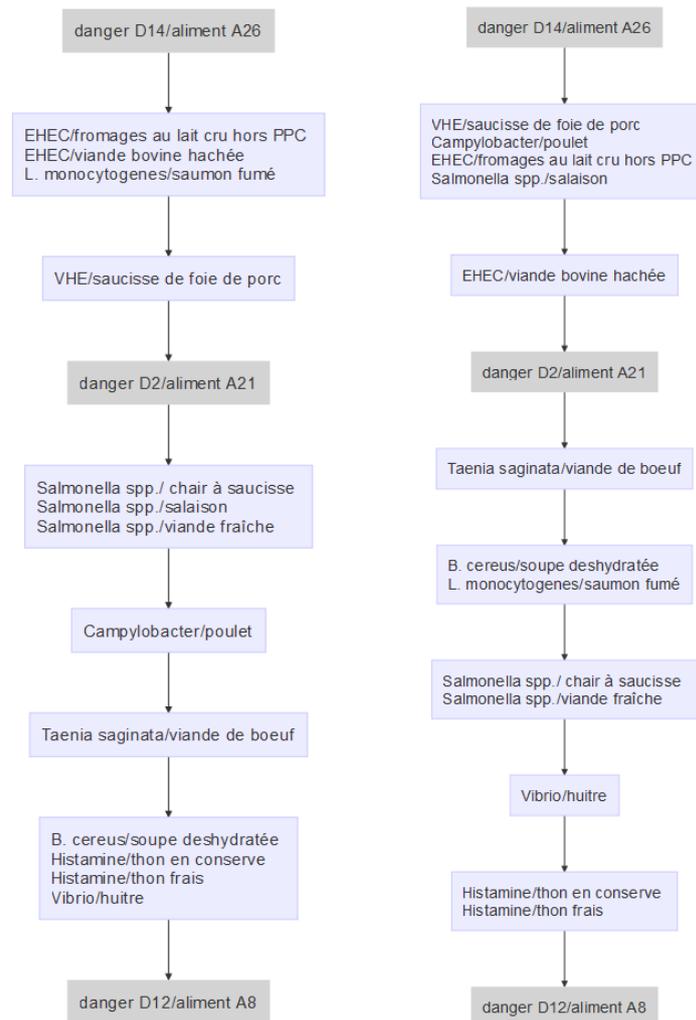


Figure 20 : Hiérarchisation des couples aliment-danger biologiques pris en exemple selon le scénario de seuil de préférence et d'indifférence 2 pour le jeu de poids A (gauche) et C (droite)

7.3 Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger chimiques

Afin d'illustrer la démarche de hiérarchisation des risques chimiques, 16 dangers chimiques et 19 couples aliment-danger chimique ont été retenus.

Les dangers retenus sont les suivants : 5 contaminants inorganiques (argent, baryum, cadmium, plomb, ions perchlorate), 4 familles de polluants organiques persistants (PCDD/F, PCB_NDL, 7-PBDE, PBB), 2 mycotoxines (Aflatoxine B1, patuline), 3 substances issues des MCDA (BPA, benzophénone, DEHP), 1 substance néoformée (acrylamide) et le méthylmercure.

Les couples formés avec ces dangers retenus pour la preuve de concept sont présentés dans le Tableau 19. Les critères sanitaires pour la hiérarchisation des couples aliment-danger chimique sont renseignés en fonction des populations étudiées dans les EAT : adultes (18 ans et plus), enfants entre 3 ans et 17 ans et les enfants de moins de 3 ans. 19 couples ont été pris pour exemple. A noter que tous les couples n'ont pas été évalués pour toutes les populations en raison d'un manque de données concernant soit le pourcentage de personnes dépassant la VTR soit le pourcentage de contribution de l'aliment à l'exposition totale au danger.

Tableau 19 : Couples aliment-danger chimique pris en exemples et catégories de population pour lesquelles les critères sont renseignés

Couple	Adultes	Enfants (3 à 17 ans)	Enfants <3 ans
PBDE/Poisson	x	x	x
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	x	x	
Aflatoxine B1/Noisette	x	x	
Argent/Eau	x	x	
Baryum/Légumes hors pomme de terre	x	x	x
BPA/ Haricots verts en conserve	x		x
Cadmium/ Pain et produits de panification	x	x	x
Cadmium/Lait	x	x	x
Cadmium/Pomme de terre	x	x	x
DEHP/ céréales infantiles			x
Méthylmercure/ Thon frais	x	x	
Patuline/Pomme	x	x	x
PBB/Viandes	x	x	
PCB_NDL/ Poissons	x	x	x
PCB_NDL/ Viande bovine	x	x	x
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	x	x	x
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	x	x	x
PCDD-F/ Viande bovine	x	x	x
Plomb/Viande	x	x	x

Pour chacun des dangers pris en exemple pour illustrer l'utilisation de l'arbre d'aide à la décision, le repère toxicologique et l'effet retenu associé, la référence de la donnée et le résultat de la catégorisation sont synthétisés dans le Tableau 21. Le descriptif détaillé des éléments permettant de répondre aux question de l'arbre de décision pour chaque danger est présenté en Annexe 3.f.

Pour une même substance et une même population, lorsque différentes VTR existent (pour des effets différents), l'exercice de hiérarchisation a été effectué pour tous les effets. A titre d'exemple, pour l'acrylamide chez les enfants, l'effet neurotoxique et l'effet génotoxique ont été pris en compte

indépendamment dans la hiérarchisation. *In fine*, ne sera retenu que l'effet conduisant au rang le plus élevé dans la hiérarchisation.

Concernant le potentiel PE, le GT a considéré comme PE avéré le Bisphénol A et le DEHP qui ont fait l'objet de nombreux rapports et d'une interdiction d'utilisation dans les jouets et articles de puériculture pour le DEHP en Europe et dans tous les contenants alimentaires en France en raison de leur caractère perturbateur endocrinien. Pour les autres composés, ils ont été considérés comme potentiels s'il existait au moins une publication faisant état de leur caractère PE et d'inconnu si ce n'était pas le cas.

Les références citées dans le Tableau 20 sont extraites du site du TEDX et complétées par d'autres références plus récentes. Les différentes classifications de perturbateurs endocriniens identifiées pour renseigner le critère sont détaillées en Annexe 3.f de ce document.

Le détail des données et des sources ayant permis de renseigner les critères sont présentés en Annexe 3.f. Les valeurs prises par les critères pour les différents couples exemples sont reportées dans les Tableaux 22 à 24 pour les trois populations étudiées (« adultes », « enfants entre 3 ans et 17 ans » et « enfants de moins de 3 ans »).

Tableau 20 : Renseignement du critère « potentiel PE » pour les dangers chimiques pris en exemple

Danger	Caractère PE	Référence bibliographiques
Acrylamide	Potentiel	Kassotis <i>et al.</i> (2015), Matoso <i>et al.</i> (2019), Tyla <i>et al.</i> (2000) ;
Baryum	Potentiel	Berggren, Andersson, et Hellman (1982), Sandström et Sehlin (1990), Darbre (2006) ;
7-PBDE	Potentiel	Hamers <i>et al.</i> (2008), Meerts <i>et al.</i> (2001), Wang <i>et al.</i> (2019)
PBB	Potentiel	Akoso <i>et al.</i> (1982), Hornung, Zabel, et Peterson (1996)
Benzophénone	Potentiel	Kawamura <i>et al.</i> (2005), Muncke (2011)
DEHP	Avéré	Adamo <i>et al.</i> (2011), Bowman et Choudhury (2016)
PCDD-F	Potentiel	Wang <i>et al.</i> (2004), (Xu <i>et al.</i> 2014)
PCB-NDL	Potentiel	Greenspan et Lee (2018), (2009), Shiraishi <i>et al.</i> (2003)
MeHg	Potentiel	Choe <i>et al.</i> (2003), Rattan <i>et al.</i> (2017)
Patuline	Potentiel	Frizzell, Elliott, et Connolly (2014), (2004)
Cadmium	Potentiel	Buha <i>et al.</i> (2018), de Angelis <i>et al.</i> (2017), Garcia-Morales <i>et al.</i> (1994)
Aflatoxine B1	Potentiel	Agnes et Akbarsha (2003), Storvik <i>et al.</i> (2011)
Argent*	Potentiel	Degger, Tse, et Wu (2015), Hinthner <i>et al.</i> (2010)
Plomb	Potentiel	Lau <i>et al.</i> (1991), (1998)
BPA	Avéré	Anses (2013, 2014a)
Perchlorate	Potentiel	Leung, Pearce, et Braverman (2014), Serrano-Nascimento <i>et al.</i> (2018)

* Les références citées font état de la forme nano

Tableau 21 : Synthèse des données et références permettant de renseigner l'arbre d'aide à la décision pour le critère « échelle de sévérité » pour les dangers exemples

Danger	Valeur Repère toxicologique	Unité	Type de repère toxicologique	Effet associé	Population	Référence/Source	Létal	Cancérogène	Repro-toxique	Toxique pour le développement	Génotoxique	Immunotoxique	Toxique pour un organe	Neurotoxique	POP	Accumulable dans l'organisme	Autre effet irréversible	Catégorie
Acrylamide	0,17	mg/kg/j	BMDL10	cancérogène-génotoxique	générale	EATi/ BDD ANSES	0	1			1							A
Acrylamide	0,2	µg/kg/j	VTR	neurotoxique	enfants	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	0		0		1	0	0		E
Baryum	0,2	mg/kg/j	VTR	néphrotoxique	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	0		0	1	0	0	0		E
7-PBDE	10	ng/kg/j	VTR	neurodéveloppement	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	1	0					1		B
PBB	0,15	µg/kg/j	VTR	cancérogène (foie)	générale	EATi	0	1	0	0	0				1	1		B
benzophénone	0,03	mg/kg/j	VTR	néphrotoxique	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	0		0	1		0	0		E
DEHP	0,05	mg/kg/j	VTR	effet sur le développement	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	1	0				0	0		C
PCDD-F	0,7	pg TEQ/kg/j	VTR	effet sur le développement	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	1	1	0				1	1		B
PCB_NDL	10	ng/kg/j	VTR	neurodéveloppement	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	1	0				1	1		B
MeHg	1,3	µg/kg/sem	VTR	neurodéveloppement	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	1	0				0	1		B
Patuline	0,4	µg/kg/j	VTR	effet pulmonaire	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	0		0	1	0	0	0		E
Cadmium	0,35	µg/kg/j	VTR	effet osseux	générale	Anses Avis 2019	0	0	0	0		0	1	0	0	1		D
Aflatoxine B1	170	ng/kg/j	BMDL10	cancérogène (foie)	générale	EATi	0	1			1							A
Argent	5	µg/kg/j	VTR	argyrie	générale	EATi selon US-EPA, 1997	0	0	0	0		0	0	0			1	F
Plomb	0,63	µg/kg/j	BMDL10	néphrotoxique	générale	BDD Anses	0	0	0	0		0	1	0	1	1		D
Plomb	0,5	µg/kg/j	BMDL01	neurodéveloppement	enfants	EATi	0	0	0	1	0				1	1		B
BPA	0,08	µg/kg/j	repère toxicologique	effet sur le développement (glandes mammaires)	générale	EATi	0	0	0	1	0				0	0		C
Perchlorate	0,7	µg/kg/j	VTR	effet biologique réversible (absorption iode)	générale	EATi/ BDD ANSES	0	0	0	0		0	0	0			0	G

Tableau 22 : Tableau de performance des couples aliment-danger chimique pris en exemple pour la population « adultes »

Couple	Echelle de toxicité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR ou la « VTR-estimée »	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale
7 PBDE/Poisson	B	Potentiel	0%	39,9%-38,3%**
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	A	Potentiel	99,6%-99,9%**	44,80%
Aflatoxine B1/Noisette	A	Potentiel	3,5%-99,9%**	0%-0,3%**
Argent/Eau	F	Potentiel	2,4%-4,4%**	8%-20%**
Baryum/Légumes hors pomme de terre	E	Potentiel	0%	8%
BPA/ Haricots verts en conserve¹⁶	C	Avéré	0%-19,8% selon RT*	25,90%
Cadmium/ Pain et produits de panification	D	Potentiel	0,6%-1,1%	13%
Cadmium/Lait	D	Potentiel	0,6%-1,1%	3%
Cadmium/Pomme de terre	D	Potentiel	0,6%-1,1%	14%
Méthylmercure/ Thon frais	B	Potentiel	0,84% [0,4%-1,1%]***	69%
Patuline/Pomme	E	Potentiel	0%	45-50%**
PBB/Viandes	B	Potentiel	0%	3,8%-8,6%**
PCB_NDL/ Poissons	B	Potentiel	2,6% [1,9%-3,3%]***	37,40%
PCB_NDL/ Viande bovine	B	Potentiel	2,6% [1,9%-3,3%]***	10%
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	B	Potentiel	2,6% [1,9%-3,3%]***	0,20%
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	B	Potentiel	0,6% [0,3%-0,9%]***	13,30%
PCDD-F/ Viande bovine	B	Potentiel	0,6% [0,3%-0,9%]***	10%
Plomb/Viande	D	Potentiel	97,9%-99,7%**	3%

*RT : repère toxicologique

** valeurs obtenues sous les hypothèses lower bound et upper bound

*** Pourcentage de dépassement moyen et son intervalle de confiance

¹⁶ Couple évalué pour la population « femmes enceintes » uniquement

Tableau 23 : Tableau de performance des couples aliment-danger chimique pris en exemple pour la population « enfants de 3 ans à 17 ans »

Couple	Echelle de toxicité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR ou la « VTR-estimée »	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale
7 PBDE/Poisson	B	potentiel	0%	34,7%-33,1%**
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	A	potentiel	85,7%-86,9%**	60,80%
Aflatoxine B1/Noisette	A	potentiel	2,8%-99,9%**	0%-0,1%**
Argent/Eau	F	potentiel	1,1%-17,3%**	8%-20%**
Baryum/Légumes hors pomme de terre	E	potentiel	0%	6%
Cadmium/ Pain et produits de panification	D	potentiel	15,4%-18,5%**	13%
Cadmium/Lait	D	potentiel	15,4%-18,5%**	3%
Cadmium/Pomme de terre	D	potentiel	15,4%-18,5%**	14%
Méthylmercure/ Thon frais	B	potentiel	1.11%[0.6%-1.7%]***	60%
Patuline/Pomme	E	potentiel	0%	11.4%-27.4%**
PBB/Viandes	B	potentiel	0%	5%-7,9%**
PCB_NDL/ Poissons	B	potentiel	6.5%[5.2%-7.8%]***	30.3%
PCB_NDL/ Viande bovine	B	potentiel	6.5%[5.2%-7.8%]***	10.5%
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	B	potentiel	6.5%[5.2%-7.8%]***	0.1%
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	B	potentiel	3.2%[2.3%-4.1%]***	10%
PCDD-F/ Viande bovine	B	potentiel	3.2%[2.3%-4.1%]***	9.6%
Plomb/Viande	B	potentiel	99%-99,9%**	4%

** valeurs obtenues sous les hypothèses lower bound et upper bound

*** Pourcentage de dépassement moyen et son intervalle de confiance

Tableau 24 : Tableau de performance des couples aliment-danger chimique pris en exemple pour la population « enfants de moins de 3 ans »

Couple	Echelle de toxicité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR ou la « VTR-estimée »	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale
7 PBDE/Poisson	B	potentiel	0%	7,5%-27,4%**
Baryum/Légumes hors pomme de terre	E	potentiel	0%	14,5%-15,9%**
BPA/Haricots verts en conserve	C	avéré	3,4% à 13% selon RT*	2,7%-64,7%**
Cadmium/ Pain et produits de panification	D	potentiel	15%-36%**	0,7%-3,4%**
Cadmium/Lait	D	potentiel	15%-36%**	0%-1,7%**
Cadmium/Pomme de terre	D	potentiel	15%-36%**	0,8%-24,4%**
DEHP/Céréales infantiles	C	avéré	0%	1,1%-63,3%**
Patuline/Pomme	E	potentiel	0%	6%-35,4%**
PCB_NDL/ Poissons	B	potentiel	0%-2,7%**	30,1%-51%**
PCB_NDL/ Viande bovine	B	potentiel	0%-2,7%**	1,4-3,6%**
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	B	potentiel	0%-2,7%**	0%
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	B	potentiel	[0%-7,4%**	0,2%-10,9%**
PCDD-F/ Viande bovine	B	potentiel	0%-7,4%**	0,5%-7,9%**

*RT : repère toxicologique

** valeurs obtenues sous les hypothèses lower bound et upper bound

*** Pourcentage de dépassement moyen et son intervalle de confiance

7.4 Processus d'agrégation des critères pour les dangers et couples aliment-danger chimiques

Les hiérarchisations des dangers chimiques et des couples aliment-danger chimique ont été réalisées sur la base des critères sanitaires définis pour les dangers d'une part et les couples d'autre part. (cf. 6.2) sur la base d'une démarche d'agrégation de type sur-classement de synthèse. Cette démarche permet de prendre en compte l'hétérogénéité des données et l'incertitude associées ainsi que de limiter l'effet de compensation entre critères.

Rappelons que les critères de hiérarchisation des couples ont été renseignés par type de population (adultes, enfants de plus de trois ans, enfants de moins de 3 ans).

7.4.1 Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les dangers chimiques pris en exemple

La hiérarchisation des dangers chimiques est effectuée sur la base de trois critères : deux critères qualitatifs (échelle de sévérité et potentiel PE) et un critère quantitatif (% de dépassement de la VTR). Ce dernier est renseigné par une valeur et son intervalle de confiance ou par un intervalle.

Dans un premier temps, des valeurs de seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) sont proposées pour les trois échelles critères ci-dessous (Tableau 25). Rappelons que le décideur peut choisir d'autres seuils.

La valeur 0 attribuée aux critères C1 et C2 signifie que chaque différence entre deux dangers pour un même critère est jugée significative. Concernant le critère C3, en raison des incertitudes liées à l'établissement de la VTR, aux études de consommation et aux hypothèses de censure prises en compte dans les calculs, une différence de pourcentage inférieure à 0,5% a été jugée non significative et une différence au-delà de 1% a été jugée significativement supérieure.

Tableau 25 : Seuils d'indifférence et de préférence pour les critères sanitaires de hiérarchisation des dangers chimiques

Critère	Echelle de toxicité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale
seuil q	0	0	0,50%	0,50%
seuil p	0	0	1,00%	1,00%

Dans un deuxième temps, il s'agit de pondérer chaque critère. Trois jeux de poids ont été identifiés par les experts du groupe de travail (Tableau 26) pour tester l'influence de la pondération sur le rang des dangers. Rappelons que le décideur peut choisir d'autres jeux de poids.

Ces jeux de poids ont été identifiés par la méthode de Simos révisée (cf. annexe 4.b). Cette approche permet de déduire des jeux de poids après des experts par le biais de trois informations : l'ordre entre les critères, l'étalement de ses critères et l'ordre d'importance entre le critère le plus important et le critère le moins important.

Au niveau macro-critères, les trois jeux de poids établis par les experts du GT illustrent le choix de donner plus d'importance pour la prise de décision à la sévérité des effets (échelle de sévérité et potentiel PE) qu'à l'incidence (% de personnes dépassant la VTR). Au niveau critères, les trois jeux de poids donnent la même importance à l'échelle de sévérité et à au pourcentage de personnes dépassant la VTR. Le potentiel PE est jugé largement moins important dans la prise de décision en raison de la difficulté de sa prise en compte dans l'état des connaissances actuelles. Son importance relative varie en fonction du jeu de poids.

Tableau 26 : Scénarios de jeux de poids des critères pour les dangers chimiques

Jeux de poids	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR
Poids A	45	10	45
Poids B	43	14	43
Poids C	49	2	49

Dans un troisième temps, le niveau de confiance en l'évaluation des dangers critère par critère est caractérisé (cf. 6.4) et un niveau de confiance total est estimé (Tableau 27 et Tableau 28). Ce niveau de confiance n'intervient pas lors du processus d'agrégation et n'a donc pas d'impact sur les rangs obtenus mais donne une information qualitative sur la confiance que l'on peut accorder au rang obtenu.

Tableau 27 : Niveau de confiance partiel par critère et global pour les dangers chimiques pris en exemple. Populations « adultes » et « enfants entre 3 et 17 ans »

Adultes et enfants de plus de 3 ans	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR ou la « VTR-estimée »	Niveau de confiance global
7 PBDE	3	2	3	Fort (A)
Acrylamide	3	2	1	Moyen (B)
Aflatoxine B1	3	2	1	Moyen (B)
Argent	2	2	2	Fort (A)
Baryum	3	2	3	Fort (A)
BPA *	3	3	3	Fort (A)
Cadmium	3	2	3	Fort (A)
Méthylmercure	3	2	3	Fort (A)
Patuline	2	2	3	Fort (A)
PBB	3	2	3	Fort (A)
PCB_NDL	3	2	3	Fort (A)
PCDD-F	3	2	3	Fort (A)
Plomb	3	2	2	Fort (A)

* le BPA n'a été évalué que pour la population « femmes enceintes ».

Tableau 28 : Niveau de confiance partiel par critère et global pour les dangers chimiques pris en exemple. Populations « enfants de moins de 3 ans »

Enfants de moins de 3 ans	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR ou la « VTR-estimée »	Niveau de confiance global
7 PBDE	3	2	3	Fort (A)
Baryum	3	2	3	Fort (A)
Cadmium	3	2	3	Fort (A)
DEHP	3	3	3	Fort (A)
BPA	3	3	3	Fort (A)
Patuline	2	2	3	Fort (A)
PCB_NDL	3	2	3	Fort (A)
PCDD-F	3	2	3	Fort (A)

Ainsi, l'échelle de sévérité a été associée à un niveau de confiance élevé à l'exception de l'argent et de la patuline, substances pour lesquelles les VTR ont été jugées peu robustes.

Concernant le critère PE, et dans l'état des connaissances actuel, un niveau de confiance modéré a été associé à chaque substance à l'exception du BPA et du DEHP pour lesquels le potentiel PE a été établi. Enfin, concernant les substances pour lesquelles une « VTR-estimée » a dû être recalculée, le critère de dépassement de la VTR a été associé à un niveau de confiance faible.

Les jeux de poids définis par le GT n'ont que peu d'impact sur les rangs de sorties pour les dangers retenus comme exemple. Ainsi, dans un souci de simplification de lecture, seuls les résultats obtenus avec le jeu de poids A sont présentés ci-après.

Les Tableaux 29, 30 et 31 présentent le rang de chacun des dangers retenus à titre d'exemple dans la hiérarchie (sortie du modèle) avec le jeu de poids A pour les trois populations étudiées (adultes, enfants entre 3 et 17 ans, enfants de moins de 3 ans). Ces résultats sont illustrés par la Figure 21.

Les dangers *ex aequo* sont représentés sur la figure 21 dans les mêmes cases. L'ordre d'apparition dans ces cases est aléatoire et n'a pas de signification.

Tableau 29 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 13 dangers chimiques retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « adultes »

Dangers Chimiques	Rang final	Niveau de confiance
Acrylamide	1	Moyen (B)
Aflatoxine B1	2	Moyen (B)
PCB_NDL	3	Fort (A)
Plomb	3	Fort (A)
Méthylmercure	4	Fort (A)
BPA*	5	Fort (A)
PCDD-F	6	Fort (A)
7 PBDE	7	Fort (A)
PBB	7	Fort (A)
Argent	8	Fort (A)
Cadmium	8	Fort (A)
Baryum	9	Fort (A)
Patuline	9	Fort (A)

* le BPA n'a été évalué que pour la population « femmes enceintes ».

Tableau 30 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 13 dangers chimiques retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants entre 3 et 17 ans »

Dangers chimiques	Rang final	Niveau de confiance
Acrylamide	1	Fort (A)
Aflatoxine B1	2	Fort (A)
PCB_NDL	3	Fort (A)
PCDD-F	4	Fort (A)
Plomb	4	Fort (A)
Cadmium	5	Fort (A)
Méthylmercure	5	Fort (A)
7 PBDE	6	Fort (A)
Argent	6	Fort (A)
PBB	6	Fort (A)
Baryum	7	Fort (A)
Patuline	7	Fort (A)

Tableau 31 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des 13 dangers chimiques retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants de moins de 3 ans »

Dangers chimiques	Rang final	Niveau de confiance
PCDD-F	1	Fort (A)
BPA	2	Fort (A)
PCB_NDL	2	Fort (A)
Cadmium	3	Fort (A)
7 PBDE	3	Fort (A)
DEHP	4	Fort (A)
Baryum	5	Fort (A)
Patuline	5	Fort (A)

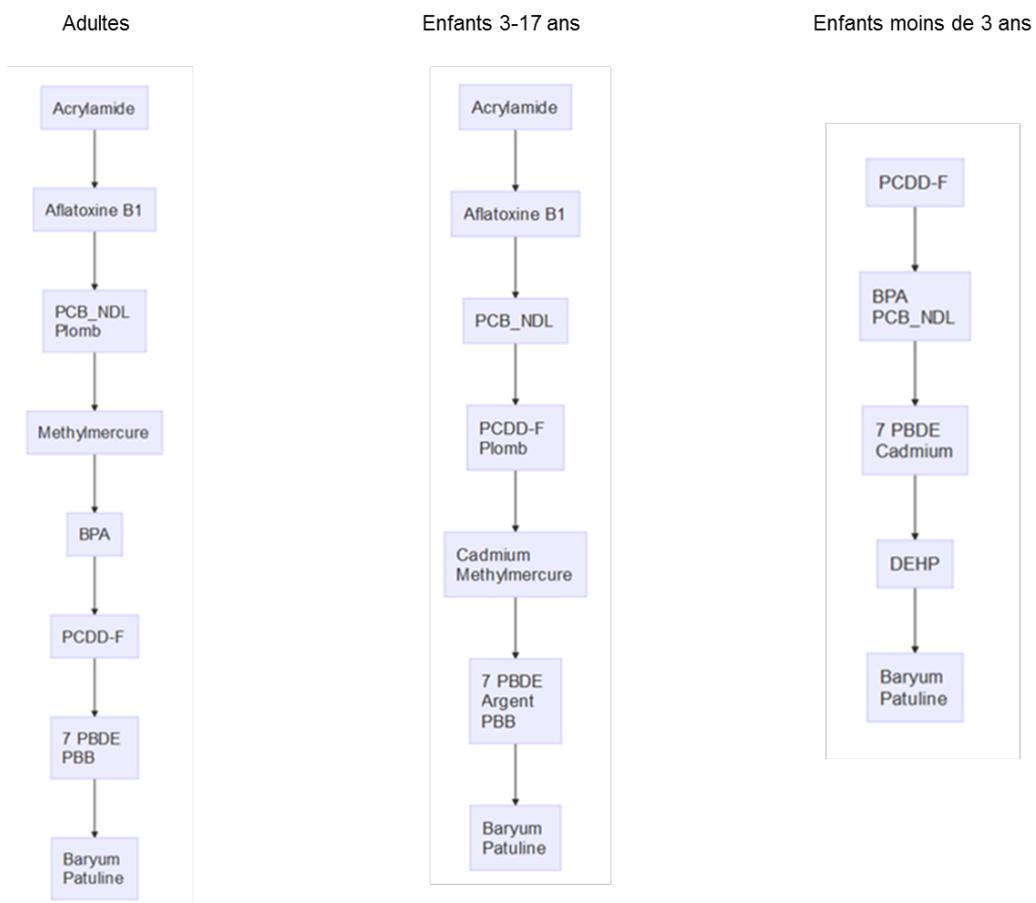


Figure 21 : Hiérarchisation des dangers chimiques pris en exemple avec le jeu de poids A, pour les différentes populations étudiées

7.4.2 Processus d'agrégation des critères sanitaires pour les couples aliment-danger chimique pris en exemple

Comme pour la hiérarchisation des dangers, des seuils d'indifférence (q) et de préférence (p) ont été définis.

Les seuils attribués aux critères C1, C2 et C3 sont détaillés au chapitre 7.4.1 et dans le Tableau 32 ci-dessous. Concernant le critère « % de contribution de l'aliment à l'exposition totale » (C4), en raison des incertitudes liées aux études de consommation et aux hypothèses de censure prises en compte dans les calculs, une différence de pourcentage inférieure à 0,5% a été jugée non significative et une différence au-delà de 1% a été jugée significativement supérieure.

Tableau 32 : Seuils d'indifférence et de préférence pour les critères sanitaires de hiérarchisation des couples aliment-danger chimique

Critère	Echelle de toxicité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale
seuil q	0	0	0,50%	0,50%
seuil p	0	0	1,00%	1,00%

Comme précédemment (chapitre 7.4.1), plusieurs jeux de poids de critères ont été explicités et identifiés au sein du groupe d'expertise (Tableau 33) selon la méthode de Simos révisée (annexe 4.b).

Au niveau critères, les trois jeux de poids donnent la même importance à l'échelle de sévérité et à au pourcentage de personnes dépassant la VTR. Le pourcentage de contribution de l'aliment à l'exposition totale apparaît légèrement moins important que les deux critères précédents. Le potentiel PE est jugé largement moins important dans la prise de décision en raison de la difficulté de sa prise en compte dans l'état des connaissances actuelles. Son importance relative varie en fonction du jeu de poids.

Tableau 33 : Scénarios de jeux de poids des critères pour couples danger chimique/aliment

Critère	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale
<i>Jeux de poids A</i>	34	3	34	29
<i>Jeux de poids B</i>	33	7	33	27
<i>Jeux de poids C</i>	35	1	35	29

Enfin, le niveau de confiance en l'évaluation des couples critère par critère est défini (cf. 6.4) et un niveau de confiance total est estimé pour chacune des trois populations étudiées (Tableau 34,

Tableau 35 et Tableau 36). Ce niveau de confiance n'intervient pas lors du processus d'agrégation et n'a donc pas d'impact sur les rangs obtenus mais donne une information qualitative sur la confiance que l'on peut accorder au rang obtenu.

Concernant les critères échelle de sévérité, potentiel PE et pourcentage de personnes dépassant la VTR, les niveaux de confiance sont les mêmes que sont établis pour les dangers (7.4.1).

Le critère de % de contribution de l'aliment à l'exposition totale a été jugé robuste. De ce fait, il lui a été un niveau de confiance élevé.

Tableau 34 : Niveau de confiance adultes

Couples	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale	Niveau de confiance global
7-PBDE/Poisson	3	2	3	3	Fort (A)
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	3	2	1	3	Moyen (B)
Aflatoxine B1/Noisette	3	2	1	3	Moyen (B)
Argent/Eau	2	2	2	3	Fort (A)
Baryum/Légumes hors pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
BPA/Haricots verts en conserve	3	3	3	3	Fort (A)
Cadmium/ Pain et produits de panification	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/Lait	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/Pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
Méthylmercure/ Thon frais	3	2	3	3	Fort (A)
Patuline/Pomme	2	2	3	3	Fort (A)
PBB/Viandes	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/ Poissons	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/ Viande bovine	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	3	2	3	3	Fort (A)
PCDD-F/ Viande bovine	3	2	3	3	Fort (A)
Plomb/Viande	3	2	2	3	Fort (A)

Tableau 35 : Niveau de confiance enfants plus de trois ans

Couples	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale	Niveau de confiance global
7-PBDE/Poisson	3	2	3	3	Fort (A)
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	3	2	1	3	Moyen (B)
Aflatoxine B1/Noisette	3	2	1	3	Moyen (B)
Argent/Eau	2	2	2	3	Fort (A)
Baryum/Légumes hors pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/ Pain et produits de panification	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/Lait	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/Pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
Méthylmercure/ Thon frais	3	2	3	3	Fort (A)
Patuline/Pomme	2	2	3	3	Fort (A)
PBB/Viandes	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/ Poissons	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/ Viande bovine	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	3	2	3	3	Fort (A)
PCDD-F/ Viande bovine	3	2	3	3	Fort (A)
Plomb/Viande	3	2	2	3	Fort (A)

Tableau 36 : Niveau de confiance enfants moins de 3 ans

Couple	Echelle de sévérité	Potentiel PE	% de personnes dépassant la VTR	% de contribution de l'aliment à l'exposition totale	Niveau de confiance global
7-PBDE/Poisson	3	2	3	3	Fort (A)
Baryum/Légumes hors pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
BPA/Haricots verts en conserve	3	3	3	3	Fort (A)
Cadmium/ Pain et produits de panification	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/Lait	3	2	3	3	Fort (A)
Cadmium/Pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
DEHP/Céréales infantiles	3	3	3	3	Fort (A)
Patuline/Pomme	2	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/ Poissons	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/ Viande bovine	3	2	3	3	Fort (A)
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	3	2	3	3	Fort (A)
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	3	2	3	3	Fort (A)
PCDD-F/ Viande bovine	3	2	3	3	Fort (A)

Les jeux de poids définis par le GT n'ont que peu d'impact sur les rangs de sorties des couples aliment-danger chimique retenus comme exemple. Ainsi, dans un souci de simplification de lecture, seuls les résultats obtenus avec le jeu de poids A sont présentés ci-après.

Les Tableaux 37, 38 et 39 présentent le rang de chacun des couples aliment-danger retenus à titre d'exemple dans la hiérarchie (sortie du modèle) avec le jeu de poids A pour les trois populations étudiées (adultes, enfants entre 3 et 17 ans, enfants de moins de 3 ans). Ces résultats sont illustrés par la Figure 22. Les couples *ex aequo* sont représentés sur la figure 22 dans les mêmes cases. L'ordre d'apparition dans ces cases est aléatoire et n'a pas de signification.

Tableau 37 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des couples aliment- danger chimique retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « adultes »

Couples	Rang final	Niveau de confiance
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	1	Moyen (B)
Méthylmercure/ Thon frais	2	Fort (A)
PCB_NDL/ Poissons	3	Fort (A)
BPA/Haricots verts en conserve	4	Fort (A)
PCB_NDL/ Viande bovine	5	Fort (A)
7 PBDE/Poisson	6	Fort (A)
Plomb/Viande	6	Fort (A)
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	6	Fort (A)
Aflatoxine B1/Noisette	7	Moyen (B)
Cadmium/Pomme de terre	7	Fort (A)
Patuline/Pomme	7	Fort (A)
Argent/Eau	8	Fort (A)
PCDD-F/ Viande bovine	8	Fort (A)
PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre	9	Fort (A)
Cadmium/ Pain et produits de panification	9	Fort (A)
PBB/Viandes	10	Fort (A)
Cadmium/Lait	11	Fort (A)
Baryum/Légumes hors pomme de terre	12	Fort (A)

Tableau 38 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des couples aliment- danger chimique retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants entre 3 et 17 ans »

Couples	Rang final	Niveau de confiance
Acrylamide/Pomme de terre et apparentés	1	Moyen (B)
PCB_NDL/ Poissons	2	Fort (A)
Méthylmercure/ Thon frais	3	Fort (A)
Cadmium/Pomme de terre	4	Fort (A)
7 PBDE/Poisson	5	Fort (A)
Cadmium/ Pain et produits de panification	6	Fort (A)
PCB_NDL/ Viande bovine	6	Fort (A)
Plomb/Viande	6	Fort (A)
Aflatoxine B1/Noisette	7	Moyen (B)
Argent/Eau	7	Fort (A)
Cadmium/Lait	7	Fort (A)
Patuline/Pomme	7	Fort (A)
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	7	Fort (A)
PCDD-F/ Viande bovine	7	Fort (A)
PBB/Viandes	8	Fort (A)
PCB_NDL/Légumes hors pdt	8	Fort (A)
Baryum/Légumes hors pdt	9	Fort (A)

Tableau 39 : Rang et niveau de confiance associé à chacun des couples aliment- danger chimique retenus en exemple avec le jeu de poids A. Population « enfants de moins de 3 ans »

Couple	Rang final	Niveau de confiance
PCB_NDL/ Poissons	1	Fort (A)
BPA/Haricots verts en conserve	2	Fort (A)
PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	2	Fort (A)
DEHP/Céréales infantiles	3	Fort (A)
Cadmium/Pomme de terre	4	Fort (A)
PCDD-F/ Viande bovine	5	Fort (A)
7 PBDE/Poisson	6	Fort (A)
Cadmium/ Pain et produits de panification	7	Fort (A)
Cadmium/Lait	7	Fort (A)
Patuline/Pomme	7	Fort (A)
PCB_NDL/ Viande bovine	7	Fort (A)
PCB_NDL/Légumes hors pdt	8	Fort (A)
Baryum/Légumes hors pdt	9	Fort (A)

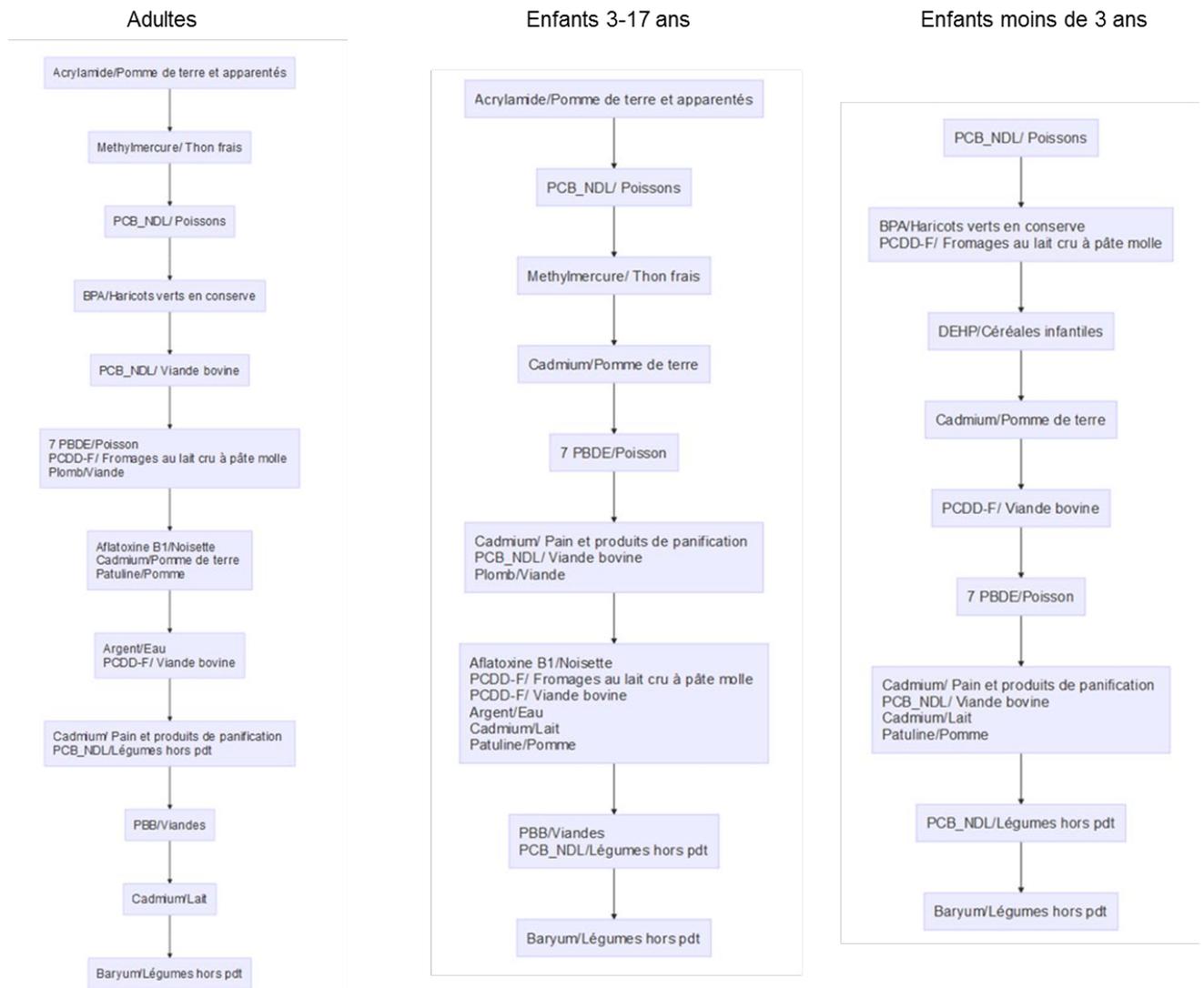


Figure 22 : Hiérarchisation des couples aliment-danger chimique pris en exemple avec le jeu de poids A, pour les différentes populations étudiées

7.5 Propositions de visualisation des résultats

7.5.1 Visualisation des couples pertinents par type d'aliment

À partir de la classification des aliments FoodEx2, les couples aliment-danger définis comme pertinents (5.2 et 5.3) peuvent être visualisés et exploités en pratique de différentes manières par le gestionnaire. Les informations peuvent être visualisées soit en prenant comme entrée une filière ou un type d'aliment, soit le danger.

- Entrée par catégories d'aliments :

Ce mode de visualisation permet de répondre à des questions de type de ceux relatifs à l'analyse de dangers globales par rapport à une catégorie d'aliment afin d'avoir une vision de l'ensemble des dangers pouvant à prendre en compte pour la gestion d'une filière ou d'une production.

Dans l'exemple de la Figure 23, les aliments relatifs à la filière « poisson » ont été sélectionnés (case en jaune). Seules les sous-catégories d'aliments (niveau hiérarchique de FoodEx2) correspondantes à la catégorie « poisson » y sont donc représentées. Les dangers pour lesquels des couples pertinents ont été identifiés pour les différents niveaux hiérarchiques FoodEx2 (sections 5.2 et 5.3) apparaissent en dessous (dangers biologiques en orange et dangers chimiques en vert).

À ce stade, cette visualisation n'indique pas si tous les dangers affichés sont pertinents pour tous les aliments de la filière. Elle peut ne pas être suffisante pour répondre à certaines problématiques plus ciblées.

- Entrée par aliments

La visualisation des couples aliment-danger par l'entrée « aliment » permet d'afficher l'ensemble des dangers pertinents pour l'aliment considéré. Dans l'exemple présenté sur la Figure 24, la sélection sur le groupe d'aliments « Harengs, sardines et anchois » met en évidence les dangers pertinents pour ce groupe à l'aide de lien aliment-danger d'une couleur différente (jaune). Dans cet exemple, les dangers *Diphyllobothrium*, *C. botulinum* ou Methylmercure ne sont pas rattachés à l'aliment car ils ne forment pas de couples pertinents avec la catégorie d'aliment « Harengs, sardines et anchois ».

- Entrée par dangers

La visualisation des couples aliment-danger par l'entrée « dangers » permettra d'afficher les aliments pertinents pour le danger considéré. Dans l'exemple Figure 25, la sélection du danger microbiologique *C. botulinum* met en évidence des aliments processés, mais pas de poissons frais. L'exemple de sélection du danger chimique Methylmercure (Figure 26) met quant à lui en évidence que ce danger est pertinent pour les catégories d'aliments relatives au thon, quel que soit la conservation (frais ou en conserve).

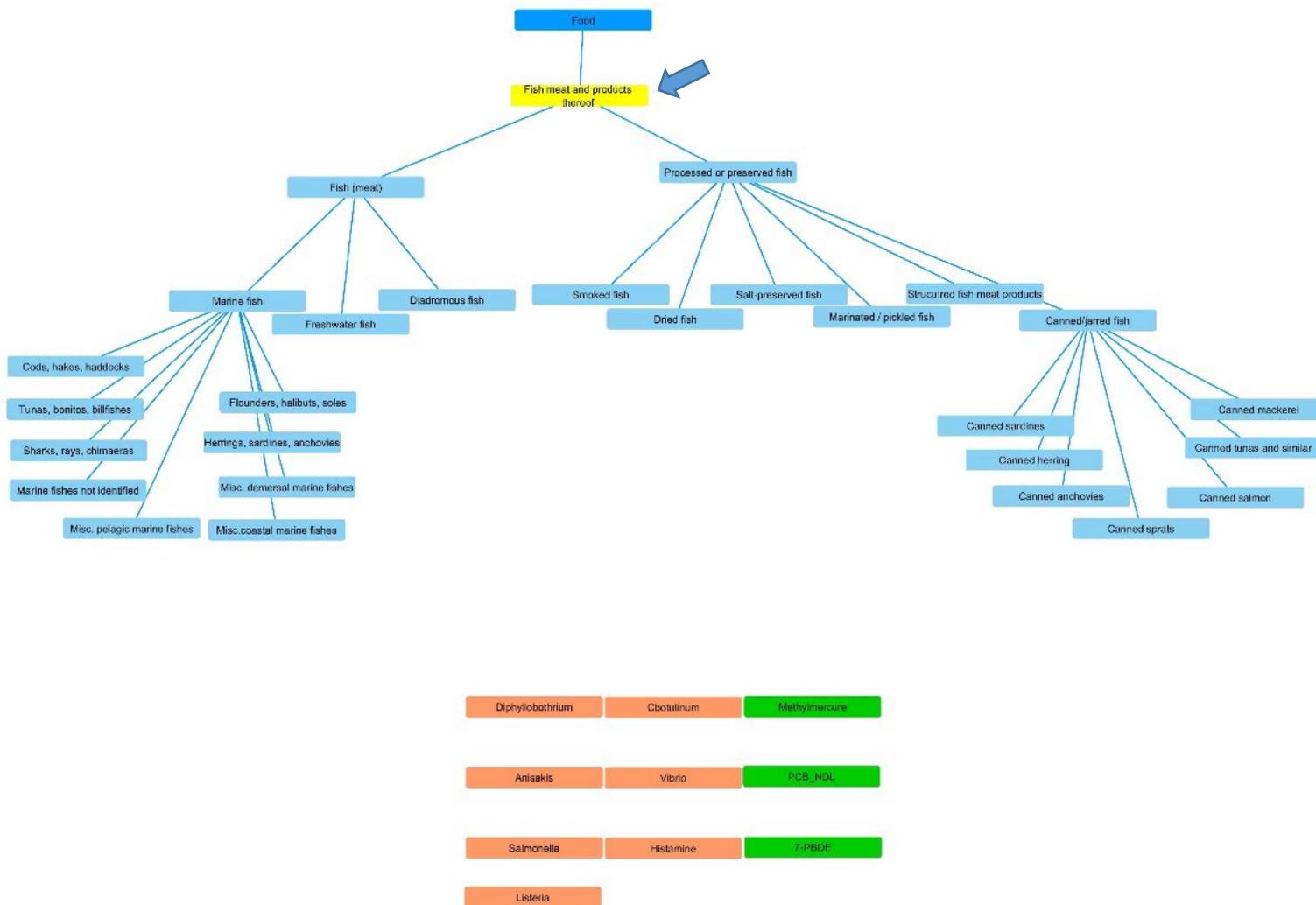


Figure 23 : Visualisation des couples aliment-danger par filière. En jaune le niveau hiérarchique sélectionné, les dangers biologiques et chimiques pour lesquels des couples pertinents ont été identifiés pour les différents niveaux hiérarchiques apparaissent en orange et en vert respectivement.

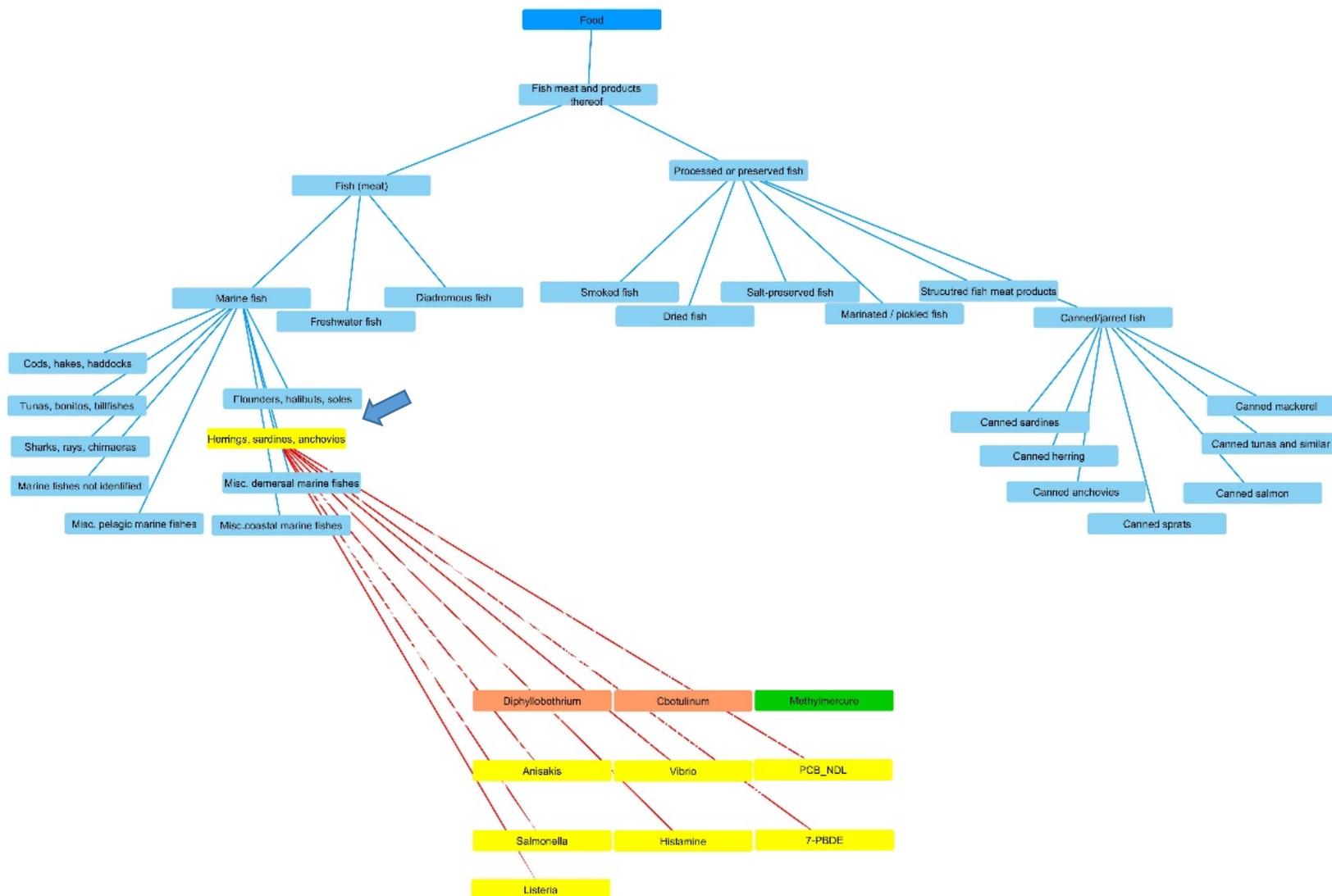


Figure 24 : Visualisation des couples aliment-danger par la sélection d'un aliment. En jaune l'aliment sélectionné et les dangers avec lesquels il forme un couple pertinent.

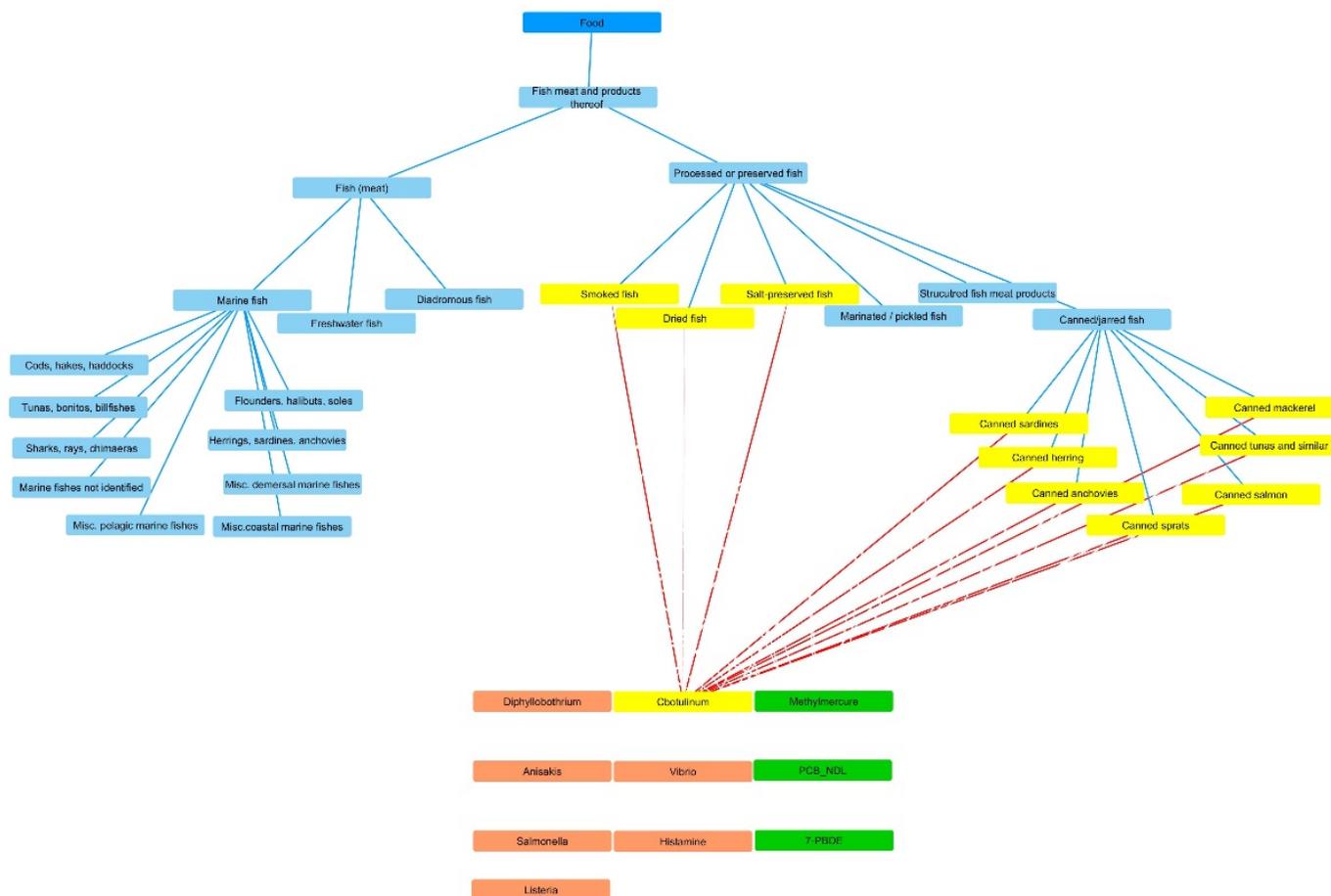


Figure 25 : Visualisation des couples aliment-danger par sélection d'un danger microbologique. En jaune le danger sélectionné et les aliments avec lesquels il forme un couple pertinent.

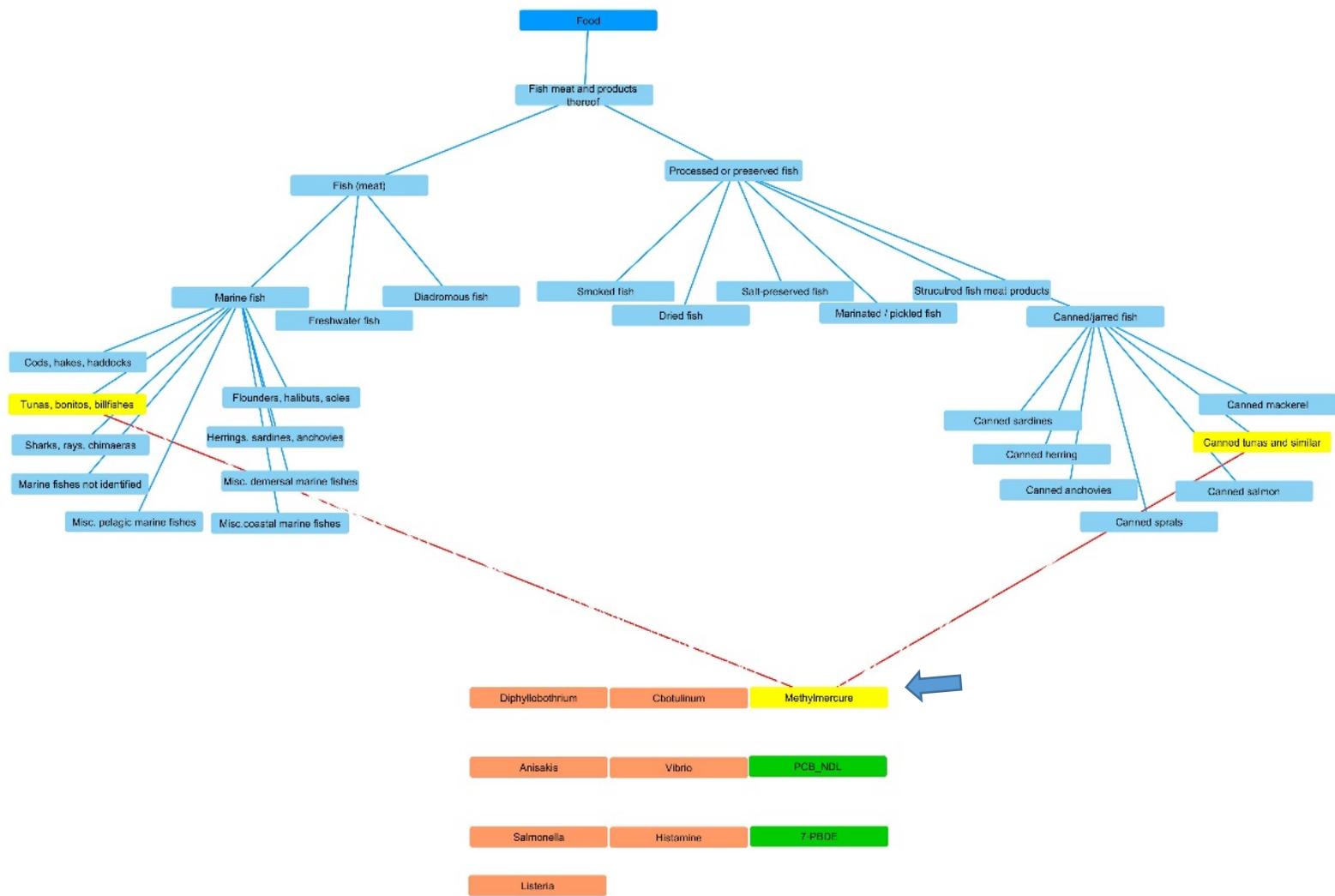


Figure 26: Visualisation des couples aliment-danger par sélection d'un danger chimique. En jaune le danger sélectionné et les aliments avec lesquels il forme un couple pertinent.

7.5.2 Visualisation des résultats de la hiérarchisation en classes de vigilance

Les hiérarchisations des dangers et des couples aliment-danger ont été présentées sous la forme de rangements allant du rang le plus risqué (rang 1) au rang le moins risqué (cf. Chapitre 7.2 et 7.4).

Dans le cadre de cet exemple, le nombre de dangers et de couples à hiérarchiser est petit. Lors du déploiement de la méthode sur l'ensemble des dangers et des couples, plusieurs dizaines de dangers et plusieurs centaines voire millier de couples seront hiérarchisés. La visualisation des résultats rang par rang sera alors ardue. A ce titre, il est proposé de définir des classes de vigilance.

Ces classes de vigilance correspondent à un accompagnement du décideur dans l'identification de priorités de gestion. Afin de mieux prendre en compte les attentes du décideur et des gestionnaires, il sera donc nécessaire de définir les profils de ces classes avec ces derniers.

À titre d'illustration, il est proposé ici de définir quatre classes pour les dangers biologiques (M1 à M4), les dangers chimiques (C1 à C4), les couples aliment-danger biologique (CM1 à CM4) et les couples aliment-danger chimique (CC1 à CC4). Pour l'exemple, les classes sont définies de manière suivante.

Ainsi :

- La classe de vigilance 1 : correspond au 25% des dangers ou couples les plus préoccupants situés en haut de la hiérarchie.
- La classe de vigilance 2 : correspond au 25% des dangers ou couples venant après les dangers de classe de vigilance 1.
- La classe de vigilance 3 : correspond au 25% des dangers venant après les dangers ou couples de classe de vigilance 2.
- La classe de vigilance 4: correspond au 25% des dangers ou couples venant après les dangers de classe de vigilance 3.

Le principe des classes de vigilance appliqué aux dangers biologiques et aux couples aliment-danger chimique retenus pour exemples pour la preuve de concept est illustré par le Tableau 40 et le Tableau 41.

Les dangers et couples de même rang sont *de facto* dans la même classe.

Tableau 40 : Classe de vigilance appliquées aux 9 dangers biologiques retenus en exemples pour le jeu de poids C et els scénarios de seuils de préférence et d'indifférence 1 et 2.

Classe de vigilance des dangers biologiques	Poids C/ scénario de seuil1	Poids C/ scénario de seuil 2
Classe M1	<i>Campylobacter</i> spp. <i>L. monocytogenes</i> VHE	<i>Campylobacter</i> spp. <i>Salmonella</i> spp.
Classe M2	<i>Salmonella</i> spp. <i>T. saginata</i>	<i>L. monocytogenes</i> VHE
Classe M3	EHEC <i>B. cereus</i> Histamine	<i>T. saginata</i> <i>B. cereus</i> EHEC
Classe M4	<i>Vibrio</i>	Histamine <i>Vibrio</i>

Tableau 41 : Classe de vigilance appliquées aux couples aliment-danger chimique retenus en exemples le jeu de poids A

Classes de vigilance des couples aliment-danger chimique	Population « Adultes »	Population « enfant entre 3 et 17 ans »
Classe CC1	Acrylamide/Pomme de terre et apparentés Méthylmercure/ Thon frais PCB_NDL/ Poissons	Acrylamide/Pomme de terre et apparentés PCB_NDL/ Poissons
Classe CC2	BPA/Haricots verts en conserve PCB_NDL/ Viande bovine 7-PBDE/Poisson Plomb/Viande PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle	Méthylmercure/ Thon frais 7-PBDE/Poisson Cadmium/Pomme de terre
Classe CC3	Aflatoxine B1/Noisette Cadmium/Pomme de terre Patuline/Pomme Argent/Eau PCDD-F/ Viande bovine PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre Cadmium/ Pain et produits de panification	Aflatoxine B1/Noisette Cadmium/ Pain et produits de panification Cadmium/Lait Argent/Eau PCB_NDL/ Viande bovine Plomb/Viande PCDD-F/ Fromages au lait cru à pâte molle PCDD-F/ Viande bovine Patuline/Pomme
Classe CC4	PBB/Viandes Cadmium/Lait Baryum/Légumes hors pomme de terre	PBB/Viandes PCB_NDL/Légumes hors pomme de terre Baryum/Légumes hors pdt

8 Pistes de réflexion pour la hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger dans le domaine économique et le domaine sociétal

D'autres domaines de critères, que le domaine sanitaire, peuvent être utiles aux gestionnaires dans le processus de prise de décisions concernant la gestion des risques liés aux aliments. En effet, les aspects économiques, tel que le coût de la maladie pour la société, ou des aspects sociétaux, tel que la perception des risques par le grand public, peuvent permettre de mieux accompagner le choix de modalités de gestion. Ainsi les priorités pourraient être établies sur la base de trois hiérarchies : une hiérarchisation sanitaire selon la méthodologie présentée dans ce rapport, une hiérarchisation économique et une hiérarchisation sociétale.

Les critères économiques et sociétaux ne sont pas toujours pris en compte dans les études visant à hiérarchiser les risques liés aux aliments. Les chapitres 8.1 et 8.2 visent à faire un état des lieux des modalités de prise en compte de ces critères et à proposer des critères qui seraient applicables à la situation française.

8.1 Le domaine économique

8.1.1 Hiérarchisation économique des dangers et des couples aliment-danger biologiques

La caractérisation des impacts sanitaires des différents dangers microbiologiques (incidence, taux de mortalité par exemple) ne sont pas les seuls critères à prendre en compte afin d'établir des priorités d'interventions publiques. D'autres dimensions sont à prendre en compte par les décideurs pour affecter les moyens de contrôle ou engager des stratégies de réduction des risques.

Une première dimension concerne les coûts associés aux différentes maladies et couples aliment / danger. Il est en effet possible d'imaginer qu'outre la réduction du fardeau sanitaire, les décideurs puissent vouloir agir en priorité sur les situations les plus coûteuses pour les pouvoirs publics et/ou pour la société en général. Dans cette perspective, des méthodes **d'évaluation des coûts** ont été développées pour déterminer quels dangers microbiologiques ou quels couples aliment / danger coûtent le plus cher à la société.

Une seconde dimension a trait à l'efficacité des moyens alloués par les pouvoirs publics en matière de réduction du fardeau sanitaire. Il est possible qu'une maladie A induise un fardeau sanitaire plus élevé qu'une maladie B mais que pour une même dépense publique, en matière de surveillance par exemple, les gains de santé soient plus élevés pour B que pour A. Pour prendre en compte cet impact différencié des investissements publics, on peut chercher à comparer le rapport coût-efficacité des diverses interventions possibles afin de déterminer à quelles actions, parmi un ensemble d'actions possibles, allouer en priorité un budget par nature limité. Les résultats de l'analyse s'expriment, par exemple, en nombre d'années de vie gagnées par euro investi. Ces méthodes sont parfois utilisées pour identifier sur quels niveaux de la chaîne alimentaire (producteurs, transformateurs par exemple) faire porter en priorité les actions de maîtrise des procédés et de contrôle des produits (voir par exemple, Havelaar *et al.* (2007) ; Van Wagenberg *et al.* (2016)). L'analyse coût-bénéfice (Bergion *et al.* (2018), Treich (2005)) étend l'évaluation en intégrant plus largement la valeur économique des bénéfices de santé afin de répondre à la question suivante : pour une maladie donnée, dans quelle mesure la valeur économique des gains de santé induits par une intervention est-elle ou non supérieure aux coûts associés ?

L'objectif de ce chapitre est de présenter et de discuter les démarches d'évaluation des coûts associés aux maladies d'origines alimentaire causées par les dangers biologiques. Les travaux méthodologiques sont en effet assez nombreux sur ce point et ont été repris pour contribuer à la hiérarchisation des risques sanitaires dans un certain nombre de pays. On ne présentera pas, en revanche, les analyses coût-efficacité ou coût-bénéfice, assez peu développées à ce jour dans le domaine des dangers biologiques alimentaires¹⁷.

Le cadre méthodologique général de l'évaluation des coûts appliqué aux maladies d'origine alimentaire est présenté ci-après. On identifie sur cette base les principaux points sur lesquels se distinguent les démarches adoptées par différents pays dans le monde, en particulier les États-Unis et les Pays-Bas. Les résultats de la hiérarchisation des dangers microbiologiques et des couples aliment/ danger microbiologique effectués dans ces deux pays sur la base d'une évaluation des coûts sont présentés dans les sections 8.1.1.3 et 8.1.1.4. Dans la section 8.1.1.5, une estimation des coûts appliquée au cas français est proposée. Pour cela les données d'incidence récemment estimées par SpF (Van Cauteren *et al.* 2017) pour la période 2008-2013 ont été utilisées. Par ailleurs, en l'absence de données économiques disponibles à ce stade en France, les données retenues de coûts par cas sont celles établies aux Pays-Bas. **Compte-tenu de cette dernière hypothèse, les résultats doivent être considérés comme une illustration de ce qu'il serait possible de faire dès lors que des bases de données économiques seront constituées au niveau français.**

8.1.1.1 Méthodes d'évaluation des coûts associés aux maladies d'origine alimentaire dues à des agents microbiens

Cadre général

Pour les économistes de la santé, l'évaluation la plus rigoureuse du fardeau économique associé à une maladie consiste à mesurer la perte de « bien-être » qu'elle fait subir à l'ensemble de la société.

Une première composante concerne l'évaluation économique des impacts en termes de mortalité. Celle-ci est appréhendée à travers la notion de « valeur de la vie statistique » (VVS) qui exprime le montant que la société est disposée à payer pour une action qui réduit d'1/1000 le risque de décès dans une population de 1000 individus et permet donc d'éviter une mort prématurée (= une vie statistique). Cette notion, qui fait l'objet d'une abondante littérature théorique et empirique, peut paraître surprenante, mais il ne faut bien sûr pas l'interpréter comme une « valeur » économique donnée à la vie humaine. Elle reflète en fait une notion qui se traduit dans des décisions de tous les jours, généralement de façon implicite, par exemple dans le fait d'accepter de payer plus cher des produits que l'on juge plus sûrs, plus sains et meilleurs pour la santé.

De nombreux travaux ont cherché à quantifier cette VVS (Viscusi et Aldy 2003). Les valeurs obtenues varient selon les pays et des recommandations ont été faites par des organisations internationales comme l'OCDE (OCDE 2012). En France, des réflexions sur l'usage de cette notion et sur les valeurs à retenir ont été proposées dans divers rapports notamment par la Haute autorité de santé (HAS 2011).

Une seconde composante concerne la variation de bien-être associée à une maladie non fatale, et donc la valeur de la disposition à payer de la société pour une réduction des dommages, non létaux, induits par cette maladie. On la décompose généralement en plusieurs types de coûts :

- Des coûts directs qui correspondent aux dépenses induites par la survenue de la maladie. Ils sont directement quantifiables en unités monétaires et peuvent correspondre à des dépenses

¹⁷ Pour un exemple, on pourra se reporter au travail réalisé par Blanchemanche S, Tello R, et N (2012)

effectuées dans le cadre du système de santé (frais d'hospitalisation, médicaments, consultations médicales...) ou en dehors du système de santé (frais des transports des patients, par exemple).

- Des coûts indirects (ou coûts d'opportunité) qui ne donnent pas lieu à des dépenses monétaires réelles, mais affectent quand même l'utilisation des ressources dans la société. Pour l'essentiel, ils correspondent à la valeur économique des pertes dues aux arrêts maladie, et donc au temps qui n'a pas pu être consacré à d'autres activités, par les patients ou leurs proches (parents d'enfants malades, par exemple). En théorie il peut s'agir de temps libre ou de temps d'activité professionnelle. En pratique, il s'agit pour le plus souvent des pertes de production dues à l'absentéisme.
- Des coûts intangibles, qui n'ont pas de répercussions directes sur l'utilisation des ressources, mais correspondent de façon générale à la perte de qualité de vie (douleurs, handicaps, séquelles p. ex.) qui résulte de la maladie de façon temporaire ou permanente. Ces coûts intangibles sont généralement difficiles à chiffrer. En théorie, ils devraient être estimés comme la VVS, mais la multiplicité des situations et états de santé possibles limite la possibilité d'obtenir des références réellement opérationnelles. Une solution parfois retenue consiste à estimer la valeur économique de la perte de qualité de vie en attribuant une valeur monétaire aux QALY ou aux DALY (Scharff 2010, 2012).

QALY vs. DALY

Pour aller au-delà du nombre de décès liés à une maladie ou de vies sauvées associées à des interventions, deux notions sont généralement utilisées :

- Les QALY (Quality-Adjusted Life Year) additionnels induits par une action (par exemple un dépistage obligatoire) correspondent aux années de vie gagnées compte-tenu de la qualité de vie au cours de ces années. Une année de vie gagnée est affectée d'un coefficient 1 si c'est une année en bonne santé et inférieur à 1 si la qualité de vie est réduite. Ces coefficients sont basés sur des enquêtes réalisées dans la population.
- Les DALY (Disability-Adjusted Life Year) expriment l'impact d'une pathologie en années de vie perdues par mortalité prématurée (par rapport à l'espérance de vie), ces années de vie étant pondérées par les éventuelles incapacités associées à la maladie. Les années de vie perdues sont pondérées par un coefficient d'incapacité qui varie de 0 (bonne santé) à 1 (décès).

Le choix de l'un ou l'autre de ces indicateurs fait l'objet de nombreux débats. Dans le domaine des dangers microbiologiques, certains auteurs utilisent les DALY pour la mesure du fardeau sanitaire et estiment les coûts de santé à partir des données d'observation médicales en population. C'est la méthode utilisée par le RIVM. D'autres auteurs estiment les coûts de santé à partir des données d'observation médicales en population mais y ajoutent une valorisation économique des QALY pour donner une valeur économique aux impacts sur la qualité de vie d'une pathologie. Cette valeur économique par QALY repose sur différents types de méthodes et peut varier selon les cas entre 25000 à 100.000 euros par QALY.

8.1.1.2 Applications au cas des dangers microbiologiques d'origine alimentaire

Le périmètre des coûts pris en compte varie selon les méthodes et les pays (McLinden *et al.* 2014). En pratique, deux grandes approches sont utilisées pour l'évaluation des coûts associés aux dangers microbiologiques dans l'alimentation humaine.

Une première démarche consiste à ne pas prendre en compte les coûts intangibles, qu'il s'agisse de la VVS ou de la valeur de la perte de qualité de vie, permanente ou temporaire, induite par la maladie. C'est la solution adoptée aux Pays-Bas (Mangen *et al.* 2005, Mangen *et al.* 2010, Mangen *et al.* 2013, Mangen *et al.* 2018), en Nouvelle-Zélande (Lake *et al.* 2010) et en Australie (McPherson *et al.* 2011).

En pratique, on estime d'abord les dommages de santé sur la base des données d'incidence, médicales et épidémiologiques. Sont ainsi identifiées les voies d'évolution de la maladie et le nombre de cas correspondant à chaque stade : traitement médical sans hospitalisation ; hospitalisation avec niveaux de sévérité variés ; séquelles chroniques ; décès (voir Cassini *et al.* (2018)). A partir de là, on estime : les coûts médicaux des cas non-hospitalisés ; les coûts d'hospitalisation ; les pertes de production, qui sont appréhendées par les pertes de salaire correspondant aux jours non travaillés ; les coûts des séquelles chroniques et des incapacités induites par les maladies.

Cette démarche - dénommée « *Cost-of-Illness* » (COI) en anglais et « coûts sociaux » ici - sous-estime clairement les coûts dans la mesure où elle ne tient pas compte des pertes de bien-être, pour les individus ou la société, induites par les décès ou la réduction de qualité de vie permanente ou temporaire des patients.

D'autres démarches proposées sur le plan international cherchent à intégrer ces coûts intangibles. Deux solutions peuvent être distinguées dans ce cadre. La première, adoptée par l'ERS-USDA (Hoffmann et Anekwe 2013) consiste à ajouter aux coûts listés précédemment, les pertes de bien-être associées aux décès qui sont calculées en multipliant le nombre de décès par la VVS. Cette démarche s'avère un peu plus conforme avec les fondements théoriques de l'analyse économique en cherchant à estimer le fardeau économique de façon plus complète. Elle est dénommée en anglais « *Willingness-to-pay* » et « coûts complets » dans la suite de ce document. Même avec cette méthode, on sous-estime les coûts puisqu'on ne tient pas compte des variations de bien-être liées à la réduction de qualité de vie. La seconde solution, retenue par la FDA aux USA, se distingue sur ce point car elle consiste à intégrer une valeur économique associée à la perte de bien-être des patients (souffrances, douleurs) des maladies non létales. Pour ce faire, la FDA donne une valeur économique aux QALYs (voir encadré) associées à une maladie (Viscusi 2008). Celle-ci est établie sur la base de travaux économétriques fondés sur des données d'enquêtes. Cette dernière approche, qui s'avère la plus complète, fait cependant l'objet de controverses théoriques et méthodologiques.

Le Tableau 42 récapitule les éléments pris en compte dans chacune des méthodes mentionnées. Les avantages et inconvénients de chacune de ces méthodes sont synthétisés en annexe 5.a (d'après Buzby (2014)).

Tableau 42 : Coûts pris en compte (case bleue) dans les différentes méthodes utilisées

Types de coûts associés à une pathologie			Coûts sociaux		Coûts complets	
			RIVM (Pays-Bas)	USDA (USA)	FDA (USA)	
Coûts directs	Médicaux	Coûts d'hospitalisation, soins...				
	Non Médicaux	Transports, aides à domicile...				
Coûts indirects	Pertes de productivité	Pertes de production sur le lieu de travail du patient ou de ses proches				
Coûts intangibles	Morbidité	Souffrances et douleurs des patients				
	Mortalité	Valeur de la vie statistique				

Dans la suite de ce chapitre, on décrit que deux démarches : celle utilisée par l'ESR-USAD aux États-Unis et le RIVM aux Pays-Bas.

8.1.1.3 Principaux résultats obtenus par l'ERS-USDA (USA)

L'ERS-USDA étudie les dimensions économiques des risques sanitaires depuis de nombreuses années. Les méthodes et les bases de données ont évolué permettant une évaluation plus précise des coûts associés aux divers dangers microbiologiques (Hoffmann, Batz, et Morris 2012). Diverses publications présentent les données et les hypothèses retenues pour les estimations et un calculateur est disponible sur le site internet de l'USDA pour permettre de tester divers scénarios¹⁸. On se limite dans cette section à présenter quelques résultats récents concernant la hiérarchisation des dangers microbiologiques et des couples aliment / dangers microbiologiques.

Hoffman, Maculloch, et Batz (2015) calculent les coûts associés aux 15 principaux dangers microbiologiques aux États-Unis. Ils se composent des coûts médicaux (traitements + hospitalisations), des pertes de production et des décès. Le coût total pour l'ensemble des dangers microbiologiques s'élève à 15 milliards de dollars par an, dont 80% correspondent aux décès.

Le Tableau 43 présente le classement des 15 dangers microbiologiques sur la base du coût total. Il ressort que *Salmonella* spp, *Toxoplasma gondii*, *Listeria monocytogenes*, Norovirus et *Campylobacter* spp. dominant de très loin, et dans cet ordre, l'ensemble des dangers étudiés. Si on ne prend en compte que les coûts directs (coûts médicaux) et indirects (pertes de production) le classement change quelque peu puisque, dans ce cas, ce sont Norovirus et *Campylobacter* spp. qui dominent.

Tableau 43 : Fardeau économique par cas pour les 15 principaux dangers microbiologiques aux États-Unis. D'après Hoffmann et al. (2015)

Pathogènes	Total (dollars)	Coûts médicaux	Perte de productivité	Coût associé à la mortalité	Part du pathogène sur les 15 considérés
<i>Salmonella</i> non typhiques	3,67E+09	9%	2%	93%	23,6%
<i>Toxoplasma gondii</i>	3,30E+09	10%	0%	90%	21,3%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2,83E+09	5%	2%	93%	18,2%
Norovirus	2,26E+09	27%	16%	57%	14,5%
<i>Campylobacter</i> spp.	1,93E+09	15%	12%	73%	12,4%
<i>Clostridium perfringens</i>	3,43E+08	16%	19%	66%	2,2%
<i>Vibrio vulnificus</i>	3,20E+08	2%	0%	97%	2,1%
<i>Yersinia enterocolitica</i>	2,78E+08	7%	3%	90%	1,8%
STEC O157	2,71E+08	13%	2%	85%	1,7%
<i>Shigella</i> spp	1,38E+08	31%	7%	63%	0,9%
Autres <i>Vibrio</i>	7,28E+07	3%	2%	95%	0,5%
<i>Cryptosporidium</i> spp	5,18E+07	15%	18%	67%	0,3%
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	4,07E+07	8%	7%	85%	0,3%
STEC non-O157	2,74E+07	52%	27%	21%	0,2%
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2,30E+06	37%	63%	-	0,0%
Total	1,55E+10				

Le Tableau 43 présente la part du coût associé aux coûts médicaux et aux décès. Le part des décès dans le coût total est supérieur à 80% pour 8 des 15 dangers.

¹⁸ Voir : <https://www.ers.usda.gov/data-products/cost-estimates-of-foodborne-illnesses/cost-estimates-of-foodborne-illnesses/>

Dans Batz, Hoffmann, et Morris (2012), la démarche d'évaluation des coûts est appliquée à 100 couples aliment- danger biologique. Le Tableau 44 présente les 10 couples les plus importants.

Il ressort que *Campylobacter* spp.-volaille, *Toxoplasma gondii*-porc, *Listeria monocytogenes*-charcuterie, *Salmonella* spp.-volaille et *Listeria monocytogenes*-produits laitiers dominent le classement.

Batz, Hoffmann, et Morris (2012) ont également étudié les corrélations de rangs pour l'ensemble des couples aliment-danger microbiologique, l'objectif étant de savoir si les divers critères utilisés, économiques et fardeau sanitaire, classent ou non les différents couples de façon similaire. La réponse diffère selon le périmètre pris en compte.

Ainsi quand la corrélation est estimée sur les 100 couples aliment-danger microbiologique, les coefficients sont très élevés (toujours supérieur à 0,75), dénotant une forte corrélation entre les différents critères, particulièrement le coût total, le nombre d'hospitalisations et de décès. En revanche, quand on réduit le périmètre aux 50 ou aux 10 couples les plus impactants, les coefficients de corrélations diminuent.

Ceci suggère que le fardeau sanitaire et les coûts de la maladie convergent pour un classement d'ensemble des couples aliment-danger biologique et peuvent donc se substituer l'un à l'autre pour une appréhension globale des positions relatives. En revanche, pour un classement plus fin, par exemple au sein du sous-ensemble des 10 dangers les plus impactants, les deux ensembles de critères s'avèrent beaucoup moins substituables. Ils doivent être envisagés de façon complémentaire (justifiant ainsi une approche multicritère).

Tableau 44 : Hiérarchisation économique des couples aliment- danger microbiologique (d'après Batz et al., 2012)

Rang	Couple aliment-danger	Coûts associés à la maladie en million de dollars (moyennes et intervalles de confiance à 95%)
1	<i>Campylobacter</i> - volaille	1257 (606-2988)
2	<i>Toxoplasma gondii</i> – viandes de porc	1219 (723-1879)
3	<i>L. monocytogenes</i> - charcuterie	902 (71-2433)
4	<i>Salmonella</i> – volailles	693 (33-1797)
5	<i>L. monocytogenes</i> – fromages	773 (61-2086)
5	Norovirus – aliments composites	911 (519-1432)
7	<i>Salmonella</i> – aliments composites	618 (30-1604)
8	<i>Salmonella</i> - végétaux	581 (28-1507)
8	<i>Toxoplasma gondii</i> – viande de boeuf	689 (409-1028)
10	<i>Salmonella</i> - oeufs	389 (19-1009)

8.1.1.4 Principaux résultats obtenus par le RIVM (Pays-Bas)

Comme l'ERS-USDA, le RIVM développe depuis de nombreuses années des démarches pour l'évaluation économique des risques sanitaires (Mangen *et al.* 2005, Mangen *et al.* 2010, Mangen *et al.* 2013, Mangen *et al.* 2015, Mangen *et al.* 2018).

Mangen *et al.* (2018) ont mis à jour, à partir de bases de données récentes, les estimations faites aux Pays-Bas depuis une quinzaine d'années. Comme mentionné plus haut, l'approche retenue se limite aux coûts directs et indirects. Les montants s'avèrent de ce fait sensiblement inférieurs aux coûts estimés aux États-Unis puisqu'ils ne tiennent pas compte des décès. Dans ces conditions, les coûts

totaux pour l'ensemble dangers microbiologiques les plus importants sont de l'ordre de 400 millions d'euros par an.

La Figure 27 présente le fardeau sanitaire en DALYs, décomposés en mortalité et incapacités aiguës et chroniques, et les coûts associés, décomposés en coûts dans le système de soin, coûts supportés par les patients et coûts en dehors du système de santé (pertes de production).

Les classements diffèrent quelque peu selon les deux types de critères. En termes de fardeau sanitaire (DALYs), *Campylobacter* spp. a le plus fort impact, suivi de Norovirus, *Toxoplasma gondii* et *Salmonella* spp. Sur le plan économique, ce sont Norovirus, *Campylobacter* spp, *S. aureus* et Rotavirus qui dominent.

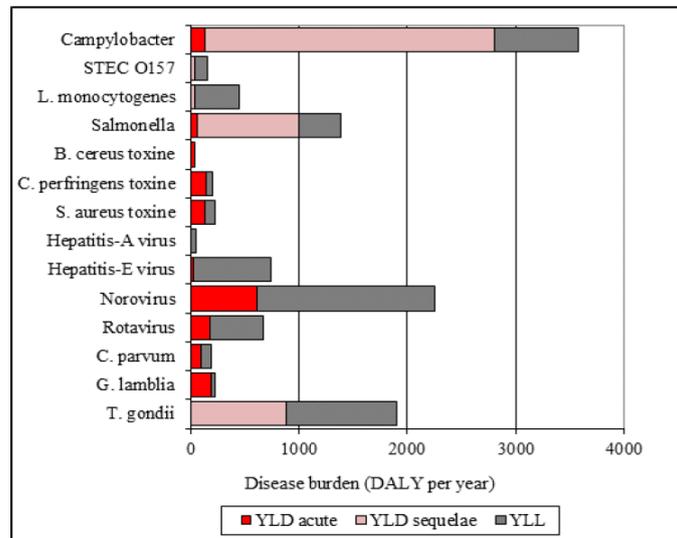


Figure 2. Mean DALY per year of food-related pathogens in 2016, split up into YLD associated with acute infections; YLD associated with sequelae and YLL.

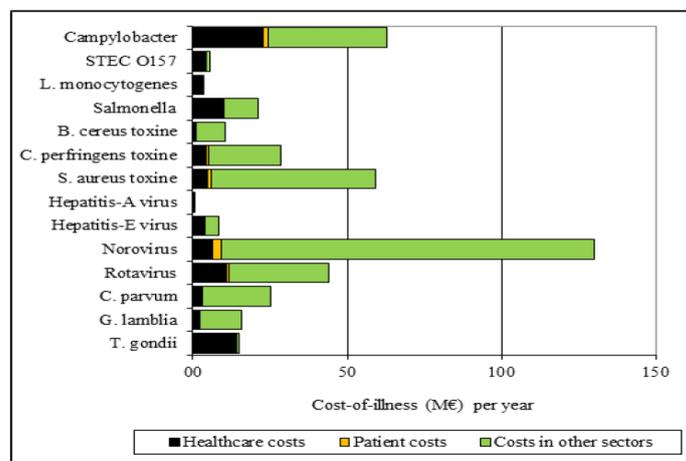


Figure 4. Mean cost-of-illness (discounted) per year of food-related pathogens in 2016, split up into healthcare costs, patient costs and costs in other sectors.

Figure 27 : (A) DALYs moyen par an et (B) coûts moyen par an pour 14 dangers microbiologiques aux Pays-Bas (Mangen et al., 2018)

Si l'on cherche à comparer ce classement à celui établi pour les États-Unis, il faut se placer dans un cadre similaire et donc utiliser les données américaines sans intégrer les coûts intangibles (décès). Sur cette base, il apparaît que les deux premiers dangers biologiques sont similaires dans les deux pays, à savoir Norovirus et *Campylobacter* spp. Les coûts associés à Rotavirus et *S. aureus* ne sont pas estimés dans le cas américain. *Salmonella* spp. est ensuite le danger le plus important dans les deux cas.

Le Tableau 45 présente les coûts et du fardeau sanitaire (DALYs, incidence) par groupes d'aliments. Les deux types de critères convergent pour opposer, d'un côté, les viandes de bœuf, porc et volaille, avec les valeurs les plus élevées de DALY et de COI, et d'un autre côté les œufs, végétaux, céréales et boissons avec les valeurs les plus faibles. Au sein de chacun de ces groupes, les classements varient cependant selon que l'on retient les DALYs ou le COI. Ainsi, on peut remarquer que bœuf et volaille présentent des coûts équivalents mais pour des nombres de DALYs très différents, qui s'expliquent par une incidence (nombre de cas par an) beaucoup plus faible pour la volaille, mais de plus forte sévérité (fréquence de décès plus élevée). Rappelons qu'avec la méthode d'évaluation des coûts utilisée ici, la valeur économique des décès n'est pas prise en compte.

Tableau 45 : Coûts et DALYs par types d'aliments aux Pays-Bas D'après Mangen et al. (2018)

Catégories	et											ou	Total
	Viandes ovines	Viandes bovines	Porc	Volailles	Œufs	Produits laitiers	Poissons & coquillages	Végétaux	Boissons	Céréales	Autres aliments		
Incidence	109521	45073	56156	21974	57903	56069	39395	15785	40175	120883	112851	672785	
Décès (nombre pas an)	9,5	11.6	18	5.6	7.3	7.9	6.1	2.1	3.4	5.5	13	90	
Perte de qualité de vie (exprimée en DALY)	586	874	1035	248	364	345	304	88	137	249	479	4708	
Coût des maladies (en millions d'Euros)	29	25	26	7	16	14	12	4	9	26	26	194	

La répartition des DALYs et des coûts a également été explorée par Mangen *et al.* (2018) selon les couples aliment- dangers microbiologiques. Concernant les DALYs, il ressort de cette étude que *Campylobacter* spp.-volaille est de loin le couple le plus impactant, suivi par *Toxoplasma gondii*-porc et *Toxoplasma gondii*-bœuf. Suivent ensuite *Salmonella* spp.-œufs, *Campylobacter* spp.-produits laitiers et *Salmonella* spp.-volaille, porc et bœuf. Concernant les coûts, deux couples arrivent en tête : *Campylobacter* spp.-volaille et *C. perfringens*-bœuf, suivis de *S. aureus* pour les produits laitiers, le porc, la volaille et le bœuf. On trouve aussi *T. gondii*-porc pour des niveaux de coûts similaires à ces derniers.

Encore une fois, les critères de fardeaux sanitaire et économique n'apparaissent pas totalement convergents. Sur les deux plans, *Campylobacter* spp.-volaille constitue le couple le plus impactant. Mais la suite du classement varie selon le type de critère choisi.

8.1.1.5 Estimation des coûts dans le cas français

Les données requises pour une évaluation des coûts sociaux des maladies induites par les dangers microbiologiques dans les aliments sont listées en Annexe 5b. Pour la France, on dispose essentiellement à ce jour des données d'incidence, d'hospitalisation et de décès fournies par Santé publique France (SpF) (2017).

Pour conduire la totalité des estimations à partir de données françaises, il faudrait disposer en plus des éléments suivants :

- La caractérisation des états de santé associés aux maladies induites par les dangers microbiologiques, et pour chaque état de santé ainsi défini : nombre de cas, durées des arrêts-maladie (nombre de jours d'arrêt des patients ou de leurs proches) et durées d'hospitalisation.
- Les coûts directs de santé associés aux états aigus et chroniques (consultations, soins, hospitalisations).
- Les coûts directs en dehors du système de santé : coûts de déplacements, visites et hospitalisation.
- Les coûts indirects : pertes de production liées aux nombres de jours perdus pour les patients ou leurs proches (estimation de la valeur du jour perdu par méthode du capital humain ou coûts de friction).

Ces données existent mais elles doivent être rassemblées ce qui exige un investissement qui n'était pas réalisable dans le cadre de ce GT.

A titre d'exercice, on a tenté de faire ici des premières estimations en combinant les données d'incidence de SpF et celles des coûts unitaires par pathologie mises à jour récemment aux Pays-Bas (Mangen *et al.* 2018). On fait donc une très forte hypothèse, à savoir que les coûts unitaires de santé seraient similaires aux Pays-Bas et en France. Ceci n'est pas du tout garanti.

On doit donc considérer les estimations présentées dans cette section comme un essai pour illustrer ce qu'il serait possible de faire si les bases de données françaises étaient constituées, plutôt que comme une véritable quantification des coûts associés aux pathogènes pris en compte.

Les dangers microbiologiques considérés sont ceux qui sont à la fois pris en compte par SpF (Van Cauteren *et al.* 2018) et par Mangen *et al.* (2018) et ne correspondent donc pas forcément aux dangers pris en exemples pour la preuve de concept de la hiérarchisation sanitaire. Cependant, ces dangers permettent de couvrir environ 95% des cas d'origine alimentaire identifiés par SpF. La démarche retenue est celle des coûts sociaux de santé (Cost-of-Illness) telle qu'appliquée par Mangen *et al.* (2018). Dans ce cadre, les coûts intangibles (valeur de la vie statistique) ne sont pas pris en compte. En revanche, sont intégrés :

- Les coûts directs dans le système de soins (visites médicales, médicaments, hospitalisation, frais d'ambulance...).
- Les coûts directs supportés par les patients et les familles (transport...).
- Les coûts hors système de santé : divers coûts additionnels (éducation...); pertes de productivité liées à l'absentéisme au travail et aux décès prématurés (méthode des coûts de friction).

Les résultats sont donnés dans le Tableau 46 qui récapitule :

- Les nombres de cas par danger donnés par SpF (médiane, 5^{ème} percentile, 95^{ème} percentile).
- Les coûts unitaires (COI/cas), issus de Mangen *et al.* (2018).
- Les coûts totaux par danger et les valeurs de la distribution des nombres de cas.

Les estimations sont faites pour les dangers pour lesquels on dispose à la fois des données de coûts aux Pays-Bas et des données d'incidence en France, soit une quinzaine de dangers¹⁹. Il ressort que les coûts totaux varient entre 500 millions et 1,7 milliards d'euros. Ceci semble cohérent avec les

¹⁹ Dans le cas particulier du virus de l'hépatite E (VHE), la donnée d'incidence de SpF a été ajustée par le GT pour être compatible avec les estimations faites aux Pays-Bas. Par ailleurs, les COI donnés dans le tableau sont estimés pour un taux d'actualisation de 0%. Les résultats sont aussi disponibles pour un taux d'actualisation de 4%, mais comme les impacts de santé des contaminations sont dans leur grande majorité des impacts de court terme (faible part de séquelles chroniques) les résultats sont proches dans les deux cas.

estimations de Mangen pour les Pays-Bas qui trouve un coût total moyen de l'ordre de 400 millions d'euros.

La Figure 28 donne la répartition en % des coûts totaux, des nombres de cas et des décès par danger considéré.

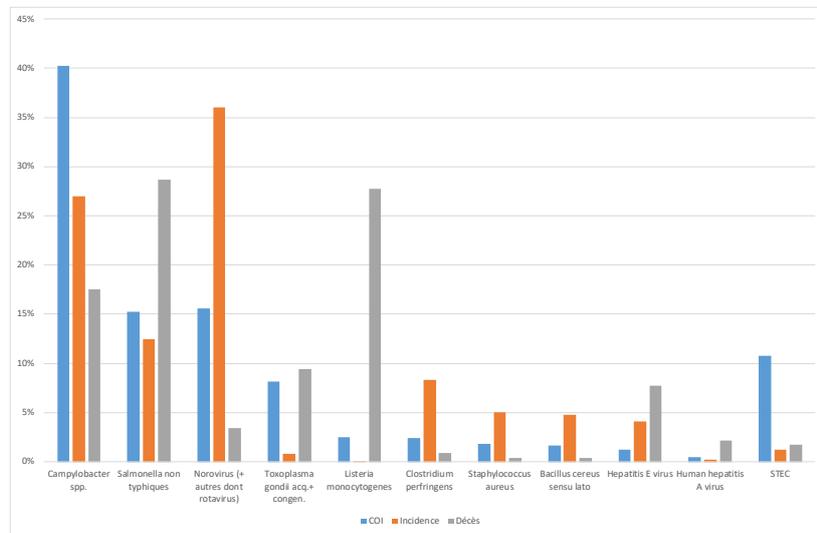


Figure 28 : Répartition (en %) des COI, nombres de cas et nombre de décès totaux par danger microbiologique

Tableau 46 : Nombres de cas, coûts unitaires et coûts totaux associés aux différents dangers microbiologiques

	Estimation du nombre de cas (d'après SPF)			Estimation du nombre de décès (d'après SPF)	COI (d'après les données de Mangen et al, 2018)	COI estimé pour la situation françaises (en milliers d'euros)			% du COI total	% du nombre de cas	% du nombre de décès
	médiane	IC 5%	IC 95%	médiane	médiane	médiane	IC 5%	IC 95%	médiane	médiane	médiane
<i>Campylobacter</i> spp.	390000	215000	862000	41	862	336180	185330	743044	40,2%	27,0%	16,6%
<i>Salmonella</i> non typhiques	180000	102000	390000	67	708	127440	72216	276120	15,2%	12,5%	27,1%
Norovirus (et d'autres virus entériques, y compris rotavirus)	520000	402000	660000	8	250	130000	100500	165000	15,5%	36,0%	3,2%
<i>Clostridium botulinum</i>	21	11	41	0	-					0,001%	0,0%
<i>Toxoplasma gondii</i> (formes acquises et congénitales)	11800	8400	16000	22	5808	68534,4	48787,2	92928	8,2%	0,8%	8,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	400	320	500	65	51383	20553,2	16442,56	25691,5	2,5%	0,03%	26,3%
<i>Shigella</i> spp (EIEC)	3400	1800	7500	0	-					0,2%	0,0%
<i>Clostridium perfringens</i>	120000	48000	332000	2	166	19920	7968	55112	2,4%	8,3%	0,8%
<i>Yersinia</i> enteropathogènes	21000	10800	5000	9	-					1,5%	3,6%
Staphylocoques à coagulase positive	73000	21000	271000	1	207	15111	4347	56097	1,8%	5,1%	0,4%
<i>Bacillus cereus sensu lato</i>	69000	32000	164000	1	205	14145	6560	33620	1,7%	4,8%	0,4%

Virus de l'hépatite E	2300	1500	3000	18	4500	10350	6750	13500	1,2%	0,2%	7,3%
Virus de l'hépatite A	2600	2000	3400	5	1568	4076,8	3136	5331,2	0,5%	0,2%	2,0%
STEC	17927	8200	39000	4	5013	89868,05 1	41106,6	195507	10,7%	1,2%	1,6%
Taenia saginata	33000	2900 0	37000	4	-					2,3%	1,6%
Total	144444 8	8820 31	2790441	247		836178	493143	1661951	100,0%	100,0%	100,0%

(Données d'incidence du virus de l'hépatite E ajustées par le GT ; taux d'actualisation = 0%)

Tableau 47 : Répartition des coûts associés aux dangers microbiologiques et groupes d'aliments (sur la base des coûts par cas estimés aux Pays-Bas, des données d'incidence établies par SPF pour chaque danger et des données d'affectation des dangers aux groupes d'aliments établies par le GT Anses)

	Coût total	Viandes					Œufs et produits à base d'œufs	Lait et produits laitiers	Produits de la mer	Végétaux	Plats composites	Eau	Autres	Inconnu
		Viande bovine	Viande porcine	Volaille	petits ruminant s	Inconnu								
<i>Bacillus cereus</i>	14145	410	718	1128	308	205			1230	923	9225			
<i>Campylobacter</i>	336180	21516	10758	174814			10758		5379			10758	8068	94130
<i>Clostridium perfringens</i>	19920	2125	1461	2922	133	1195			664	1328	10093			
<i>Listeria monocytogenes</i>	20553													
Norovirus	130000	1226	3679	1226			4906		98113	6132	14717			
<i>Salmonella</i> non typhiques	127440	5786	22204	10164	1564	2346	58794	11415	5473	469	9226			
<i>Staphylococcus aureus</i>	15111	724	1267	1538		724	452	2805	814	633	6153			
VHA	4077								582	1165	2330			
VHE	10350		9315									1035		
<i>Toxoplasma gondii</i>	68534	17134	15763	7539	9595			685		17134				685
Total	746310	48920	65164	199330	11599	4470	74910	14905	112256	27786	51743	11793	8068	94816

Le Tableau 47 utilise une clé de répartition aliment-danger établie par le groupe de travail pour allouer les coûts des pathogènes aux groupes d'aliments. Cette clé reprend les estimations de la contribution relative des différents aliments établies sur les données de TIACs (Anses 2018a) ou sur la base d'un travail d'élicitation d'experts (Hoffmann *et al.* 2017).

Sur cette base (et en rappelant encore une fois que les coûts unitaires sont ceux issus des estimations faites aux Pays-Bas), il ressort que les types d'aliments les plus contributeurs aux coûts sociaux des dangers microbiologiques considérés sont :

- La volaille avec majoritairement *Campylobacter* spp.,
- Les produits de la mer avec majoritairement Norovirus,
- Les œufs (et produits à base d'œufs) avec majoritairement *Salmonella* non typhique

Viennent ensuite les plats composites, la viande de porc et la viande bovine. On retrouve donc les principales catégories d'aliments identifiées dans des études similaires (Li *et al.* 2019, Batz, Hoffmann, et Morris 2012).

Le rang des différents aliments est toutefois à considérer avec beaucoup de précaution. Ce rang est fortement dépendant de la part attribuable des cas aux différentes catégories d'aliment. La clé de répartition utilisée ici ne prend pas compte l'incertitude. Une meilleure estimation de la part attribuable pour les dangers les plus contributeurs (*Salmonella*, Norovirus) aux différents aliments pourrait conduire à des rangs très différents pour les aliments.

8.1.1.6 Conclusion

De nombreux travaux incluant des dimensions économiques dans l'évaluation et la hiérarchisation des dangers microbiologiques et des couples aliment- danger ont été conduits ces dernières années. Ils ont débouché sur des méthodes utilisées par divers organismes nationaux en charge de l'évaluation des risques sanitaires.

Les choix méthodologiques diffèrent selon les pays, particulièrement les États-Unis et les Pays-Bas. Pour les premiers, les démarches mises en place cherchent à prendre en compte de la façon la plus complète possible l'ensemble des coûts, y compris une partie des coûts dits intangibles. En cela, ils sont plus conformes aux bases théoriques de l'évaluation économique. Les seconds ont adopté une démarche qui limite l'analyse aux coûts directs et indirects, mais qui peut s'avérer plus opérationnelle et moins soumise à controverses du fait de la non-prise en compte de la valeur de la vis statistique (VVS).

Au total, il apparaît que, même si les méthodes retenues sous-estiment les coûts (les Pays-Bas encore plus que les USA), les coûts associés aux dangers microbiologiques transmissibles par les aliments s'avèrent significatifs. Notons tout de même qu'ils apparaissent beaucoup plus faibles que ceux liés à d'autres enjeux de santé publique comme le surpoids et l'obésité (Direction générale du Trésor 2016). Concernant les critères de hiérarchisation, on note que la démarche en termes de « coûts sociaux », met en avant des dangers microbiologiques responsables de maladies fréquentes mais non nécessairement sévères. L'approche en « coûts complets », intégrant une valeur économique des décès, conduit à plutôt mettre en avant des affections graves avec issues fatales.

Les travaux recensés permettent de hiérarchiser les dangers microbiologiques et les couples aliment- dangers sur la base des coûts associés, en complément des approches par le fardeau sanitaire. On a noté que les deux types de critères convergeaient partiellement, mais que pour une hiérarchisation précise des couples aliment-danger microbiologiques il était utile de mobiliser les deux familles de critères qui s'avèrent plus complémentaires que substituables.

Enfin, on peut noter que dans le cas français et malgré la disponibilité de méthodologies, nous n'avons à ce jour aucun élément de chiffrage économique. Il reste à faire un état des lieux des données disponibles (voir Annexe 5) pour déterminer dans quelle mesure ces méthodologies pourraient être mise en œuvre, et éventuellement adaptées au cas français. Une première tentative a été faite en appliquant les données de coûts unitaires des Pays-Bas aux données d'incidence en France. Il reste maintenant à constituer les bases de données françaises pour mener à bien et de façon plus rigoureuse les estimations proposées ici à titre d'illustration.

8.1.2 Hiérarchisation économique des dangers et des couples aliment-danger chimiques

A la différence de la littérature portant sur les coûts de santé associés aux facteurs de risques nutritionnels ou microbiologiques d'origine alimentaire, celle portant sur les risques d'origine chimique reste fragmentaire et dispersée. Parmi les raisons qui expliquent ces différences, on peut lister plusieurs points.

Dans le cas des dangers microbiologiques d'origine alimentaire, les pathologies associées sont généralement de nature aiguë (même s'il peut exister des séquelles chroniques), reliées à des pathogènes bien identifiés et donnant lieu à des relevés médicaux en population qui, même s'ils s'avèrent parfois incomplets ou ambigus, apportent de nombreux éléments pour quantifier les niveaux d'incidence et de sévérité, ainsi que le recours au système de soins. Sur la base de ces données, il est possible de calculer des critères tels que les DALY et les coûts directs et indirects des impacts de santé.

Dans le cas des dangers chimiques, on a pour partie affaire à des pathologies aiguës (empoisonnement) pour lesquelles des données de même nature que pour les pathologies d'origine microbiologique peuvent être mobilisées. Celles-ci ont permis des estimations de coûts dans certains pays, généralement sur la base de méthodes de type *Cost-of-Illness* (décrites dans la section de ce rapport qui traite des coûts associés aux dangers microbiologiques). Bourguet et Guillemaud (2016) ont fait une recension de ces travaux et notent que les périmètres de coûts varient beaucoup selon les études, rendant très difficiles les comparaisons.

Au-delà des pathologies aiguës, les impacts de santé associés aux risques chimiques peuvent aussi se traduire par des pathologies chroniques multiples (cancers, impacts neuro-développementaux, baisse de fertilité p.ex.) pour lesquelles les évaluations économiques sont beaucoup plus difficiles. S'il existe des données expérimentales permettant d'évaluer la toxicité de telle ou telle molécule, on dispose en effet de peu de données épidémiologiques permettant de quantifier les relations dose-réponse (ou les risques relatifs) requises pour l'estimation du fardeau sanitaire et, en conséquence, pour l'évaluation des coûts de santé associés. C'est ce qui explique, comme cela a été montré, dans les chapitres précédents, que pour l'essentiel des contaminants chimiques, l'approche ascendante soit la seule possible.

Un certain nombre de démarches ont néanmoins été développées pour mesurer les coûts sociaux induits par les impacts chroniques de santé des contaminants chimiques, particulièrement les pesticides et les perturbateurs endocriniens. Une partie de ces travaux se place sur de larges échelles, par exemple au niveau européen, et utilise des données agrégées établies à partir de panels d'experts (Grandjean et Bellanger 2017). On ne les reprend pas ici dans la mesure où elles sont très éloignées d'un objectif de hiérarchisation des couples aliment-danger.

Si les méthodes d'évaluation économique susceptibles d'aider à la hiérarchisation des dangers chimiques restent très peu développées, on peut néanmoins identifier les voies sur lesquelles on peut chercher à progresser. On distingue deux grandes approches que l'on décrit rapidement ci-dessous.

8.1.2.1 La hiérarchisation économique sur la base de la quantification du fardeau sanitaire à partir de données d'exposition et des risques relatifs

Comme mentionné plus haut, on dispose de peu de relations dose-réponse et de risques relatifs établis chez l'Homme permettant de quantifier les DALY associés aux contaminants chimiques présents dans les divers types d'aliments. Des références existent néanmoins pour quelques groupes d'aliments, tout particulièrement le poisson et les produits de la mer (voir Hellberg, DeWitt, et Morrissey (2012) pour une revue de la littérature ; Guevel *et al.* (2008) et Sirot, Leblanc, et Margaritis (2012) pour des études conduites à l'Anses). Celles-ci permettent une quantification des DALY et une certaine hiérarchisation des couples aliment-danger au sein de ce groupe alimentaire. Une publication récente (Thomsen *et al.* 2018) permet d'illustrer la démarche.

Dans cet article, l'analyse porte sur les bénéfices-risques, d'origines chimique et nutritionnelle, induits par la substitution de la consommation de poisson à celle de viande dans la population danoise. Sont examinés plusieurs scénarios de remplacement de la consommation de viande par celle de poisson maigre, de poisson gras ou par du thon en lien, d'une part avec l'exposition à certains contaminants (dioxine, PCB, MeHg p. ex.), et d'autre part aux apports nutritionnels associés.

Les conséquences de santé prises en compte concernent les pertes de QI et de fertilité (pour les effets des contaminants chimiques) et l'incidence de maladies cardiovasculaires et cancers (pour les aspects nutritionnels). La relation entre, d'un côté, les expositions aux nutriments et contaminants et, d'un autre côté, incidence des événements de santé est quantifiée grâce aux risques relatifs disponibles dans la littérature. La relation entre incidence et nombre de DALY est calculée à partir de coefficients d'incapacité comme ceux résumés dans le Tableau 48 qui concernent les pertes de QI induites, chez l'enfant, par des expositions fœtales dues à des contaminants ingérés par la femme enceinte.

Tableau 48 : Coefficients d'incapacités associés à différents niveaux de pertes de QI (Thomsen et al., 2018)

Disease/disability	DW (95% UI) ¹
Borderline intellectual functioning (IQ 70-84)	0.011 (0.005-0.020)
Mild intellectual disability (IQ 50-69)	0.043 (0.026-0.064)
Moderate intellectual disability (IQ 35-49)	0.100 (0.066-0.142)
Severe intellectual disability (IQ 20-34)	0.160 (0.107-0.226)
Profound intellectual disability (IQ < 20)	0.200 (0.005-0.020)

Des scénarios de modifications des consommations individuelles sont testés en application des recommandations danoises de consommation de poisson et viande. Il en ressort une évaluation d'impacts des divers scénarios en termes de DALY qui permet, dans une certaine mesure, une hiérarchisation des couples aliment-danger.

L'analyse n'intègre pas d'évaluation économique. Mais celle-ci serait possible en affectant une valeur économique aux DALY comme cela est fait dans de nombreuses études dans le domaine de la nutrition. Les valeurs économiques d'un DALY varient selon les études mais les évaluations coût-efficacité dans le domaine de la nutrition utilisent fréquemment des valeurs comprises entre 30 à 50.000 euros par DALY.

Le classement serait bien sûr le même que celui basé sur les DALY, mais la valeur économique des gains de santé pourrait être mise en balance avec les coûts de chacun des scénarios testés (coûts pour les consommateurs, coûts de campagnes d'information p.ex.), rendant possibles des évaluations coûts-efficacité.

Cet exemple montre que pour un petit nombre de contaminants chimiques, la disponibilité de risques relatifs pourrait permettre d'estimer le fardeau sanitaire en termes de DALY et sur cette base de conduire des évaluations économiques.

8.1.2.2 Evaluation des expositions, des DALYS et des coûts à l'aide de méthodes d'analyse de cycle de vie

L'estimation du fardeau sanitaire associé à l'exposition à des contaminants chimiques est envisagée dans d'autres publications de façon radicalement différente, en partant des données de production et non de consommation. Les méthodologies s'inscrivent dans le cadre des Analyses de Cycle de Vie (ACV) – *Life-Cycle Analyses (LCA)* – dont l'objet est la quantification des impacts multicritères générés par des produits sur l'ensemble de leur cycle de vie, depuis la phase de production jusqu'au stade du traitement en fin de vie des produits. Dans ce cadre, outre des impacts environnementaux (émissions de gaz à effets de serre, énergie consommée p.ex.) peuvent être quantifiés les flux de contaminants de la production à la consommation finale des produits.

Cette démarche est utilisée pour l'évaluation des impacts sanitaires des pesticides en tenant compte des diverses voies d'expositions possibles des populations (aliments, air, eau) (Figure 29).

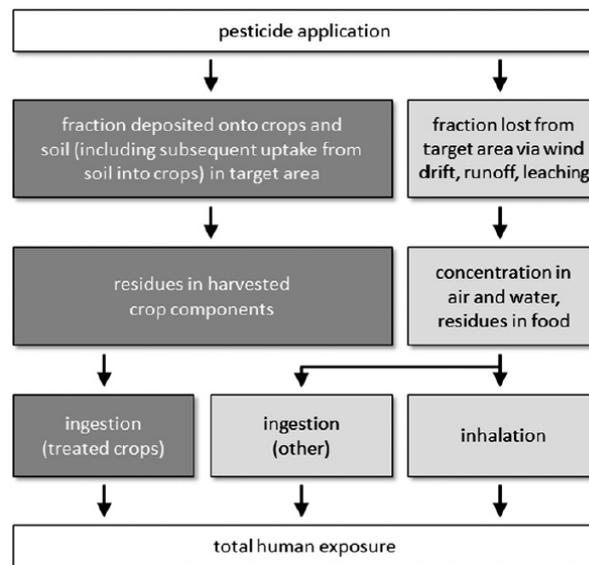


Figure 29 : Voies d'exposition des populations aux pesticides prises en compte dans les analyses de cycle de vie (Fantke, Friedrich, et Jolliet 2012)

Sur cette base, l'estimation des coûts de santé est rapportée aux productions agricoles sur lesquelles sont appliqués les pesticides évalués. La quantification se fait en deux étapes.

Tout d'abord, on évalue le fardeau sanitaire $IS_{i,x}^{hectare}$ associé au pesticide i et à la culture x , en nombre de DALY par hectare et par application de pesticides à partir des éléments de l'expression suivante :

$$IS_{i,x}^{hectare} = iF_{i,x} \cdot \beta_i \cdot SF \cdot m_{i,x}^{hectare}$$

Dans cette expression :

- $m_{i,x}^{hectare}$ désigne la quantité de pesticide i par hectare appliqué sur la culture x ;
- $iF_{i,x}$ désigne la fraction des pesticides appliqués sur la culture qui est absorbée par la population (via les diverses voies d'exposition : ingestion, inhalation) ;
- β_i désigne la relation dose-réponse et relie l'incidence à la quantité de pesticides absorbée (incidence par kg ingéré) ;
- SF désigne un facteur de sévérité qui correspond au nombre de DALY par nombre d'évènements de santé (incidence).

Cette démarche permet une quantification des DALY associés à divers pesticides utilisés en agriculture. Elle a été utilisée, par exemple, pour estimer le fardeau sanitaire au niveau européen de 875 pesticides (Fantke, Friedrich, et Jolliet 2012) et le répartir en fonction des types de cultures (Figure 30).

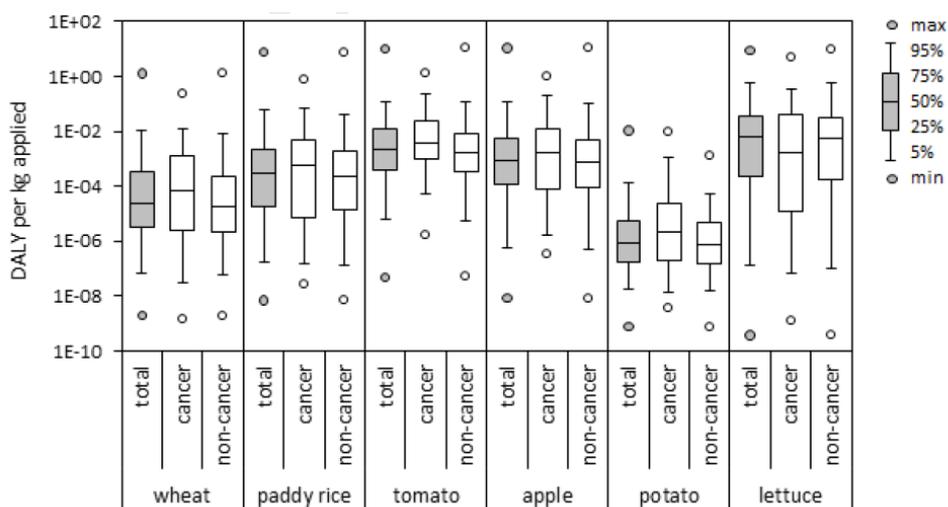


Figure 30 : Variabilité des impacts de santé (DALY/par kg de pesticides appliqués) pour différentes cultures, en valeurs agrégées (boîtes à moustaches grises) et pour deux groupes de pathologies (cancers et non-cancers) (boîtes à moustaches blanches) extrait de Fantke, Friedrich, et Jolliet (2012)

Des approches similaires ont été utilisées, par exemple, pour comparer les consommations de fruits et légumes en Suisse et aux États-Unis du point de vue des impacts de santé induits par les pesticides utilisés dans ces cultures (Juraska *et al.* 2009).

Dans une seconde étape, les coûts de santé $DC_{i,x}^{hectare}$ du pesticide *i*, appliqué à la culture *x* par hectare sont estimés en multipliant le fardeau sanitaire $IS_{i,x}^{hectare}$ par une valeur économique du DALY :

$$DC_{i,x}^{hectare} = IS_{i,x}^{hectare} \cdot VF$$

La variable VF est définie par pays et exprime la valeur économique pour la société d'un DALY. Par exemple, la valeur retenue dans Fantke, Friedrich, et Jolliet (2012) est de 40 000 euros/DALY (c'est l'ordre de grandeur retenu dans un grand nombre d'études). Le Tableau 49 résume les résultats des estimations concernant l'usage en Europe de 5 pesticides sur quelques grandes cultures (céréales, maïs, fruits, légumes etc.).

Tableau 49 : DALY par an, nombres de DALY par personne et par an, valeur économique des dommages, valeurs économiques des dommages par personne associés à cinq pesticides utilisés sur différentes cultures en Europe (EU24 en 2003) (Fantke, Friedrich, et Jolliet 2012)

Crop class	DALY yr ⁻¹	DALY person ⁻¹ yr ⁻¹	Mio. Euro yr ⁻¹	Euro person ⁻¹ yr ⁻¹
Cereals	6.78	1.5 × 10 ⁻⁰⁸	0.27	5.9 × 10 ⁻⁰⁴
Maize	3.77	8.3 × 10 ⁻⁰⁹	0.15	3.3 × 10 ⁻⁰⁴
Oil seeds	8.82	1.9 × 10 ⁻⁰⁸	0.35	7.7 × 10 ⁻⁰⁴
Potato	1.35	3.0 × 10 ⁻⁰⁹	0.05	1.2 × 10 ⁻⁰⁴
Sugar beet	0.34	7.4 × 10 ⁻¹⁰	0.01	3.0 × 10 ⁻⁰⁵
Grapes/vines	724.02	1.6 × 10 ⁻⁰⁶	28.96	0.06
Fruit trees	113.36	2.5 × 10 ⁻⁰⁷	4.53	9.9 × 10 ⁻⁰³
Vegetables	1100.58	2.4 × 10 ⁻⁰⁶	44.02	0.10
Total	1959.01 (4.75 to 838,505)	4.3 × 10 ⁻⁰⁶ (1.0 × 10 ⁻⁰⁸ to 1.8 × 10 ⁻⁰³)	78.36 (0.18 to 33,540)	0.17 (4.0 × 10 ⁻⁰⁴ to 73,45)

8.1.2.3 Conclusion

Des exemples de démarches pour le calcul des DALY et des coûts associés à divers contaminants chimiques ont été identifiés. Pour certaines familles de produits, les données disponibles permettent des évaluations des gains ou dommages de santé induits par des niveaux d'exposition variés et, sur cette base, une certaine

hiérarchisation des couples aliments – dangers. Ces travaux concernent cependant peu d'aliments et semblent à ce stade se limiter principalement aux poissons et produits de la mer.

D'autres approches sont possibles : elles reposent sur des méthodologies très différentes, à savoir des analyses de cycle de vie des produits, conduites depuis les phases initiales de la production de la matière première agricole jusqu'à l'exposition des populations *via* les aliments, l'air ou l'eau. Ces démarches visent ainsi à appréhender les effets des diverses voies d'expositions, particulièrement dans le cas de pesticides et de divers contaminants chimiques associés à la production agricole et alimentaire. Toutefois, de ce fait, les couples considérés ne sont pas les couples aliment-danger, mais plutôt des couples commodités (grandes productions agricoles) – dangers.

L'évaluation des coûts de santé associés aux contaminations microbiologiques peut être intégrée dans la démarche de hiérarchisation des couples aliments/dangers. Ceci peut s'avérer d'autant plus pertinent que la prise en compte des coûts de santé ne débouche pas nécessairement sur la même hiérarchisation des couples aliments / dangers que celle basée sur le fardeau sanitaire. L'approche économique paraît ainsi complémentaire de l'approche sanitaire et pourrait être intégrée dans les évaluations multicritères des risques. Des méthodologies pour l'évaluation des coûts de santé sont disponibles et déjà utilisées dans d'autres pays. Elles varient en fonction du périmètre des coûts pris en compte, depuis les coûts directs de santé (soins, hospitalisations...) et les coûts indirects (pertes de production) jusqu'aux coûts intangibles (valeur de la vie statistique).

Dans le cas français, nous n'avons à ce jour aucun élément de chiffrage économique des coûts associés aux contaminations microbiologiques d'origine alimentaire. Il faut maintenant instruire le choix de la méthodologie qui devrait être privilégiée. Il faut également faire un état des lieux des données disponibles (fréquence et coûts des hospitalisations, journées de travail perdues...) qui permettraient de caractériser les coûts associés aux événements de contamination et regrouper l'ensemble de ces données sur une même plateforme pour faciliter l'intégration de la dimension économique dans les évaluations.

En matière de contaminants chimiques, l'intégration des coûts de santé associés aux divers couples aliment-danger reste très difficile. On butte en effet sur un manque important de données qui empêche, à la fois, de calculer les coûts de santé à partir des données d'observation d'incidence, de mortalité et de morbidité (comme cela est fait dans le domaine microbiologique) et de calculer les coûts à partir de la connaissance des risques relatifs et des relations doses-réponses permettant d'estimer les DALY associés à divers facteurs de risque (comme cela peut être fait dans le domaine nutritionnel). Ce sujet doit encore faire l'objet d'approfondissements en recherche.

8.2 Le domaine sociétal

Les démarches d'aide multicritères à la décision sont sous-tendues par des conceptions du risque (voir par exemple Peretti-Watel (2001)) et des philosophies de l'action qui sont plus ou moins explicitées. Cela influe à la fois sur l'élaboration de la famille de critères de hiérarchisation ainsi que sur leurs usages.

Les critères sociétaux, au sens large, visent à rendre compte des rapports de la population, des gestionnaires et des acteurs économiques à la sécurité sanitaire des aliments et leur compréhension du risque. En effet, le risque n'est pas appréhendé par tous de la même façon et il en existe des perceptions différentes. Différentes approches permettent d'expliquer ces différences, on peut notamment citer :

- les approches psychométriques, et notamment sur les « biais cognitifs » ainsi que sur les biais psychosociaux, qui visent à expliquer les écarts entre risque perçu et risque calculé ;
- les approches culturelles qui portent sur la détermination culturelle des perceptions du risque : les points de vue sur un risque donné sont influencés par notre culture (et notamment notre conception de la nature, du corps et de la science), d'une part, parce que celle-ci nous fournit un cadre d'interprétation du monde qui nous entoure et donc aussi de la notion de risque ; d'autre part, parce que nos valeurs donnent un sens aux risques et définissent des « bons » risques à courir et des « mauvais » risques à éviter ;
- les approches sur les conduites à risques : un individu s'expose-t-il à un danger par ignorance, sans en avoir conscience, ou bien sciemment, par défi, ou bien en acceptant la fatalité ?

8.2.1 Prise en compte de critères sociétaux dans les démarches multicritères de hiérarchisation sanitaire

La notion de critère revêt, selon les méthodes, des significations différentes. Ceci a un impact sur le niveau de précision et de renseignement des critères sociétaux retenus. Ainsi, certains critères servent à apprécier par un jugement une dimension sociétale, dans le cadre d'une évaluation d'ensemble d'un danger ou d'un couple aliment-danger, d'autres à comparer deux à deux des dangers ou des couples aliment-danger. Par ailleurs, certains critères sont explicitement définis, qualifiés voire quantifiés, d'autres sont mobilisés pour contextualiser les jugements d'experts d'un point de vue sociétal.

Certaines démarches de hiérarchisation des risques liés aux aliments introduisent explicitement des critères sociétaux. Par exemple, la Food-Hazard Matrix Approach (Australia et New Zealand) tient compte de la perception des consommateurs (opinion publique et attentes de différents groupes d'intérêt à la régulation d'un secteur de nourriture particulier) ainsi que d'éléments de contextualisation qui sont désignés par le terme de « valeurs sociétales ». L'International Risk Governance Council (IRGC) propose une approche incitant à prendre en compte d'une part, la perception des consommateurs envers les risques sanitaires via la participation d'organisations de consommateurs et une estimation des préoccupations des consommateurs en matière de risques, et d'autre part, des critères sociaux contextuels d'ensemble.

La US Food and Drug Administration (FDA) tient compte dans ses réflexions de critères de perception et d'acceptation des risques, tels que : la perception des risques alimentaires par les consommateurs et leurs attitudes par rapport à ces risques ; la perception des effets négatifs sur la santé sur des populations vulnérables (enfants, femmes enceintes, seniors et personnes à l'immunité réduite) ; l'effet des perceptions des risques par les consommateurs sur l'estimation des risques alimentaires ; l'impact de la communication du risque sur la conscience et la connaissance du risque du consommateur. Des critères sociétaux contextuels d'ensemble, comme la confiance du public et la transparence sont également pris en compte. Cependant, ces critères ne sont pas utilisés dans la hiérarchisation à proprement parlé.

En Europe, l'EFSA intègre deux types de critères sociétaux. D'une part, des critères à visée de contextualisation qui portent sur des considérations éthiques (bien-être animal, impact environnemental, durabilité, ...). D'autre part, des critères d'ordre sociométriques portant par exemple sur la perception par les consommateurs des rapports risques / bénéfiques liés à la consommation.

Ces méthodes ne couvrent pas tous les critères sociétaux possibles. Ainsi, du point de vue d'un décideur public et dans le cadre du développement d'un outil de hiérarchisation des risques sanitaires, on pourrait aussi

s'intéresser par exemple à la perception qu'a le public des impacts négatifs sur la santé en général (est-il plus sensible à un risque sanitaire susceptible de causer de la mortalité ?). De même, l'impact des stratégies de communication publique non seulement sur la perception des risques sanitaires par le public, mais aussi sur les risques sanitaires eux-mêmes (par exemple, une meilleure information sur les modes de cuisson des aliments ou sur leurs modes de conservation) pourrait être intégré dans la prise de décision notamment à partir du travail effectué concernant l'information du consommateur en matière de prévention des risques microbiologiques (Anses 2014b).

8.2.2 Elaboration d'une famille de critères sociétaux de hiérarchisation

Afin de fournir des informations complémentaires à l'évaluation des risques sanitaires le GT propose de définir des critères relatifs la perception du risque par la société.

Ces critères sont basés sur l'analyse des médias, qui présente l'intérêt de saisir de manière à la fois plus complète et quantitative les perceptions du public, qu'en s'appuyant sur des relais comme les organisations de consommateurs, et d'appréhender sur la durée les perceptions de la société. Il convient néanmoins de préciser que cette méthode présente *a contrario* l'inconvénient de ne saisir que ce qui fait l'objet d'une attention médiatique.

Cette attention médiatique peut être saisie de deux façons :

- de manière globale, pour appréhender ce qui, à un moment, occupe l'attention relayée dans l'espace public (exemple : le fipronil dans les œufs) ;
- pour repérer ce qui fait l'objet de débats dans l'espace public et comment ces débats évoluent. On qualifiera ces débats de controverses socio-techniques²⁰.

Il est donc proposé donc de retenir un macro-critère « attention médiatique » renseigné par les sept critères suivants :

- **C1 « Attention médiatique générale annuelle »**. Nombre total d'articles pour un danger sur une année donnée.
- **C2 « Attention médiatique annuelle avec tonalité négative »**. Nombre d'articles avec une tonalité négative sur un danger.
- **C3 « Attention médiatique annuelle sur les incidents/accidents »**. Nombre d'incidents/accidents repris dans les médias par an.
- **C4 « Part annuelle d'attention médiatique pour un danger »**. Nombre total d'articles pour un danger sur le nombre total d'articles sur la sécurité sanitaire des aliments pour une année donnée.
- **C5 « Part annuelle d'attention médiatique avec tonalité négative pour un danger »**. Nombre total d'articles pour un danger avec une tonalité négative sur le nombre total d'articles sur la sécurité sanitaire des aliments sur une année donnée.
- **C6 « Tendance sur dix ans de la part annuelle d'attention médiatique pour un danger »**. Tendance sur dix ans sur C4 avec trois modalités (baisse, stable et croissant).
- **C7 « Tendance sur dix ans de la « part annuelle d'attention médiatique avec tonalité négative pour un danger »**. Tendance sur dix ans sur C5 avec trois modalités (baisse, stable et croissant).

En parallèle de la hiérarchisation sur la base de l'attention médiatique, une analyse qualitative spécifiques visant à rendre compte des « dynamiques de controverses » peut être effectuée en se focalisant dans un premier temps, sur les médias grand public (presse nationale ou locale, émissions de radios, émissions

²⁰ Nous appelons controverse sociotechnique un débat qui engage des connaissances scientifiques ou techniques non stabilisées et qui conduit à des affaires mêlant des considérations juridiques, morales, économiques et sociales. Si ces controverses ne sont pas limitées au cercle étroit des spécialistes et qu'elles doivent trouver des échos dans l'espace public, elles supposent pourtant toujours des débats autour des connaissances d'ordre scientifique.
Source : controverses.mines-paristech.fr/presentation/quappelons-nous-controverse-sociotechnique

télevisées). La presse spécialisée pourrait être utile à analyser dans un second temps, car elle permettrait d'identifier des « signaux faibles », de repérer des débuts de controverses entre spécialistes.

Pour l'analyse des médias grand public deux types d'entrée seront retenus :

- une « entrée généraliste » par une série de mots clés généraux (risque sanitaire, alimentation, crise p.ex.) pour être plus exhaustif et se donner, par exemple, la possibilité de détecter des risques émergents ;
- une « entrée spécialisée » par les couples aliment-danger ou les dangers retenus dans l'expertise sanitaire.

Il est proposé d'effectuer la recherche sur une période de dix ans, de manière à être en mesure de repérer des tendances (augmentation ou au contraire diminution de la présence d'un risque dans les perceptions sociales, inflexions de perception, p. ex.).

D'autre part, des critères en lien avec les pratiques de consommation peuvent être définis. Dans un premier temps il est proposé de se limiter au renseignement de données relatives aux profils des consommateurs (catégorie socio-professionnelle, population vulnérable, classe d'âge, etc.), au poids de la consommation d'un aliment donné dans la population et aux informations concernant les lieux de stockage et de distribution des aliments. Ceci permettra de disposer d'information sur les modalités de consommation en urbain et péri-urbain, par exemple, et ainsi de pouvoir identifier des problématiques plus spécifiquement régionales ou urbaines versus rurales.

9 Conclusions du groupe de travail

L'approche d'aide à l'établissement des priorités de gestion proposée est une approche qui pourrait être qualifiée de modulaire, permettant d'intégrer différentes hiérarchisations selon les domaines que le gestionnaire souhaite prendre en compte (sanitaire, économique, sociétal, nutritionnel, ou encore environnemental).

Ce travail d'expertise a permis de développer une méthode de hiérarchisation sanitaire et de proposer des pistes de réflexion pour développer des méthodes semblables basées sur des critères économiques et sociétaux. Le groupe d'expertise collective a, en outre, œuvré à l'élaboration d'une vision et d'un langage commun multidisciplinaire au travers de la création d'un glossaire permettant l'appropriation de la méthode de hiérarchisation.

La méthodologie de hiérarchisation sanitaire des dangers et couples aliment-danger développée ici est appliquée sous forme de preuve de concept à des exemples de dangers et de couples aliment-danger biologiques ou chimiques. Ces exemples ont été choisis pour répondre à différentes contraintes : disposer des données nécessaires au renseignement des critères et représenter des niveaux de sévérité et d'exposition hétérogènes.

Rappelons, qu'en l'état actuel des connaissances, il n'existe pas de métrique du risque (p. ex. DALY) permettant la comparaison simultanée de l'ensemble des dangers biologiques et chimiques. C'est pourquoi les dangers biologiques et chimiques d'une part, et les couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique d'autre part sont hiérarchisés séparément.

Le travail d'expertise collective a donc abouti :

- Au développement d'une méthodologie de hiérarchisation sanitaire des dangers et couples aliment-danger reposant sur les étapes suivantes :
 - L'élaboration d'une méthode de sélection des dangers biologiques et chimiques pour la hiérarchisation sur la base de critères définis par les collectifs d'experts ;
 - L'élaboration d'une méthode de définition des couples aliment-danger « exclus », « potentiels » et « pertinents » pour la hiérarchisation ;
 - Le choix et la définition des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers d'une part et des couples aliment-danger d'autre part ;
 - L'élaboration d'un arbre de décision permettant de caractériser la sévérité des dangers chimiques sur la base de l'effet retenu pour la construction du repère toxicologique ;
 - L'identification des sources d'incertitude (liée aux données et à la méthode) et la qualification des niveaux de confiance ;
 - La visualisation des résultats de la hiérarchisation des dangers d'une part et des couples aliment-danger d'autre part, sous différentes formes : rangs, classes de vigilance, arborescence interactive des liens entre les aliments et les dangers.
- À l'identification des méthodes disponibles pour une hiérarchisation des dangers biologiques et des couples aliment-danger biologique sur la base de critères économiques (coûts sociaux de santé).
- À la proposition de critères sociétaux pour une hiérarchisation des dangers et des couples aliment-danger.

Le développement et la mise en application de cette méthodologie ont mis en évidence la nécessité de structuration, d'intégration et de mise à jour de bases de données. Ainsi, les travaux conduits ont permis :

- Le recensement des données disponibles et l'identification des données manquantes nécessaires au renseignement des critères.
- La capitalisation de travaux antérieurs (EAT2 et EATi, CIMAP1 et 2, INCA3.).
- La structuration d'une base de données multi dangers et multi aliments dans un format permettant son actualisation.

La preuve de concept montre l'impact déterminant, sur les rangs obtenus, des paramètres de la méthode ELECTRE III (jeux de poids et des seuils de préférence et d'indifférence appliqués aux critères). Il est donc indispensable que les valeurs de ces paramètres soient établies par le ou les gestionnaires selon une démarche formalisée. Rappelons que le décideur peut adapter les poids des critères en fonction des objectifs de la hiérarchisation.

À l'issue de ces travaux, le GT émet les recommandations suivantes :

Recommandations pour le déploiement de la méthode

- Poursuivre l'enrichissement de la base de données nécessaires au renseignement des critères pour l'ensemble des dangers retenus et des couples pertinents ;
- Déployer la méthode à l'ensemble des dangers retenus et couples aliment-danger pertinents identifiés dans le rapport ;
- Poursuivre les travaux pour la mise au point d'une échelle commune de comparaison des résultats des hiérarchisations des dangers biologiques et chimiques d'une part et des couples aliment-danger biologique et aliment-danger chimique d'autre part ;
- Pérenniser l'outil :
 - Développer des outils (normes, vocabulaire contrôlé basé sur l'ontologie²¹, outils logiciels) qui favoriseraient le recueil des données pour le renseignement des critères ;
 - Prévoir un cycle d'actualisation des données en accord avec les gestionnaires ;
 - Réaliser une veille sur les dangers non retenus y compris les dangers émergents ;
 - Réaliser une veille sur les nouveaux aliments, nouvelles pratiques de production primaire, fabrication, préparation et consommation ;
 - Intégrer différents profils de consommation pouvant être liés soit à un régime spécifique (habitudes géographiques, culturels) soit à l'apparition de nouveaux comportements alimentaires
- Accompagner les gestionnaires des risques à l'utilisation de l'outil de hiérarchisation sanitaire, en particulier pour l'élicitation des valeurs de poids et seuils relatifs aux critères ;
- Poursuivre le développement de méthodologies de hiérarchisation dans le domaine économique et le domaine sociétal ;
- Initier le développement d'une méthodologie de hiérarchisation dans d'autres domaines tels que le domaine nutritionnel ou encore environnemental.

Recommandations spécifiques

- Relatives aux dangers chimiques :
 - Engager des travaux de recherche visant à estimer le fardeau sanitaire associé aux dangers chimiques à des fins de comparaison avec les dangers biologiques
 - Mener des études toxicologiques visant à établir les repères toxicologiques des dangers n'en possédant pas ou pour lesquels ils sont jugés peu robustes en particulier pour les phyto-œstrogènes et les stéroïdes sexuels
 - Prise en compte, dans le renseignement des critères des populations sensibles ou dont l'état physiologique au cours de la vie pourrait rendre plus fragiles telles que les femmes enceintes ou les jeunes enfants
 - Prendre en compte les populations dont le régime alimentaire pourrait exposer à des contaminants plus spécifiques soit par des habitudes alimentaires liées à une origine

²¹ Une ontologie est une spécification formelle explicite d'une conceptualisation partagée d'un domaine donné. D'après: Borst, W. N. (1997). *Construction of engineering ontologies for knowledge sharing and reuse*. Universiteit Twente.

- géographique ou culturelle soit par un comportement alimentaire lié à une nouvelle tendance de consommation.
- Assurer une surveillance sur l'évolution de la contamination en fonction des changements climatiques
 - Mettre à jour les bases de données référençant les substances ajoutées intentionnellement dans la formulation des MCDA (p. ex : encres) et acquérir des données de migration pour ces substances en considérant les approches expérimentales et *in silico*.
 - Poursuivre les travaux initiés par l'Anses²² sur hiérarchisation des couples procédé/matrice et procédé/matériau en fonction de leur susceptibilité à générer des substances néoformées
 - Mener des travaux d'évaluation de nouveaux MCDA (fibres végétales) envisagés en substitution des matières plastiques (ustensiles de cuisine en restauration collective)
 - Identifier et quantifier les NIAS présents dans les aliments et les MCDA et générer des données toxicologiques.
 - Mise en place d'approches nanospécifiques pour la caractérisation des nanomatériaux utilisées en tant qu'additifs technologiques dans les MCDA et additifs alimentaires dans les aliments.
 - Etude des effets de synergie liée à une exposition multiple par une même matrice alimentaire
 - Générer des données exploitables pour l'évaluation du risque lié aux résidus des médicaments vétérinaires et aux résidus de pesticides
 - Intégrer les travaux à venir de l'Anses concernant l'établissement d'une liste composés chimiques présentant un mécanisme « perturbateur endocrinien »
- Relatives aux dangers biologiques
 - Mener des travaux pour compléter les connaissances sur la croissance et la toxigenèse des pathogènes dans les aliments
 - Mener des travaux pour mieux évaluer l'épidémiologie des producteurs de toxine
 - Assurer une veille sur les maladies à prions notamment sur la maladie du dépérissement chronique touchant la faune sauvage et particulièrement les cervidés (Rapport EFSA à paraître).
 - Recueillir des données épidémiologiques sur les *E. coli* entéropathogènes (EPEC)
 - Acquérir des connaissances sur les ExPEC (*E. coli* pathogènes extra-intestinaux), notamment au regard d'un lien avec le réservoir aviaire et la dissémination de gènes d'antibiorésistance.
 - Acquérir des données sur la part de l'alimentation dans la diffusion de gènes de résistance aux antibiotiques et le cas échéant intégrer celle-ci dans la hiérarchisation
 - Assurer une surveillance sur l'évolution de la contamination en fonction des changements climatiques.
 - Surveiller l'évolution des conditions d'élevage et de production et transformation ainsi que les habitudes de consommation qui pourraient conduire à l'émergence de dangers biologiques (ex : *T. solium*).
 - Relatives à la hiérarchisation dans le domaine socio-économique ou et le domaine sociétal :
 - Décider de la méthodologie de hiérarchisation économique qui devrait être privilégiée pour les dangers biologiques ;
 - Faire un état des lieux des données disponibles (fréquence et coûts des hospitalisations, journées de travail perdues...) qui permettraient de caractériser les coûts associés aux dangers dans les aliments ;
 - Regrouper l'ensemble de ces données sur une même plateforme pour faciliter l'intégration de la dimension économique dans les évaluations ;

²² (Anses 2018b)

- Estimer les coûts engendrés par les toxi-infections alimentaires en France de manière à mieux définir les critères économiques ;
 - Mener des travaux pour définir de nouveaux critères sociétaux en complément des critères relatifs à l'attention médiatique décrits dans le rapport, par exemple des critères relatifs aux crises médiatiques et/ou sanitaires passées et en lien avec la perception des risques par la population.
 - Caractériser l'efficacité et la durabilité des mesures de prévention et de réduction des risques sanitaires des aliments.
- Concevoir et mettre en œuvre des analyses organisationnelles²³ des dispositifs de gestion et leur fonctionnement pour la prévention et la gestion des risques en particulier les risques émergents.

Date de validation du rapport d'expertise collective par le groupe de travail: 29 novembre 2019

²³ L'analyse organisationnelle des risques vise à établir un diagnostic de la fiabilité et de la sûreté d'un système social organisé (entreprise, par exemple), en examinant la structure de ce système et les pratiques en vigueur en son sein

10 Bibliographie

- Adamo, Carlo, Jean Philippe Antignac, Jacques Auger, Patrick Balaguer, Déborah Bourc'his, Louis Bujan, Cécile Chevrier, Corinne Cotinot, Jean-Pierre Cravedi, Vincent Laudet, Gabriel Livera, G., et Rémy Slama. 2011. "Reproduction et environnement." : Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM). Paris : Inserm : Éditions EDP Sciences (ISSN 1264-1782) / 735 pages.
- Aenishaenslin, C., V. Hongoh, H. D. Cisse, A. G. Hoen, K. Samoura, P. Michel, J. P. Waaub, et D. Belanger. 2013. "Multi-criteria decision analysis as an innovative approach to managing zoonoses: results from a study on Lyme disease in Canada." *BMC Public Health* 13 (1):897. doi: 10.1186/1471-2458-13-897.
- Agnes, V. F., et M. A. Akbarsha. 2003. "Spermatotoxic effect of aflatoxin B(1) in the albino mouse." *Food Chem Toxicol* 41 (1):119-30. doi: 10.1016/s0278-6915(02)00171-0.
- Akoso, BT, SD Sleight, RF Nachreiner, et SD Aust. 1982. "Effects of purified polybrominated biphenyl congeners on the thyroid and pituitary glands in rats." *Journal of the American College of Toxicology* 1 (3):23-36.
- Anses. 2013. "Avis et rapport. 2évaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. ."
- Anses. 2014a. "Avis de l'Anses en réponse à la consultation de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments sur son projet d'avis concernant l'évaluation des risques pour la santé humaine consécutifs à une exposition alimentaire au Bisphénol A." ; .
- Anses. 2014b. "Information des consommateurs en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments. Tome 1- hiérarchisation des couples danger/aliment et état des lieux des mesures d'information ".
- Anses. 2018a. "Avis et rapport: Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire. Partie 2: analyse des données épidémiologiques."
- Anses. 2018b. "Rapport d'étape de l'Anses. Développement d'une (ou des) stratégie(s) de priorisation des substances néoformées indésirables issues de l'emploi des auxiliaires technologiques dans la fabrication des denrées, de l'emploi des matériaux au contact des denrées et des procédés de préparation des aliments."
- Anses. 2019. "Avis et Rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'optimisation des plans de surveillance et de contrôles officiels de la contamination chimique des denrées alimentaires à toutes les étapes de la chaîne alimentaire (hors alimentation pour animaux et eau)."
- Babusiaux, C., et M. Guillou. 2014. "La politique de sécurité sanitaire des aliments: Diagnostic et propositions." :69 pp.
- Batz, M. B., S. Hoffmann, et J. G. Morris, Jr. 2012. "Ranking the disease burden of 14 pathogens in food sources in the United States using attribution data from outbreak investigations and expert elicitation." *J Food Prot* 75 (7):1278-91. doi: 10.4315/0362-028x.Jfp-11-418.
- Berggren, P. O., B. Andersson, et B. Hellman. 1982. "Stimulation of the insulin secretory mechanism following barium accumulation in pancreatic beta-cells." *Biochim Biophys Acta* 720 (3):320-8. doi: 10.1016/0167-4889(82)90057-x.
- Bergion, V., A. Lindhe, E. Sokolova, et L. Rosen. 2018. "Risk-based cost-benefit analysis for evaluating microbial risk mitigation in a drinking water system." *Water Res* 132:111-123. doi: 10.1016/j.watres.2017.12.054.
- Blanchemanche S, Tello R, et Treich N. 2012. "L'analyse socio-économique à l'appui des politiques de gestion des risques sanitaires des aliments." : Ministère de l'agriculture de l'agroalimentaire et de la forêt, centre d'études et de prospective. service de la statistique et de la prospective.
- Bourguet, Denis, et Thomas Guillemaud. 2016. "The hidden and external costs of pesticide use." Dans *Sustainable Agriculture Reviews*, 35-120. : Springer.
- Bowman, J. D., et M. Choudhury. 2016. "Phthalates in neonatal health: friend or foe?" *J Dev Orig Health Dis* 7 (6):652-664. doi: 10.1017/S2040174416000349.
- Buha, A., V. Matovic, B. Antonijevic, Z. Bulat, M. Curcic, E. A. Renieri, A. M. Tsatsakis, A. Schweitzer, et D. Wallace. 2018. "Overview of Cadmium Thyroid Disrupting Effects and Mechanisms." *Int J Mol Sci* 19 (5). doi: 10.3390/ijms19051501.

- Buzby, JC 2014. "Cost of Foodborne disease." Dans *Encyclopedia of Food safety*, 208-216. : Elsevier
- Cassini, A., E. Colzani, A. Pini, M. J. Mangen, D. Plass, S. A. McDonald, G. Maringhini, A. van Lier, J. A. Haagsma, A. H. Havelaar, P. Kramarz, M. E. Kretzschmar, et BCoDE Consortium On Behalf Of The. 2018. "Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013." *Euro Surveill* 23 (16). doi: 10.2807/1560-7917.Es.2018.23.16.17-00454.
- Cauteren, Dieter, Yann Le Strat, Cécile Sommen, Mathias Bruyand, Matthieu Tourdjman, Nathalie Jourdan-da Silva, Nelly Fournet, Henriette de Valk, et Jean-Claude Desenclos. 2017. "Estimated Annual Numbers of Foodborne Pathogen-Associated Illnesses, Hospitalizations, and Deaths, France, 2008–2013." *Emerging Infectious Diseases* 23. doi: 10.3201/eid2309.170081.
- Choe, S. Y., S. J. Kim, H. G. Kim, J. H. Lee, Y. Choi, H. Lee, et Y. Kim. 2003. "Evaluation of estrogenicity of major heavy metals." *Sci Total Environ* 312 (1-3):15-21. doi: 10.1016/S0048-9697(03)00190-6.
- Darbre, P. D. 2006. "Metalloestrogens: an emerging class of inorganic xenoestrogens with potential to add to the oestrogenic burden of the human breast." *J Appl Toxicol* 26 (3):191-7. doi: 10.1002/jat.1135.
- de Angelis, C., M. Galdiero, C. Pivonello, C. Salzano, D. Gianfrilli, P. Piscitelli, A. Lenzi, A. Colao, et R. Pivonello. 2017. "The environment and male reproduction: The effect of cadmium exposure on reproductive function and its implication in fertility." *Reprod Toxicol* 73:105-127. doi: 10.1016/j.reprotox.2017.07.021.
- Degger, N., A. C. Tse, et R. S. Wu. 2015. "Silver nanoparticles disrupt regulation of steroidogenesis in fish ovarian cells." *Aquat Toxicol* 169:143-51. doi: 10.1016/j.aquatox.2015.10.015.
- Direction générale du Trésor. 2016. Obésité : quelles conséquences pour l'économie et comment les limiter ? Dans *Trésor-éco*, édité par Direction générale du Trésor.
- EFSA. 2015. "Scientific Opinion on the development of a risk ranking toolbox for the EFSA BIOHAZ Panel." *EFSA Journal* 13 (1). doi: 10.2903/j.efsa.2015.3939.
- Fantke, Peter, Rainer Friedrich, et Olivier Jolliet. 2012. "Health impact and damage cost assessment of pesticides in Europe." *Environment international* 49:9-17.
- Fazil, A., A. Rajic, J. Sanchez, et S. McEwen. 2008. "Choices, choices: the application of multi-criteria decision analysis to a food safety decision-making problem." *J Food Prot* 71 (11):2323-33. doi: 10.4315/0362-028x-71.11.2323.
- Fritsch, Lena, Laurent Guillier, et Jean-Christophe Augustin. 2018. "Next generation quantitative microbiological risk assessment: refinement of the cold smoked salmon-related listeriosis risk model by integrating genomic data." *Microbial Risk Analysis* 10:20-27.
- Frizzell, C., C. T. Elliott, et L. Connolly. 2014. "Effects of the mycotoxin patulin at the level of nuclear receptor transcriptional activity and steroidogenesis in vitro." *Toxicol Lett* 229 (2):366-73. doi: 10.1016/j.toxlet.2014.06.847.
- Garcia-Morales, P., M. Saceda, N. Kenney, N. Kim, D. S. Salomon, M. M. Gottardis, H. B. Solomon, P. F. Sholler, V. C. Jordan, et M. B. Martin. 1994. "Effect of cadmium on estrogen receptor levels and estrogen-induced responses in human breast cancer cells." *J Biol Chem* 269 (24):16896-901.
- Grandjean, Philippe, et Martine Bellanger. 2017. "Calculation of the disease burden associated with environmental chemical exposures: application of toxicological information in health economic estimation." *Environmental Health* 16 (1):123.
- Greenspan, L. C., et M. M. Lee. 2018. "Endocrine disruptors and pubertal timing." *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 25 (1):49-54. doi: 10.1097/MED.0000000000000377.
- Guevel, Marie-Renée, Véronique Sirot, Jean-Luc Volatier, et Jean-Charles Leblanc. 2008. "A risk-benefit analysis of French high fish consumption: A QALY approach." *Risk Analysis: An International Journal* 28 (1):37-48.
- Guillou, S, M Lerasle, H Simonin, V Anthoine, R Chéret, M Federighi, et J-M Membré. 2016. "Multi-criteria framework as an innovative tradeoff approach to determine the shelf-life of high pressure-treated poultry." *International journal of food microbiology* 233:60-72.
- Hamers, Timo, Jorke H Kamstra, Edwin Sonneveld, Albertinka J Murk, Theo J Visser, Martin JM Van Velzen, Abraham Brouwer, et Åke Bergman. 2008. "Biotransformation of brominated flame retardants into

- potentially endocrine-disrupting metabolites, with special attention to 2, 2', 4, 4'-tetrabromodiphenyl ether (BDE-47)." *Molecular nutrition & food research* 52 (2):284-298.
- HAS. 2011. "Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS " ; .
- Havelaar, A. H., J. Braunig, K. Christiansen, M. Cornu, T. Hald, M. J. Mangen, K. Molbak, A. Pielaat, E. Snary, W. Van Pelt, A. Velthuis, et H. Wahlstrom. 2007. "Towards an integrated approach in supporting microbiological food safety decisions." *Zoonoses Public Health* 54 (3-4):103-17. doi: 10.1111/j.1863-2378.2007.01036.x.
- Havelaar, A. H., J. A. Haagsma, M. J. Mangen, J. M. Kemmeren, L. P. Verhoef, S. M. Vijgen, M. Wilson, I. H. Friesema, L. M. Kortbeek, Y. T. van Duynhoven, et W. van Pelt. 2012. "Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009." *Int J Food Microbiol* 156 (3):231-8. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.029.
- Havelaar, A. H., M. D. Kirk, P. R. Torgerson, H. J. Gibb, T. Hald, R. J. Lake, N. Praet, D. C. Bellinger, N. R. de Silva, N. Gargouri, N. Speybroeck, A. Cawthorne, C. Mathers, C. Stein, F. J. Angulo, B. Devleeschauwer, et Group World Health Organization Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference. 2015. "World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010." *PLoS Med* 12 (12):e1001923. doi: 10.1371/journal.pmed.1001923.
- Havelaar, A. H., F. van Rosse, C. Bucura, M. A. Toetenel, J. A. Haagsma, D. Kurowicka, J. H. Heesterbeek, N. Speybroeck, M. F. Langelaar, J. W. van der Giessen, R. M. Cooke, et M. A. Braks. 2010. "Prioritizing emerging zoonoses in the Netherlands." *PLoS One* 5 (11):e13965. doi: 10.1371/journal.pone.0013965.
- Hellberg, Rosalee S, Christina A Mireles DeWitt, et Michael T Morrissey. 2012. "Risk-benefit analysis of seafood consumption: A review." *Comprehensive reviews in food science and food safety* 11 (5):490-517.
- Hinther, A., S. Vawda, R. C. Skirrow, N. Veldhoen, P. Collins, J. T. Cullen, G. van Aggelen, et C. C. Helbing. 2010. "Nanometals induce stress and alter thyroid hormone action in amphibia at or below North American water quality guidelines." *Environ Sci Technol* 44 (21):8314-21. doi: 10.1021/es101902n.
- Hoffman, Sandra, Bryan Macculloch, et Michael Batz. 2015. "Economic Burden of Major Foodborne Illnesses Acquired in the United States." *Economic Information Bulletin, United States Department of Agriculture, Economic Research Service*.
- Hoffmann, S., M. B. Batz, et J. G. Morris, Jr. 2012 "Annual cost of illness and quality-adjusted life year losses in the United States due to 14 foodborne pathogens." *J Food Prot* 75 (7):1292-302. doi: 10.4315/0362-028x.Jfp-11-417.
- Hoffmann, S., B. Devleeschauwer, W. Aspinall, R. Cooke, T. Corrigan, A. Havelaar, F. Angulo, H. Gibb, M. Kirk, R. Lake, N. Speybroeck, P. Torgerson, et T. Hald. 2017. "Attribution of global foodborne disease to specific foods: Findings from a World Health Organization structured expert elicitation." *PLoS One* 12 (9):e0183641. doi: 10.1371/journal.pone.0183641.
- Hoffmann, Sandra, et Tobenna D. Anekwe. 2013. "Making Sense of Recent Cost-of-Foodborne-Illness Estimates." : United States Department of Agriculture.
- Hornung, M. W., E. W. Zabel, et R. E. Peterson. 1996. "Toxic equivalency factors of polybrominated dibenzo-p-dioxin, dibenzofuran, biphenyl, and polyhalogenated diphenyl ether congeners based on rainbow trout early life stage mortality." *Toxicol Appl Pharmacol* 140 (2):227-34. doi: 10.1006/taap.1996.0217.
- Juraske, Ronnie, Christopher L Mutel, Franziska Stoessel, et Stefanie Hellweg. 2009. "Life cycle human toxicity assessment of pesticides: Comparing fruit and vegetable diets in Switzerland and the United States." *Chemosphere* 77 (7):939-945.
- Kangas, A., J. Kangas, et J Pykäläinen. 2001. "Outranking Methods As Tools in Strategic Natural Resources Planning." *Silva Fennica* 35 (2):215-217.
- Kassotis, C. D., K. C. Klemp, D. C. Vu, C. H. Lin, C. X. Meng, C. L. Besch-Williford, L. Pinatti, R. T. Zoeller, E. Z. Drobnis, V. D. Balise, C. J. Isiguzo, M. A. Williams, D. E. Tillitt, et S. C. Nagel. 2015. "Endocrine-Disrupting Activity of Hydraulic Fracturing Chemicals and Adverse Health Outcomes After Prenatal Exposure in Male Mice." *Endocrinology* 156 (12):4458-73. doi: 10.1210/en.2015-1375.

- Kawamura, Yoko, Motoh Mutsuga, Teruhisa Kato, Mitsuru Iida, et Kenichi Tanamoto. 2005. "Estrogenic and anti-androgenic activities of benzophenones in human estrogen and androgen receptor mediated mammalian reporter gene assays." *Journal of health science* 51 (1):48-54.
- Kortenkamp, Andreas, Olwenn Martin, Michael Faust, Richard Evans, Rebecca McKinlay, Frances Orton, et Erika Rosivatz. 2011. "State of the art assessment of endocrine disrupters. Final report. European Commission, Directorate-General for the Environment 2011." ; .
- Lake, R. J., P. J. Cressey, D. M. Campbell, et E. Oakley. 2010. "Risk ranking for foodborne microbial hazards in New Zealand: burden of disease estimates." *Risk Anal* 30 (5):743-52. doi: 10.1111/j.1539-6924.2009.01269.x.
- Lau, Y. S., A. M. Camoratto, L. M. White, et C. M. Moriarty. 1991. "Effect of lead on TRH and GRF binding in rat anterior pituitary membranes." *Toxicology* 68 (2):169-79. doi: 10.1016/0300-483x(91)90019-w.
- Leung, A. M., E. N. Pearce, et L. E. Braverman. 2014. "Environmental perchlorate exposure: potential adverse thyroid effects." *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 21 (5):372-6. doi: 10.1097/MED.000000000000090.
- Li, M., A. H. Havelaar, S. Hoffmann, T. Hald, M. D. Kirk, P. R. Torgerson, et B. Devleeschauwer. 2019. "Global disease burden of pathogens in animal source foods, 2010." *PLoS One* 14 (6):e0216545. doi: 10.1371/journal.pone.0216545.
- Mangen, M. J., M. B. Batz, A. Kasbohrer, T. Hald, J. G. Morris, Jr., M. Taylor, et A. H. Havelaar. 2010. "Integrated approaches for the public health prioritization of foodborne and zoonotic pathogens." *Risk Anal* 30 (5):782-97. doi: 10.1111/j.1539-6924.2009.01291.x.
- Mangen, M. J., M. Bouwknegt, I. H. Friesema, J. A. Haagsma, L. M. Kortbeek, L. Tariq, M. Wilson, W. van Pelt, et A. H. Havelaar. 2015. "Cost-of-illness and disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2011." *Int J Food Microbiol* 196:84-93. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2014.11.022.
- Mangen, M. J. J., A. H. Havelaar, R. A. J. A. M. Bernsen, R. Van Koningsveld, et G. A. De Wit. 2005. "The costs of human *Campylobacter* infections and sequelae in the Netherlands: A DALY and cost-of-illness approach." *Acta Agriculturae Scandinavica, Section C — Food Economics* 2 (1):35-51. doi: 10.1080/16507540510033451.
- Mangen, M. J., D. Plass, A. H. Havelaar, C. L. Gibbons, A. Cassini, N. Muhlberger, A. van Lier, J. A. Haagsma, R. J. Brooke, T. Lai, C. de Waure, P. Kramarz, et M. E. Kretzschmar. 2013. "The pathogen- and incidence-based DALY approach: an appropriate [corrected] methodology for estimating the burden of infectious diseases." *PLoS One* 8 (11):e79740. doi: 10.1371/journal.pone.0079740.
- Mangen, M.J., I.H.M. Friesema, R. Pijnacker, L. Mughini Gras, et W. van Pelt. 2018. "Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2017." : National Institute for Public Health and the Environment.
- Matoso, Viviane, Paula Bargi-Souza, Fernanda Ivanski, Marco A Romano, et Renata M Romano. 2019. "Acrylamide: A review about its toxic effects in the light of Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD) concept." *Food chemistry*.
- Maystre, Lucien Yves, Jacques Pictet, et Jean Simos. 1994. *Méthodes multicritères ELECTRE: description, conseils pratiques et cas d'application à la gestion environnementale*. Vol. 8: PPUR presses polytechniques.
- McLinden, T., J. M. Sargeant, M. K. Thomas, A. Papadopoulos, et A. Fazil. 2014. "Component costs of foodborne illness: a scoping review." *BMC Public Health* 14:509. doi: 10.1186/1471-2458-14-509.
- McPherson, M., M. D. Kirk, J. Raupach, B. Combs, et J. R. Butler. 2011. "Economic costs of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Australia." *Foodborne Pathog Dis* 8 (1):55-62. doi: 10.1089/fpd.2010.0608.
- Meerts, I. A., R. J. Letcher, S. Hoving, G. Marsh, A. Bergman, J. G. Lemmen, B. van der Burg, et A. Brouwer. 2001. "In vitro estrogenicity of polybrominated diphenyl ethers, hydroxylated PDBEs, and polybrominated bisphenol A compounds." *Environ Health Perspect* 109 (4):399-407. doi: 10.1289/ehp.01109399.
- Muncke, J. 2011. "Endocrine disrupting chemicals and other substances of concern in food contact materials: an updated review of exposure, effect and risk assessment." *J Steroid Biochem Mol Biol* 127 (1-2):118-27. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.10.004.

- Munyua, P., A. Bitek, E. Osoro, E. G. Pieracci, J. Muema, A. Mwatondo, M. Kungu, M. Nanyingi, R. Gharpure, K. Njenga, et S. M. Thumbi. 2016. "Prioritization of Zoonotic Diseases in Kenya, 2015." *PLoS One* 11 (8):e0161576. doi: 10.1371/journal.pone.0161576.
- Ng, V., et J. M. Sargeant. 2012. "A quantitative and novel approach to the prioritization of zoonotic diseases in North America: a public perspective." *PLoS One* 7 (11):e48519. doi: 10.1371/journal.pone.0048519.
- OCDE. 2012. *La valorisation du risque de mortalité dans les politiques de l'environnement, de la santé et des transports*. Edité par Editions OCDE.
- Ottinger, M. A., E. T. Lavoie, M. Abdelnabi, M. J. Quinn, Jr., A. Marcell, et K. Dean. 2009. "An overview of dioxin-like compounds, PCB, and pesticide exposures associated with sexual differentiation of neuroendocrine systems, fluctuating asymmetry, and behavioral effects in birds." *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 27 (4):286-300. doi: 10.1080/10590500903310229.
- Peretti-Watel, Patrick. 2001. "La crise de la vache folle : une épidémie fantôme ?" *Sciences Sociales et Santé*:5-38.
- Polatidis, H., K. Haralambidou, et D. Haralambopoulos. 2014. "Multi-criteria Decision Analysis for Geothermal Energy: A Comparison Between the ELECTRE III and the PROMETHEE II Methods." *Energy Sources, Part B: Economics, Planning, and Policy* 10 (3):241-249. doi: 10.1080/15567249.2011.565297.
- Pouillot, R., V. Goulet, M. L. Delignette-Muller, A. Mahe, et M. Cornu. 2009. "Quantitative risk assessment of *Listeria monocytogenes* in French cold-smoked salmon: II. Risk characterization." *Risk Anal* 29 (6):806-19. doi: 10.1111/j.1539-6924.2008.01200.x.
- Pouillot, R., K. Hoelzer, Y. Chen, et S. B. Dennis. 2015. "*Listeria monocytogenes* dose response revisited--incorporating adjustments for variability in strain virulence and host susceptibility." *Risk Anal* 35 (1):90-108. doi: 10.1111/risa.12235.
- Rattan, S., C. Zhou, C. Chiang, S. Mahalingam, E. Brehm, et J. A. Flaws. 2017. "Exposure to endocrine disruptors during adulthood: consequences for female fertility." *J Endocrinol* 233 (3):R109-R129. doi: 10.1530/JOE-17-0023.
- Rogers, Martin, et Michael Bruen. 1998. "Choosing realistic values of indifference, preference and veto thresholds for use with environmental criteria within ELECTRE." *European Journal of Operational Research* 107 (3):542-551.
- Ronis, M. J., T. M. Badger, S. J. Shema, P. K. Roberson, et F. Shaikh. 1998. "Effects on pubertal growth and reproduction in rats exposed to lead perinatally or continuously throughout development." *J Toxicol Environ Health A* 53 (4):327-41. doi: 10.1080/009841098159312.
- Sand S., Bjerselius R., Busk L., Eneroth H., Sanner Fårnstrand, et Lindqvist R. 2015. "the-risk-thermometer." ; .
- Sandström, Per-Erik, et Janove Sehlin. 1990. "Barium mimics the effect of d-glucose on 86Rb+ fluxes in mouse pancreatic β -cells." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research* 1055 (2):93-97.
- Scharff, Robert L. 2010. "Health-related costs from foodborne illness in the United States."
- Scharff, Robert L. 2012. "Economic burden from health losses due to foodborne illness in the United States." *Journal of Food Protection* 75 (1):123-131.
- Sekar, Nitin, Naman K Shah, Syed Shahid Abbas, et Manish Kakkar. 2011. "Research options for controlling zoonotic disease in India, 2010–2015." *PLoS One* 6 (2):e17120.
- Selmanoglu, G., et E. A. Kockaya. 2004. "Investigation of the effects of patulin on thyroid and testis, and hormone levels in growing male rats." *Food Chem Toxicol* 42 (5):721-7. doi: 10.1016/j.fct.2003.12.007.
- Serrano-Nascimento, C., J. Calil-Silveira, R. Dalbosco, T. T. Zorn, et M. T. Nunes. 2018. "Evaluation of hypothalamus-pituitary-thyroid axis function by chronic perchlorate exposure in male rats." *Environ Toxicol* 33 (2):209-219. doi: 10.1002/tox.22509.
- Sharma, Haresh Kumar, Jagannath Roy, Samarjit Kar, et Olegas Prentkovskis. 2018. "Multi criteria evaluation framework for prioritizing Indian railway stations using modified rough AHP-MABAC method." *Transport and telecommunication journal* 19 (2):113-127.

- Shiraishi, F., T. Okumura, M. Nomachi, S. Serizawa, J. Nishikawa, J. S. Edmonds, H. Shiraishi, et M. Morita. 2003. "Estrogenic and thyroid hormone activity of a series of hydroxy-polychlorinated biphenyls." *Chemosphere* 52 (1):33-42. doi: 10.1016/S0045-6535(03)00261-3.
- Siro, Véronique, Jean-Charles Leblanc, et Irène Margaritis. 2012. "A risk-benefit analysis approach to seafood intake to determine optimal consumption." *British Journal of Nutrition* 107 (12):1812-1822.
- Storvik, M., P. Huuskonen, T. Kyllonen, S. Lehtonen, H. El-Nezami, S. Auriola, et M. Pasanen. 2011. "Aflatoxin B1--a potential endocrine disruptor--up-regulates CYP19A1 in JEG-3 cells." *Toxicol Lett* 202 (3):161-7. doi: 10.1016/j.toxlet.2011.01.028.
- Stroheker, Thomas, Gabriele Scholz, et Paolo Mazzatorta. 2017. "A new global scientific tool for the assessment and prioritization of chemical hazards in food raw materials." *Food Control* 79:218-226. doi: 10.1016/j.foodcont.2017.03.049.
- Thomsen, Sofie Theresa, Sara Monteiro Pires, Brecht Devleeschauwer, Morten Poulsen, Sisse Fagt, Karin Hess Ygil, et Rikke Andersen. 2018. "Investigating the risk-benefit balance of substituting red and processed meat with fish in a Danish diet." *Food and chemical toxicology* 120:50-63.
- Treich, Nicolas. 2005. "L'analyse coût-bénéfice de la prévention des risques." *LERNA-INRA, Université de Toulouse*.
- Tyla, R. W., M. A. Friedman, P. E. Losco, L. C. Fisher, K. A. Johnson, D. E. Strother, et C. H. Wolf. 2000. "Rat two-generation reproduction and dominant lethal study of acrylamide in drinking water." *Reprod Toxicol* 14 (5):385-401. doi: 10.1016/s0890-6238(00)00097-6.
- van Asselt, E. D., M. Y. Noordam, M. G. Pikkemaat, et F. O. Dorgelo. 2018. "Risk-based monitoring of chemical substances in food: Prioritization by decision trees." *Food Control* 93:112-120. doi: 10.1016/j.foodcont.2018.06.001.
- Van Cauteren, D, Y Le Strat, Sommen C, Bruyand M, Tourdjman M, Jourdan-Da Silva N, Couturier E, Fournet N, De Valk H, et Desenclos JC. 2018. "Estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux infections d'origine alimentaire en France métropolitaine, 2008-2013." *Bull Epidémiol Hebdo* 1:2-10.
- Van Cauteren, Dieter, Yann Le Strat, Cécile Sommen, Mathias Bruyand, Mathieu Tourdjman, Nathalie Jourdan Da Silva, Elisabeth Couturier, Nelly Fournet, Henriette de Valk, et Jean-Claude Desenclos. 2017. "Estimated annual numbers of foodborne pathogen-associated illnesses, hospitalizations, and deaths, France, 2008–2013." *Emerging infectious diseases* 23 (9):1486.
- Van der Fels-Klerx, H. J., E. D. Van Asselt, M. Raley, M. Poulsen, H. Korsgaard, L. Bredsdorff, M. Nauta, M. D'Agostino, D. Coles, H. J. P. Marvin, et L. J. Frewer. 2018. "Critical review of methods for risk ranking of food-related hazards, based on risks for human health." *Crit Rev Food Sci Nutr* 58 (2):178-193. doi: 10.1080/10408398.2016.1141165.
- Van Wagenberg, CPA, PLM Van Horne, Helle Mølgaard Sommer, et MJ Nauta. 2016. "Cost-effectiveness of Campylobacter interventions on broiler farms in six European countries." *Microbial Risk Analysis* 2:53-62.
- Viscusi, W. 2008. "How to value a life." *Journal of Economics and Finance* 32 (4).
- Viscusi, W, et Joseph Aldy. 2003. "The value of a statistical life: a critical review of market estimates throughout the world." *Journal of risk and uncertainty* 27 (1):5-76.
- Wang, S. L., C. Y. Lin, Y. L. Guo, L. Y. Lin, W. L. Chou, et L. W. Chang. 2004. "Infant exposure to polychlorinated dibenzo-p-dioxins, dibenzofurans and biphenyls (PCDD/Fs, PCBs)--correlation between prenatal and postnatal exposure." *Chemosphere* 54 (10):1459-73. doi: 10.1016/j.chemosphere.2003.08.012.
- Wang, Y., T. Chen, Y. Sun, X. Zhao, D. Zheng, L. Jing, X. Zhou, Z. Sun, et Z. Shi. 2019. "A comparison of the thyroid disruption induced by decabrominated diphenyl ethers (BDE-209) and decabromodiphenyl ethane (DBDPE) in rats." *Ecotoxicol Environ Saf* 174:224-235. doi: 10.1016/j.ecoenv.2019.02.080.
- Xu, P., X. Lou, G. Ding, H. Shen, L. Wu, Z. Chen, J. Han, G. Han, et X. Wang. 2014. "Association of PCB, PBDE and PCDD/F body burdens with hormone levels for children in an e-waste dismantling area of Zhejiang Province, China." *Sci Total Environ* 499:55-61. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.08.057.B.

ANNEXES

Annexe 1 : Glossaire

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
Additifs	Toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi, et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation, possédant ou non une valeur nutritive, et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique, au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet, ou peut raisonnablement être estimée avoir pour effet, qu'elle devient elle-même, ou que ses dérivés deviennent, directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires.	Glossaire du GT GBPH Règlement 13-33 2008		
Aliment	Toute substance ou produit, transformé, partiellement transformé ou non transformé, destiné à être ingéré ou raisonnablement susceptible d'être ingéré par l'être humain. Ce terme recouvre les boissons, les gommes à mâcher et toute substance, y compris l'eau, intégrée intentionnellement dans les denrées alimentaires au cours de leur fabrication, de leur préparation ou de leur traitement. Il inclut l'eau au point de conformité défini à l'article 6 de la directive 98/83/CE, sans préjudice des exigences des directives 80/778/CEE et 98/83/CE.	Règlement (CE) n°178/2002		Le Gt a exclu de son champ d'expertise les gommes à mâcher et les ingrédients dont l'eau embouteillée et l'EDCH
Aliments contributeurs significatif	Aliment qui contribue de manière significative (plus de 5%) à l'exposition d'origine alimentaire totale à un contaminant ou à une toxine.	Cf. Norme Codex sur les contaminants chimiques	Sont considérés comme contributeurs significatifs les aliments dont la contribution à l'exposition dépasse 5%. En évaluation des risques chimiques on cherche à identifier l'aliment le plus contributeur pour une exposition à un danger	

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
ArfD	Dose de référence aigue correspondant à la quantité d'une substance présente dans les aliments ou l'eau potable, exprimée en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée dans une période de 24 heures ou moins sans risque appréciable pour la santé du consommateur.	Ineris (2016) et OMS (1997)		Définition du guide élaboration des VTR de l'Anses (Saisine 2017SA0016)
Attribut(s)	Information(s) complémentaire(s) pour un critère	GT Pralim		
Auxiliaires technologiques	Substance ou matière, à l'exclusion de tout appareil ou instrument, non consommée comme ingrédient alimentaire en soi, volontairement utilisée dans la transformation des matières premières, des denrées alimentaires ou de leurs ingrédients, pour remplir une fonction technologique donnée pendant le traitement ou la transformation et qui peut entraîner la présence non intentionnelle mais inévitable de résidus ou de dérivés dans le produit final.	<i>Codex Alimentarius</i> (standard 107-1981)		A différencier clairement de Additifs (Cf. <i>supra</i>)
Biocide	Ensemble de produits destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre, par une action chimique ou biologique. Bien que ciblant les organismes nuisibles, les biocides sont, par définition, des produits actifs susceptibles d'avoir des effets sur l'Homme, l'animal ou l'environnement (désinfectants, produits de protection, produits de lutte contre les nuisibles, etc.)	Règlement (CE) n°528/2012		
BMD	BenchMark Dose Une dose d'une substance associée à une faible incidence de risque spécifique sur la santé, généralement comprise entre 1 et 10%.	WHO 2009 – Glossary of terms – Int. Prog. On Chem. Safety		
BMDL	BenchMark Dose (Lower Confidence limit) La limite inférieure de l'intervalle de confiance sur la dose de référence. La BMDL rend compte de l'incertitude dans l'estimation de la relation dose-réponse due aux caractéristiques du design expérimental, telles que la taille de l'échantillon. La BMDL peut être utilisée comme point de départ pour dériver une valeur indicative basée sur la santé ou une marge d'exposition	WHO 2009 – Glossary of terms – Int. Prog. On Chem. Safety		

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
Bonnes pratiques d'hygiène (BPH) ou programme pré-requis (PRP)	Conditions et activités de base nécessaires pour maintenir tout au long de la chaîne alimentaire un environnement hygiénique approprié à la production, à la manutention et à la mise à disposition de produits finis sûrs et d'aliments sûrs pour la consommation humaine.	NF V 01-002 – 2015 Même définition pour la NF EN ISO 22000-2005	NF EN ISO 22000-2005	Pour ISO 22000-2018 les BPH font partie des PRP au même titre que les Bonnes Pratiques Agricoles
Cause de danger	Toute pratique, tout facteur, toute situation responsable de l'introduction, de la formation, de l'aggravation ou de la persistance d'un danger à chaque opération de production	GT GBPH	Les causes peuvent conduire à un effet en relation avec un danger (survenue, amplification, persistance, etc.)	
Critère	Caractère, principe, élément auquel on se réfère pour juger, apprécier, définir un niveau de risque ou de vigilance Caractère, principe, élément auquel on se réfère pour juger, apprécier, définir un niveau de préoccupation ou de vigilance	GT Pralim	Un critère peut avoir une limite critique inférieure (seuil) ou supérieure (plafond). Le GT a également utilisé ce terme comme un descripteur de ce qui était étudié.	
Critère de hiérarchisation	Un critère de hiérarchisation représente un point de vue spécifique ou global d'un acteur sur la hiérarchisation d'objets donnés. Il doit refléter la manière avec laquelle un acteur caractérise un niveau de risque.	GT PRAlim	Dans le cadre de l'activité du GT il s'agira souvent d'un descripteur utilisé dans la hiérarchisation des objets donnés, soient : un aliment, un danger, un couple aliment-danger.	
Danger	Agent biologique, chimique ou physique, présent dans les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux, ou un état de ces denrées alimentaires ou aliments pour animaux, pouvant avoir un effet néfaste sur la santé.	Règlement (CE) n°178/2002	Le mot contaminant peut être utilisé de la même façon Les dangers physiques ne font pas partie du champ du GT	
DJA (Dose Journalière Admissible)	Quantité estimée d'une substance présente dans les aliments ou dans l'eau potable qui peut être consommée quotidiennement durant toute la durée d'une vie sans présenter de risque appréciable pour la santé.	Glossaire Efsa	DJA & DJT sont calculées à partir de la DMENO & DSENO en appliquant des facteurs de sécurité	
DJT (Dose Journalière Tolérable)	Une DJT est une estimation de la quantité d'une substance dans les aliments ou dans l'eau potable qui peut être ingérée quotidiennement	Glossaire Efsa		

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
	pendant toute une vie sans un risque appréciable pour la santé du consommateur.			
DI ₅₀ -/ DL ₅₀	La DI ₅₀ est la dose qui provoque l'apparition de l'infection de 50 % des individus exposés, la DL ₅₀ est la dose qui provoque la mort de 50 % des individus exposés.	Fiche dangers ANSES		Pour tenir compte de l'ensemble des dangers biologiques il est fait mention dans le rapport de la DM50 (voir ci-dessous)
DM ₅₀	Dose Morbide 50 : elle provoque l'apparition de la maladie chez 50% des individus exposés	GT Pralim		
DMENO (LOAEL) DSENO (NOAEL)	La dose minimale avec effet nocif observé est la concentration la plus faible d'une substance à laquelle un effet nocif a été observé dans une population qui y a été exposée. La concentration ou la quantité immédiatement inférieure à la DMENO est dite dose sans effet nocif observé (DSENO).	Glossaire Efsa		
Domaine de critères de hiérarchisation	Cadre général de la hiérarchisation. Les domaines explorés sont : le domaine sanitaire, le domaine sociétal et le domaine économique.	GT PRAlim		
Effet néfaste	Changement sur le plan de la santé, de la croissance, du comportement ou du développement d'un organisme qui influe de façon défavorable sur sa survie ou sa capacité à se développer.	Glossaire Efsa		
Effets antagoniste	Des composés chimiques ont un effet antagoniste dans un mélange si l'effet de certains composés limite ou annule celui des autres.	Glossaire Efsa		
Effets additifs	Des composés chimiques ont un effet additif si l'effet de leur combinaison est la somme des effets de chacun d'eux pris séparément	Glossaire Efsa		
Effets cumulatifs	Terme utilisé pour décrire comment l'exposition à plus d'une substance chimique est susceptible d'agir sur l'organisme. Utilisé pour expliquer l'exposition de longue durée à des mélanges de substances chimiques, comme des pesticides ou des additifs.	Glossaire Efsa		
Effets synergiques	Des composés chimiques ont un effet synergique si l'effet de leur combinaison est supérieur à la somme des effets de chacun d'entre eux.	Glossaire Efsa		

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
Etablissement des priorités	Classement des dangers, des couples dangers-aliments ou des aliments sur la base du risque pour la santé publique & d'autres critères tels que les conséquences sociales, économiques et politiques.	GT Pralim		Voir également l'autre élément du diptyque; la hiérarchisation des risques (Cf. <i>infra</i>)
Exposition aiguë	Exposition unique ou de très courte durée à une substance, en général moins de 24h.	Glossaire Efsa		
Exposition chronique	Exposition de longue durée, constante ou intermittente, à une substance	Glossaire Efsa		
Facteurs contributifs (Cf Annexe 2b)	Facteurs, étapes de la chaîne alimentaire qui contribuent le plus à la contamination par des agents biologique & chimique, à la croissance des agents biologiques et/ou à leur survie	Le GT Pralim a identifié et utilisé 4 facteurs contributifs : <ul style="list-style-type: none"> - Réservoir/Production - Transformation - Conservation - Préparation finale 		
Famille de critères de hiérarchisation	Ensemble cohérent de critères permettant de rendre compte d'un point de vue. Les critères doivent être cohérents, non-redondants et exhaustifs	GT PRAlim		
Gravité	Cf. sévérité			
Hiérarchie/hiérarchisation	Au sens du GT, la hiérarchisation des aliments, des dangers, des couples aliment-danger correspond aux activités suivantes : (i) identifier les couples, les aliments, les dangers qui présentent les risques les plus élevés ; (ii) établir un ordre respectivement sur l'ensemble des couples, des aliments, des dangers ; (iii) affecter des couples, des aliments, des dangers dans des classes définies a priori.			
Hiérarchisation des risques	Classement des dangers, des couples dangers-aliments ou des aliments en termes de risque pour la santé publique, sur la base de la probabilité de survenue et de la gravité des effets nocifs sur la population cible..			Voir également l'autre élément du diptyque; l'établissement des priorités (Cf. <i>supra</i>)
Incertitude	Manque ou limite de connaissances disponibles pour évaluer une situation en vue d'une prise de décision	Rapport GT MER : Prise en compte de l'incertitude en évaluation des risques (Anses, 2016)		
Incidence	Nombre d'événements nouveaux survenus pendant une période définie dans une zone géographique donnée	Glossaire Efsa		
Intrants (en production primaire)	Ensemble des éléments entrant dans les productions agricoles et pastorales. On distingue les intrants agricoles (semences, engrais), d'élevage (bétail, aliments) et de traitements (vaccins, médicaments vétérinaires, produits phytosanitaires) »	FAO, 2011		

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
Limite de migration globale	Elle concerne les matériaux destinés à entrer en contact avec les aliments. La limite de migration globale est la somme des migrations des composés qui constituent le matériau ou l'objet.			
Limite de migration spécifique	Elle concerne les matériaux destinés à entrer en contact avec les aliments. La limite de migration spécifique est définie pour un composé individuel			
Macro-critère de hiérarchisation	Sous-ensemble de la famille de critères. Voir Famille de critères.	GT PRAlim		
MCDAs (Matériaux au contact des denrées alimentaires)	Matériaux autorisés au contact de denrées alimentaires	Règlement CE 1935/2004 Glossaire GT GBPH		Le règlement fournit la liste des familles de matériaux autorisés au contact alimentaire
Mesure de maîtrise	Actions et activités auxquelles on peut avoir recours pour prévenir ou éliminer un danger qui menace la sécurité des aliments ou pour le ramener à un niveau acceptable.	NF V01-002 : 2008 Même définition pour la NF EN ISO 22000-2005		Une mesure de maîtrise peut être préventive ou curative
MOE (Cf Ci-dessous préoccupante (situation))	Marge Of Exposition			
Néoformé	Substance non-préexistante (appelée en anglais « process-induced food toxicants »), générée lors de la préparation ou la transformation d'un produit alimentaire suite aux procédés de fabrication (traitement thermique en particulier) et pouvant être indésirable.	Glossaire GT GBPH		
Nias	Substances inattendues et potentiellement nocives qui peuvent migrer du matériau en contact avec l'aliment vers celui-ci.			
Non-conformité	Non satisfaction d'une exigence	ISO 9000		
Occurrence	Quelque chose qui se produit ou apparaît.	Glossaire Efsa	Le GT privilégiera l'utilisation du mot « survenue »	

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
Population sensible	Personnes ayant une probabilité plus forte que la moyenne de développer, après exposition au danger par voie alimentaire des symptômes de la maladie, ou des formes graves de la maladie.	CES BIORISK- Fiches de dangers biologiques Anses		
Préoccupante (situation)	<p>Vis-à-vis d'un risque chimique, la situation peut être jugée préoccupante lorsqu'il est estimé un dépassement significatif de la VTR ou une marge d'exposition (MOE) faible.</p> <p>Marge d'exposition (MOE) pour les substances génotoxiques cancérigènes ou marge de sécurité (MOS) pour les substances non génotoxiques à effet seuil : ratio entre une exposition critique et l'exposition moyenne de la population, ou à un centile élevé.</p> <p>Ces marges sont ensuite comparées à une marge critique définie lors de l'établissement de la BMDL par les instances nationales ou internationales afin de conclure quant au risque pour la population.</p>	Rapport EATi Tome 2-Partie 1		Cette définition est basée sur le principe qu'une marge d'exposition inférieure à une marge d'exposition critique représente une préoccupation de santé publique et nécessite de réduire les expositions (EFSA/WHO 2005 ; JECFA 2011) cf. EAT2 tome 2 p195
Production	Toutes les étapes, dont l'importation, depuis et y compris la production primaire d'une denrée alimentaire, jusque et y compris son entreposage, son transport, sa vente ou sa livraison au consommateur final.	GT PRALIM		En rapport avec les facteurs contributifs vus plus haut dans le glossaire
Produits primaires	Les produits issus de la production primaire, y compris les produits du sol, de l'élevage, de la chasse et de la pêche	Règlement (CE) n° 852/2004		
Relation dose/réponse	Pour un effet spécifié, relation entre la dose et la réponse, c'est-à-dire la probabilité de la manifestation de cet effet dans une population définie.	Glossaire Efsa		
Résidu	Substance chimique utilisée au cours de la production primaire ou de la transformation des denrées et présente à l'état de trace technologiquement inévitable dans les denrées	Glossaire GT GBPH		
Risque	<p>– Fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la</p>	Règlement (CE) n°178/2002		Le choix du GT s'est porté sur le Règlement (CE) n°178/2002. Néanmoins, ainsi libellée, cette définition

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)		Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
	<p>santé, du fait de la présence d'un danger.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fonction de la probabilité d'un effet néfaste sur la santé et de la gravité de cet effet résultant d'un ou de plusieurs dangers dans un aliment. 	NF V01-002 : 2008	<p>demeure imprécise. De fait, la définition suivante (à privilégier) apporte de la précision : <i>Probabilité observée ou estimée de survenue d'un effet néfaste défini, causé par un danger défini dans une population définie.</i></p> <p><i>Pour mémoire, dans d'autres domaines que le sanitaire les définitions suivantes sont utilisées:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Possibilité, probabilité d'un fait, d'un évènement considéré comme un mal ou un dommage (Larousse).</i> <p><i>Effet de l'incertitude sur l'atteinte des objectifs (ISO Guide 73 :2009)</i></p>		
Risque aigu	Fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la santé, du fait de l'exposition unique à un danger				
Risque chronique	Fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la santé, du fait de l'exposition répétée à un danger sur une longue durée.				
Risque émergent	Fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la santé, du fait de l'exposition d'un individu à un danger nouvellement identifié ou d'une exposition et / ou une susceptibilité inattendue, nouvelle ou accrue, à un danger connu.		GT Pralim adapté du Rapport Efsa sur l'identification des risques émergents 2015		Dans son activité, le GT s'est surtout attaché à attirer l'attention sur des dangers mal caractérisés à ce jour (manque de données épidémiologiques, déficit d'informations sur l'agent, etc) et leur potentiel d'émergence au regard, par exemple, de la globalisation des échanges, d'une utilisation ou d'une exposition nouvelle, du réchauffement climatique, d'une innovation technologique, etc...

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
Risque individuel	Fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la santé, du fait de l'exposition d'un individu à un danger			
Risque populationnel	Fonction de la probabilité et de la gravité d'un effet néfaste sur la santé, du fait de l'exposition d'une population à un danger			
Salubrité des aliments	Assurance que les aliments, lorsqu'ils sont consommés conformément à l'usage auquel ils sont destinés, sont acceptables pour la consommation humaine.	NF V01-002 : 2008 RCE 178/2002		Dans son acception ancienne ce terme, notamment l'adjectif contraire « insalubre » désignait une denrée qui présentait à la fois des caractères de non-acceptabilité et de danger. Ce dernier aspect a été abandonné par l'usage et le terme « salubrité » restreint aux problèmes d'altération et de qualité sensorielle.
Sécurité des aliments	Assurance que les aliments ne causeront pas de dommage au consommateur quand ils sont préparés et/ ou consommés conformément à l'usage auquel ils sont destinés.	NF V01-002 : 2008 RCE 178/2002		Aussi dénommé « sécurité des denrées alimentaires », « sécurité sanitaire des aliments » ou « innocuité des aliments ». Ce terme est souvent confondu à tort avec le terme « sécurité alimentaire » qui désigne la sécurité des approvisionnements.
Sévérité	Intensité de l'effet néfaste dû à un danger. Evaluée souvent en 4 niveaux (ou notes) en matière de santé: <ol style="list-style-type: none"> 1. Faible : maladie sans arrêt de travail. 2. Moyenne : maladie avec arrêt de travail. 3. Grave : maladie entraînant une incapacité permanente. 4. Très grave : maladie mortelle. 	Pour le GT il s'agira le plus souvent de l'intensité des conséquences		En microbiologie, on classe les agents biologiques en 4 catégories conduisant à des pratiques et des infrastructures différentes (Labo L1.....L4) Dans les GBPH, certaines grilles de cotation utilisent des notes (gravité, fréquence) pour classer les agents

Terme à définir	Définition(s) existante(s) / Définition(s) utilisée(s)	Référence(s)	Choix du GT	Commentaires
VTR	Valeur toxicologique de référence. Valeur définissant le niveau d'une substance particulière auquel une personne peut être exposée sans danger pendant une période spécifiée ; par exemple, la dose journalière admissible (DJA).	Glossaire Efsa		

Annexe 2 : Biologie

Annexe 2a. : Liste initiale des dangers biologiques transmissibles par voie orale

Bactéries	
<i>Aeromonas</i> spp. (<i>caviae</i> , <i>hydrophyla</i> , <i>sobria</i> , <i>veronii</i>)	<i>Helicobacter pullorum</i>
<i>Arcobacter butzleri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Leptospira interrogans</i> (et autres espèces pathogènes)
<i>Bacillus anthracis</i>	<i>Listeria ivanovii</i>
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Brachyspira aalborgi</i> , <i>pilosicoli</i> (<i>Serpulina pilosicoli</i>)	<i>Listonella damsela</i> (<i>Photobacterium damsela</i> subsp. <i>damsela</i>)
<i>Brucella</i> spp. (<i>abortus</i> , <i>canis</i> , <i>melitensis</i> , <i>neotomae</i> , <i>ovis</i> , <i>suis</i>)	<i>Moellerella wisconsensis</i>
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	<i>Mycobacterium avium</i>
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Mycobacterium bovis</i>
<i>Clostridium botulinum</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Clostridioides difficile</i> (syn <i>Clostridium difficile</i>)	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>Enterica</i> autres serovars
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotype <i>paratyphi</i> A, B, C
<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotype <i>typhi</i>
<i>Cronobacter</i> spp.	<i>Shigella</i> spp.
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> (<i>Staphylococcus aureus</i>)
<i>Enterobacter asburiae</i>	<i>Tatumella ptyseos</i>
<i>Enterobacter cowanii</i>	<i>Vibrio cholerae</i> O1 / O139
<i>Enterobacter hormaechei</i>	<i>Vibrio cholerae</i> non O1 / non O139
<i>Enterobacter kobei</i>	<i>Vibrio</i> (autres espèces pathogènes)
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Escherichia coli</i> EHEC	<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>enterocolitica</i> , <i>pseudotuberculosis</i>)
<i>Escherichia coli</i> pathogènes (non EHEC)	
<i>Francisella tularensis</i>	
<i>Grimontia hollisae</i> (<i>Vibrio hollisae</i>)	
Virus et ATNC	
Agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (ESB) (responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob Agents transmissibles non conventionnels/prions)	Norovirus
Adénovirus humains (sous genre F, entériques)	Paréchovirus humains

Aichi virus	Poliovirus
Astrovirus humains 1-8	Rotavirus
Entérovirus humains (Coxsackieviruses, Echoviruses, human enterovirus 70)	Sapovirus
Flaviviridae (Virus de l'encéphalite à tiques)	Virus de l'hépatite A
	Virus de l'hépatite E

Parasites

Protozoaires	Cestodes	Trématodes	Nématodes
<i>Balantidium coli</i>	<i>Diphyllobothrium latum</i>	<i>Alaria alata</i>	<i>Anisakis spp.</i> ,
<i>Cryptosporidium spp.</i>	<i>Echinococcus</i>	<i>Clonorchis sinensis</i>	<i>Pseudoterranova spp.</i>
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>granulosus</i>	<i>Echinostoma ilocanum</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i>
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Echinococcus</i>	<i>Fasciola gigantica</i>	<i>Ascaris suum</i>
<i>G. duodenalis (syn. Giardia</i>	<i>multilocularis</i>	<i>Fasciola hepatica</i>	<i>Angiostrongylus</i>
<i>intestinalis)</i>	<i>Echinococcus oligarthrus</i>	<i>Fasciolopsis buski</i>	<i>cantonensis</i>
<i>Isospora bellinatalensis</i>	<i>Echinococcus vogeli</i>	<i>Gastrodiscoides hominis</i>	<i>Angiostrongylus</i>
<i>Sarcocystis spp.</i>	<i>Hymenolepis diminuta</i>	<i>Heterophyes</i>	<i>costaricensis</i>
<i>Toxoplasma gondii</i>	<i>Hymenolepis nana</i>	<i>heterophyes</i>	<i>Capillaria spp.</i>
	<i>Spirometra spp.</i>	<i>Metagonimus yokogawai</i>	<i>Contraecaecum spp.</i>
	<i>Taenia asiatica (syn.</i>	<i>Metorchis conjunctus</i>	<i>Diocotophyma renale</i>
	<i>Taenia saginata asiatica)</i>	<i>Nanophyetus salmincola</i>	<i>Dracunculus medinensis</i>
	<i>Taenia crassiceps</i>	<i>Opisthorchis spp.</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>
	<i>Taenia multiceps</i>	<i>Paragonimus spp.</i>	<i>Eustrongylides spp.</i>
	<i>Taenia saginata</i>	<i>Watsonius watsoni</i>	<i>Gnathostoma spinigerum</i>
	<i>Taenia serialis</i>		<i>Gongylonema pulchrum</i>
	<i>Taenia solium</i>		<i>Lagochilascaris minor</i>
			<i>Oesophagostomum spp.</i>
			<i>Phocanema spp.</i>
			<i>Ternidens deminutus</i>
			<i>Toxocara canis, cati</i>
			<i>Trichinella spp.</i>
			<i>Trichostrongylus spp.</i>
			<i>Trichuris trichiura</i>
Microsporidies			
Encephalitozoon spp.			
Enterocytozoon spp.			
Arthropode			
<i>Armillifer spp.</i>			
Acanthocéphale			
<i>Moniliformis moniliformis</i>			

Annexe 2b : Dangers biologiques jugés pertinents sur la base des critères de sélection

Danger	GBPH	Fiches Anses	Règlement (CE) 2003/99	Règlement (CE) 2073/2005	EFSA (2015, 2016)
Bactéries, toxines et métabolites					
<i>Aeromonas</i> spp. (<i>caviae</i> , <i>hydrophyla</i> , <i>sobria</i> , <i>veronii</i>)	x				
<i>Bacillus cereus</i> sensu lato (<i>Bacillus cereus</i> , <i>Bacillus thuringiensis</i> , <i>Bacillus cytotoxicus</i> et <i>Bacillus weihenstephanensis</i>)	x	x			x
<i>Brucella</i> spp. (<i>abortus</i> , <i>canis</i> , <i>melitensis</i> , <i>neotomae</i> , <i>ovis</i> , <i>suis</i>)	x		x		x
<i>Campylobacter</i> spp.	x	x	x	x	x
<i>Clostridium botulinum</i>	x	x	x		x
<i>Clostridioides difficile</i> (syn <i>Clostridium difficile</i>)**	x	x			x
<i>Clostridium perfringens</i>	x	x			x
<i>Coxiella burnetii</i> *					x
<i>Cronobacter</i> spp.		x		x	x
<i>Edwardsiella tarda</i> *	x				
<i>Escherichia coli</i> entérohémorragiques (EHEC)	x	x	x	x	x
<i>Escherichia coli</i> pathogènes (non EHEC)*	x	x			x
<i>Francisella tularensis</i> *					x
Histamine	x	x		x	x
<i>Leptospira interrogans</i> (et autres espèces pathogènes) *			x		
<i>Listeria monocytogenes</i>	x	x	x	x	x
<i>Mycobacterium avium</i> *	x				
<i>Mycobacterium bovis</i>	x		x		x
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> autres sérovars	x	x	x	x	x
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérotype Paratyphi A, B, C *	x		x		x
<i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérotype Typhi *	x		x		x
<i>Shigella</i> spp. / <i>Escherichia coli</i> entéroinvasifs (EIEC)	x				x
<i>Staphylococcus aureus</i>	x	x		x	x

Danger	GBPH	Fiches Anses	Règlement (CE) 2003/99	Règlement (CE) 2073/2005	EFSA (2015, 2016)
<i>Vibrio cholerae</i> non O1 / non O139	x	x	x		x
<i>Vibrio non cholerae</i> autres*	x	x	x		x
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		x			
<i>Vibrio vulnificus</i> *		x			
<i>Yersinia</i> entéropathogènes (<i>enterocolitica</i> , <i>pseudotuberculosis</i>)	x	x	x		x
Virus & ATNC					
Agent de l'encéphalopathie spongiforme bovine (responsable de la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob)	x		X (999/2001) Argumentaire		
Astrovirus humains 1-8	x				
Entérovirus humains (Coxsackieviruses, Echoviruses, human enterovirus 70)	x				
<i>Flaviviridae</i> (virus de l'encéphalite à tiques) *					x
Norovirus					
Rotavirus	x	x			x
Virus de l'hépatite A	x	x	x		x
Virus de l'hépatite E	x	x			
Parasites					
<i>Anisakis</i> spp.	x	x	x		x
<i>Ascaris suum</i> *	x				
<i>Capillaria</i> spp. *	x				
<i>Clonorchis sinensis</i>	x				
<i>Cryptosporidium</i> spp.	x	x	x		x
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	x	x			
<i>Diphyllobothrium latum</i>	x	x			
<i>Echinococcus granulosus</i> *			x		
<i>Echinococcus multilocularis</i>	x	x	x		x
<i>Entamoeba histolytica</i> *	x	x			
<i>Fasciola hepatica</i>	x	x			

Danger	GBPH	Fiches Anses	Règlement (CE) 2003/99	Règlement (CE) 2073/2005	EFSA (2015, 2016)
<i>Giardia. duodenalis</i>	X	X			X
<i>Gnathostoma spinigerum</i> *	X				
<i>Opisthorchis</i> spp. *	X				
<i>Sarcocystis</i> spp *	X				X
<i>Taenia saginata</i>	X	X	X		X
<i>Taenia solium</i> *		X	X		X
<i>Toxoplasma gondii</i>	X	X	X		
<i>Trichinella</i> spp.	X	X	X		X

* agents non retenus sur avis d'experts (n = 20)

** La transmission alimentaire de *C. difficile* reste controversée (Lund & Peck, 2015 ; Rodriguez *et al.* 2016).

Annexe 2c : Argumentaires en faveur de la non prise en compte de certains dangers biologiques (n = 20)

Agents des EST autre que l'ESB-C (Prions ou Agents transmissibles non conventionnels).

L'agent de L'ESB classique (ESB-C) est à l'origine de l'épizootie bovine apparue en 1986 au Royaume-Uni puis dans le reste de l'Europe, par le biais de l'utilisation des farines animales contaminées dans l'alimentation des animaux d'élevages.

La consommation de denrées issues d'animaux infectés a entraîné l'émergence, à partir de 1996, du variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) chez l'Homme (Will *et al.* 1996). A ce jour, l'ESB-C est la seule EST animale dont le caractère zoonotique a pu être clairement établi (Anses 2017).

Toutefois, il est important de rappeler que :

-les autres EST Bovines (ESB atypiques de type H, ou de type L) et celles de petits ruminants (treublantes classiques et atypiques des ovins et des caprins, ESB des petits ruminants) sont également prises en compte à des degrés divers dans le règlement (CE) n°999/2001. Ainsi, des listes de matériels à risques spécifiés (systématiquement retirés à l'abattoir et détruits), une surveillance couplée à des mesures de police sanitaire, sont prévues pour les bovins et les petits ruminants, ainsi que des mesures d'interdiction de l'utilisation de certains sous-produits-animaux dans l'alimentation animale.

-la démonstration de la causalité des cas de vMCJ relève d'une combinaison de circonstances tout à fait particulières (Afssa 2010, Anses 2017). Il s'agissait, notamment de l'émergence d'une nouvelle maladie chez l'Homme se distinguant des MCJ sporadiques une décennie après le début d'une nouvelle épizootie chez le bovin, avec de plus une concomitance spatiale (Royaume-Uni).

-par ailleurs, seule l'existence de telles particularités des vMCJ (âges des patients, signes cliniques et lésions histopathologies) a permis de focaliser les investigations expérimentales sur de tels cas en vue d'obtenir la caractérisation de l'agent infectieux impliqué (Will *et al.* 1996, Lasmezas *et al.* 1996, Bruce *et al.* 1997). Il est vraisemblable que le lien entre l'ESB et les cas de vMCJ n'aurait pas été établi si les patients avaient présenté une forme en tous points semblables à la MCJ sporadique. En effet, le nombre de cas de V-MCJ n'a pas eu d'incidence significative sur l'effectif globale des MCJ (Afssa 2010). La possibilité qu'une partie des cas de MCJ sporadique soit d'origine zoonotique et liée à d'autres souches d'EST animales ne peut pas être exclue (Afssa 2010, EFSA 2011, 2015). L'Anses a souligné plusieurs fois que les outils épidémiologiques manquaient de puissance pour pouvoir établir ou réfuter un lien entre les cas humains de MCJ sporadiques et d'autres souches d'EST comme celles de la treublante (Anses 2017).

-l'hypothèse de franchissement de barrière d'espèces des agents des E.S.T. (autre que l'ESB-C) vers l'Homme est renforcée par la transmission expérimentale effective au macaque et à la souris transgénique exprimant la PrPc humaine. C'est le cas notamment de l'ESB atypique de type L (Afssa 2010) et de certains isolats de treublante classique (Anses 2017). Pour l'Agence, le maintien de mesures de précaution visant à limiter l'exposition du consommateur aux agents des EST animales se justifie (Afssa 2010, Anses 2017). Par ailleurs, des résultats préliminaires d'une équipe canadienne concernant la maladie du dépérissement chronique des cervidés (MDC ou CWD pour Chronic Wasting Disease) évoquent la possibilité de transmission de la maladie au macaque après ingestion de broyats de muscles issues de cervidés infectés (Czub *et al.* 2017, Schätzl et Dudans 2018). Une équipe américaine n'a quant à elle, pas réussi à transmettre la maladie au macaque mais au singe écureuil (Race *et al.* 2018). La MDC affectant la faune sauvage est décrite chez certaines espèces de cervidés du continent nord-américain depuis 1967. Depuis 2016 cette maladie a été identifiée au nord de l'Europe (Benestad *et al.* 2016). L'Efsa vient de rendre un dernier avis sur cette thématique, (EFSA 2019)(Efsa 2019) dans lequel elle souligne l'impossibilité de conduire une

évaluation de risque de la MDC pour l'homme compte tenu des incertitudes et du manque de données.

En l'absence de cas humains clairement identifiés ou reconnus associés à une contamination par voie alimentaire les agents responsables d'EST des animaux d'élevages destinés à la consommation humaine (tremblantes classiques et atypiques, ESB atypique de type L ou de type H, maladie du dépérissement chronique des cervidés, maladie à prion des camélidés identifiée très récemment (Babelhadj *et al.* 2018) autre que l'ESB-C n'ont pas été retenus pour la hiérarchisation.

Références :

- Afssa. 2010. Avis de l'Afssa du 7 avril 2010 relatif au risque zoonotique des différentes souches connues d'EST chez les petits ruminants.
- Anses. 2017. Avis de l'Anses du 20 mars 2017 relatif à l'allègement des matériels à risque spécifiés (MRS) pour les petits ruminants (ovins et caprins).
- Babelhadj, B., M. A. Di Bari, L. Pirisinu, B. Chiappini, S. B. S. Gaouar, G. Riccardi, S. Marcon, U. Agrimi, R. Nonno, et G. Vaccari. 2018. "Prion Disease in Dromedary Camels, Algeria." *Emerg Infect Dis* 24 (6):1029-1036. doi: 10.3201/eid2406.172007.
- Benestad, S. L., G. Mitchell, M. Simmons, B. Ytrehus, et T. Vikoren. 2016. "First case of chronic wasting disease in Europe in a Norwegian free-ranging reindeer." *Vet Res* 47 (1):88. doi: 10.1186/s13567-016-0375-4.
- Bruce, M. E., R. G. Will, J. W. Ironside, I. McConnell, D. Drummond, A. Suttie, L. McCardle, A. Chree, J. Hope, C. Birkett, S. Cousens, H. Fraser, et C. J. Bostock. 1997. "Transmissions to mice indicate that 'new variant' CJD is caused by the BSE agent." *Nature* 389 (6650):498-501. doi: 10.1038/39057.
- Czub, S., W. Schulz-Schaeffer, C. Stahl-Hennig, M. Beekes, H. Schaeztl, et D. Motzkus. 2017. "First evidence of intracranial and peroral transmission of Chronic Wasting Disease (CWD) into Cynomolgus macaques: a work in progress." Prion 2017, Edinburgh, 23 – 26 May 2017
- EFSA. 2011. "Joint Scientific Opinion on any possible epidemiological or molecular association between TSEs in animals and humans." *EFSA Journal* 9 (1):1945. doi: 10.2903/j.efsa.2011.1945.
- EFSA. 2015. "Scientific Opinion on a request for a review of a scientific publication concerning the zoonotic potential of ovine scrapie prions." *EFSA Journal* 13 (8):4197.
- EFSA. 2019. "Update on chronic wasting disease (CWD) III." *EFSA Journal* 17 (11). doi: 10.2903/j.efsa.2019.5863.
- Lasmezas, C. I., J. P. Deslys, R. Demaimay, K. T. Adjou, F. Lamoury, D. Dormont, O. Robain, J. Ironside, et J. J. Hauw. 1996. "BSE transmission to macaques." *Nature* 381 (6585):743-4. doi: 10.1038/381743a0.
- Race, B., K. Williams, C. D. Orru, A. G. Hughson, L. Lubke, et B. Chesebro. 2018. "Lack of Transmission of Chronic Wasting Disease to Cynomolgus Macaques." *J Virol* 92 (14). doi: 10.1128/jvi.00550-18.
- Schätzl, H., et S. Dudans. 2018. "Oral transmission of CWD into Cynomolgus macaques ; signs of atypical disease, prion conversion and infectivity in macaques and bio-assayed transgénic mice." *PRION 2018 Santiago de Compostela · May, 22-25.*
- Will, R. G., J. W. Ironside, M. Zeidler, S. N. Cousens, K. Estibeiro, A. Alperovitch, S. Poser, M. Pocchiari, A. Hofman, et P. G. Smith. 1996. "A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK." *Lancet* 347 (9006):921-5. doi: 10.1016/s0140-6736(96)91412-9.

Ascaris suum

Ascaris suum est un nématode (« ver rond »). L'infestation des porcs par *Ascaris suum* est fréquente. La transmission d'œufs embryonnés et infestants à l'Homme a lieu lors de l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminée. Ce mode de contamination selon un cycle féco-oral est très répandu dans les pays

en développement. En revanche, en France, les mesures d'hygiénisation et les règles d'épandage des effluents d'élevage porcin permettent de maîtriser cette parasitose qui reste donc rare.

Les cas d'ascaridiose humaine observés en France sont généralement dus à *Ascaris lumbricoides* (réservoir humain) contracté lors d'un séjour en zone d'endémie (pays tropicaux, dans les zones rurales et sous les climats chauds et humides) à hygiène insuffisante (parasite du péril fécal).

La survenue de cas d'infection en France étant exceptionnelle, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

- ANOFEL. 2014. "Ascaridose." <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/ascaridose/site/html/cours.pdf>.
CNRS. "Ascaridose." <http://www.cnrs.fr/infoslabos/reglementation/docs-PDF/ascaridose.pdf>.

Capillaria

Les *Capillaria* sont des nématodes dont on connaît plus de 250 espèces mises en évidence chez une grande diversité d'hôtes au sein du règne animal : poissons, amphibiens, reptiles et mammifères. Trois espèces sont capables d'infester l'homme : *C. hepatica*, *C. philippinensis* et *C. aerophila*. Le rôle de *C. plica* en pathologie humaine est discuté.

Les cas humains recensés demeurent rares pour toutes les espèces sauf *C. philippinensis*.

Capillaria philippinensis est un parasite intestinal responsable d'un grave syndrome de malabsorption, parfois mortel, très répandu en Asie. L'infestation de l'Homme est associée à la consommation de chair crue de certains poissons d'eaux douces ou saumâtres. Ce parasite n'est pas présent en Europe et seuls des cas importés sont à redouter.

Considérant la localisation géographique du parasite et le caractère exceptionnel des cas humains en Europe, il ne semble pas pertinent de prendre en compte *C. philippinensis*.

Capillaria hepatica est un agent de parasitose cosmopolite. Les cas humains recensés sont rarissimes (moins de 100 cas répertoriés dans le monde au total).

Capillaria aerophila (*Eucoleus aerophilus*) est un parasite exceptionnel chez l'Homme (une dizaine de cas répertoriés).

Considérant le caractère exceptionnel des cas humains, il ne semble pas pertinent de prendre en compte *C. hepatica* et *C. aerophila*.

Références:

- Euzéby, J. 1995. *Les parasitoses humaines d'origine animale. Caractères épidémiologiques.* : Flammarion Médecine-sciences Editeur, Paris. 324 pp.
Fuehrer, H. P. 2014a. "An overview of the host spectrum and distribution of *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*): part 1-Muroidea." *Parasitol Res* 113 (2):619-40. doi: 10.1007/s00436-013-3691-x.
Fuehrer, H. P. 2014b. "An overview of the host spectrum and distribution of *Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*): part 2-Mammalia (excluding Muroidea)." *Parasitol Res* 113 (2):641-51. doi: 10.1007/s00436-013-3692-9.

Coxiella burnetii

Coxiella burnetii est une bactérie responsable de la fièvre Q. Les ruminants sont le principal réservoir de cette bactérie. L'infection est majoritairement asymptomatique chez ces animaux mais peut conduire à des avortements (surtout chez les ovins et caprins) ou des mortalités néonatales et des naissances prématurées. Les ruminants infectés excrètent *C. burnetii* dans les produits d'avortement, les matières fécales et le lait. Les bactéries ainsi excrétées peuvent contaminer l'environnement. (EFSA AHAW Panel 2010)

En France, il n'y a pas de déclaration obligatoire de la maladie mais le Centre national de référence a reçu 209 prélèvements de patients atteints de fièvre Q aiguë en 2014 ce qui représente une incidence de 0,32 pour 100000 personnes en France (métropolitaine et départements d'outre-mer).

Les cas humains sont associés aux élevages des ruminants, caprins, ovins et dans une moindre mesure les bovins. La contamination de l'Homme est reliée aux activités professionnelles entraînant un contact proche avec les animaux de rente et à la présence de personnes à proximité des zones regroupant les animaux (fermes, abattoirs, marché à bestiaux).

La transmission de *C. burnetii* est aéroportée (sous forme d'aérosols). La transmission par voie alimentaire a longtemps été évoquée car *C. burnetii* peut-être retrouvée dans le lait des animaux infectés (Anses 2010). Quelques publications mentionnent l'éventualité d'une transmission par la consommation de produits laitiers, toutefois ces études ne permettaient pas d'exclure de manière certaine une transmission aérienne (Cerf et Condron 2006). En 2010, l'Efsa a conclu à l'absence de risque de transmission de la fièvre Q par voie alimentaire (EFSA AHAW Panel 2010).

La transmission de *C. burnetii* se faisant essentiellement par inhalation de particules provenant des élevages de ruminants, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

Anses. 2010. Avis du 13 juillet 2010 relatif à une auto-saisine concernant les risques pour l'homme associés à l'ingestion de lait cru ou de produits transformés à base de lait cru issus de troupeaux atteints de fièvre Q avec signes cliniques et à l'intérêt de la pasteurisation du lait issu de ces troupeaux. .

Centre National de Référence des Rickettsies, Coxiella et Bartonella. . 2015. " Rapport d'activités 2014." Consulté le 11/12/2017 http://backup.mediterranee-infection.com/arkotheque/client/ihumed/_depot_arko/articles/614/rapport-d-activites-cnr-rickettsia-coxiella-bartonella-2014_doc.pdf.

Cerf, O., et R. Condron. 2006. "Coxiella burnetii and milk pasteurization: an early application of the precautionary principle?" *Epidemiol Infect* 134 (5):946-51. doi: 10.1017/s0950268806005978.

EFSA AHAW Panel. 2010. "Scientific Opinion on Q fever." *EFSA Journal* 8 (5):1595. doi: 10.2903/j.efsa.2010.1595.

Echinococcus granulosus

Cestode de la famille des *Taenidae*. *Echinococcus granulosus* ou « échinocoque du chien » est un parasite dont l'hôte principal est le chien et l'hôte secondaire est le mouton. La forme larvaire ou hydatide peut se développer chez l'Homme (hôte accidentel) en donnant les divers tableaux de l'hydatidose.

Echinococcus granulosus a été estimé par les Consultations mixtes FAO/OMS d'experts de l'évaluation des risques biologiques (JEMRA) comme étant le second plus important parasite d'origine alimentaire à considérer à l'échelle internationale (FAO/WHO 2014). La sévérité de la maladie est notamment à l'origine de ce score, ainsi que sa répartition géographique très large, et sa grande incidence. Cependant, sa présence est rare en Europe. En France, une étude de 2013 a estimé une prévalence chez le mouton de l'ordre de 4 cas for 100 000 moutons (Umhang *et al.* 2013).

La contamination se fait par ingestion d'œufs (embryophores) d'*Echinococcus granulosus* présents dans les fèces d'hôtes principaux (chiens) contaminés. Les embryophores d'*Echinococcus granulosus* sont résistants dans l'environnement. La période d'incubation peut s'étendre jusqu'à 5 à 15 ans. Il est donc impossible d'identifier précisément l'exposition à l'origine de la contamination. La principale source de contamination est cependant le contact proche avec les chiens contaminés. Les œufs d'*Echinococcus granulosus* contaminent cependant les plantes, qui si elles sont consommées crues, peuvent contaminer l'Homme.

L'infection par *Echinococcus granulosus* chez l'Homme donne l'hydatidose: un kyste hydatique se développe, le plus souvent dans le foie ou le poumon. Ce développement peut durer plusieurs années de façon silencieuse. L'état clinique débute lorsque le kyste rencontre un obstacle dans son développement.

Le nombre annuel moyen de cas hospitalisés en France métropolitaine a été estimé à 252 cas (6 décès) sur la période 2008-2013 (Van Cauteren *et al.* 2018).

La transmission d'*Echinococcus granulosus* étant vraisemblablement plus associée au contact proche avec les animaux qu'à la voie alimentaire, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références:

CDC. "Parasites-Echinococcosis."

FAO/WHO. 2014. *Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites*. : Microbiological Risk Assessment Series No. 23. Rome. 302pp.

Umhang, G., C. Richomme, J. M. Boucher, V. Hormaz, et F. Boue. 2013. "Prevalence survey and first molecular characterization of *Echinococcus granulosus* in France." *Parasitol Res* 112 (4):1809-12. doi: 10.1007/s00436-012-3245-7.

Van Cauteren, D, Y Le Strat, Sommen C, Bruyand M, Tourdjman M, Jourdan-Da Silva N, Couturier E, Fournet N, De Valk H, et Desenclos JC. 2018. "Estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux infections d'origine alimentaire en France métropolitaine, 2008-2013." *Bull Epidémiol Hebdo* 1:2-10.

Edwardsiella tarda

Les *Edwardsiella* sont des bactéries habituellement isolées dans les milieux hydriques naturels, eaux douces ou saumâtres, notamment dans les estuaires. On les retrouve de ce fait principalement chez les poissons d'eaux douces (notamment poisson chat et anguille) mais aussi certains reptiles (tortues, alligators, lézards, crapauds) et arthropodes (écrevisse)(Park, Aoki, et Jung 2012).

Les cas humains d'infection à *E. tarda* sont très rares, décrits principalement au Japon, mais aussi aux Etats-Unis (principalement autour du Golfe du Mexique), en Chine et en Amérique Centrale. Une étude réalisée en 2015 a permis de recenser seulement 77 cas dans le monde entre 1968 et 2013(Hirai *et al.* 2015). La plupart de ces cas (83%) concernent des personnes souffrant de maladies intercurrentes (cancer, cirrhose du foie) ou des nourrissons, avec une létalité pouvant atteindre 44%. Cet agent peut donc être assez largement considéré comme un pathogène opportuniste.

Les aliments identifiés comme à risque sont le poisson cru, la viande crue et le lait cru de chèvre. D'une manière générale, le risque semble associé à une contamination d'origine fécale d'aliments consommés crus, avec une importance particulière des poissons en raison de l'écologie de l'agent.

Considérant l'extrême rareté des cas dans le monde, la localisation géographique des cas (Asie et le Golfe du Mexique) et l'absence de signalement de cas en Europe il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

Hirai, Y., S. Asahata-Tago, Y. Ainoda, T. Fujita, et K. Kikuchi. 2015. "Edwardsiella tarda bacteremia. A rare but fatal water- and foodborne infection: Review of the literature and clinical cases from a single centre." *Can J Infect Dis Med Microbiol* 26 (6):313-8. doi: 10.1155/2015/702615.

Park, Seong Bin, Takashi Aoki, et Tae Sung Jung. 2012. "Pathogenesis of and strategies for preventing *Edwardsiella tarda* infection in fish." *Vet Res* 43 (1):67. doi: 10.1186/1297-9716-43-67.

Entamoeba histolytica

Entamoeba histolytica est parasite protozoaire agent de l'amébose, dont le cycle est exclusivement humain et oro-fécal. Les sources de contaminations sont, outre la transmission directe, la transmission via l'eau ou via des aliments (végétaux crus) souillés. L'amébose est une parasitose de répartition mondiale liée aux mauvaises conditions sanitaires. Les zones d'endémie sont étendues (Amérique Latine, Afrique en particulier Afrique de l'Ouest, sous-continent Indien, Asie du Sud Est). L'infection par

Entamoeba histolytica passe généralement inaperçue. Elle peut cependant créer des symptômes dysentériques.

En France métropolitaine, il n'existe pas de données dans la population générale, mais seulement pour des professions à risque, ou chez des patients en consultation de maladies infectieuses au retour d'un séjour en zone tropicale. Ainsi, des examens systématiques réalisés dans une population d'égoutiers ont mis en évidence un portage chez 11% des individus. Chez les voyageurs on estime que moins de 5 % des sujets sont infectés par des amibes *E. histolytica* / *E. dispar* et qu'environ 5 % d'entre eux sont infectés par l'espèce *E. histolytica* (Anses 2018).

Les cas diagnostiqués en Europe surviennent le plus souvent chez des migrants et des voyageurs en provenance des zones d'endémie (Amérique centrale, Amérique du sud, Inde, région tropicale d'Afrique, Afrique du Sud).

Des foyers épidémiques sont rares, mais une épidémie a été observée lors de l'exposition universelle de 1933 à Chicago (1400 cas, 98 morts) et, en 1998 en Géorgie (177 cas)(Barwick *et al.* 2002).

Considérant la localisation géographique des cas, la transmission alimentaire exceptionnelle en France et l'absence de données épidémiologiques, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

Anses. 2018. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Entamoeba histolytica*, *E. histolytica* / *dispar*."

Barwick, R. S., A. Uzicanin, S. Lareau, N. Malakmadze, P. Imnadze, M. Iosava, N. Ninashvili, M. Wilson, A. W. Hightower, S. Johnston, H. Bishop, W. A. Petri, Jr., et D. D. Juranek. 2002. "Outbreak of amebiasis in Tbilisi, Republic of Georgia, 1998." *Am J Trop Med Hyg* 67 (6):623-31. doi: 10.4269/ajtmh.2002.67.623.

Escherichia coli pathogènes non EHEC

La classification des *E. coli* pathogènes est particulièrement difficile et évolutive (Loukiadis 2017). Elle repose sur la présence de gènes de virulence ainsi que sur les symptômes de la maladie engendrée. Différentes catégories de pathovars ont ainsi été proposées. Tous les pathovars de *E. coli* sont transmissibles pour voie digestive. Le principal mode de contamination est oro-fécal.

Le choix de l'inclusion des pathovars dans la liste des dangers repose sur la preuve d'un effet néfaste, sur l'origine alimentaire de la transmission ainsi que sur la pertinence de ce danger en France métropolitaine. Seuls les EHEC et les EIEC (ou shigelles) font partie de la liste des dangers retenus. Les autres pathovars (décrits ci-après) n'ont pas été retenus.

Les *Escherichia coli* enteropathogènes (EPEC) sont à rapprocher des *Escherichia coli* enterohémorragiques (EHEC). Ils se distinguent des EHEC principalement par l'absence du gène *stx*. Les symptômes associés au EPEC se limitent à l'apparition de diarrhées aqueuses. Les EPEC se distinguent entre EPEC « typique » produisant le pili BFP (« bundle forming pili) plus spécifique de l'Homme et « atypique » que l'on retrouve chez l'Homme, les ruminants, le porc. Elles surviennent chez les enfants (Hu et Torres 2015). Les EPEC semblent être associés comme les EHEC aux ruminants domestiques (Ison *et al.* 2015, Yang *et al.* 2017). Comme les EHEC, les bovins et d'autres espèces d'animaux domestiques peuvent être des réservoirs d'EPEC dans leur tube digestif. Différents végétaux peuvent être potentiellement contaminés soit par les fumures obtenues à partir d'animaux contaminés, soit quand de l'eau contaminée est utilisée pour l'irrigation. Les EPEC ont donc un potentiel de transmission par les aliments, mais les cas humains liés aux EPEC typiques rapportés ne concernent pas la France (Balière 2016). Concernant les EPEC atypiques, les données de contamination des aliments ainsi que les données épidémiologiques sont insuffisantes pour apprécier l'existence d'une transmission alimentaire et les conséquences sanitaires.

Les ETEC sont spécifiques de leur hôte par la production d'adhésines particulières et n'ont pas de potentiel zoonotique, mais un individu présentant une diarrhée peut contaminer son environnement et un aliment (Yang *et al.* 2017).

Certaines souches ExPEC (extra-intestinal pathogenic *E. coli*) ont un potentiel zoonotique et pourraient aussi se disséminer par l'alimentation (Manges et Johnson 2015). Le niveau de preuve actuelle ne permet pas d'inclure les ExPEC dans la liste des dangers retenus.

L'inclusion des *E. coli* porteurs de gènes d'antibiorésistance (exemple des BLSE) comme un danger biologique (Collineau *et al.* 2018) est régulièrement évoquée. Toutefois l'absence de lien causal entre l'exposition à ces agents et les conséquences directes pour la santé des consommateurs ne permet pas de retenir ce danger.

Compte tenu des critères d'inclusion pour le choix des pathovars d'*E. coli* (niveau de preuve sur l'effet néfaste, sur la transmission alimentaire, sur la pertinence en France métropolitaine) les pathovars EPEC, ETEC, ExPEC, BLSE n'ont donc pas été retenus.

Références.

- Balière, C. . 2016. "Les *Escherichia coli* potentiellement pathogènes dans l'environnement littoral : cas des STEC et des EPEC "Thèse de doctorat, Microbiologie et Parasitologie., Université de Bretagne occidentale.
- Collineau, L., L. P. Carmo, A. Endimiani, I. Magouras, C. Muntener, G. Schupbach-Regula, et K. D. C. Stark. 2018. "Risk Ranking of Antimicrobial-Resistant Hazards Found in Meat in Switzerland." *Risk Anal* 38 (5):1070-1084. doi: 10.1111/risa.12901.
- Hu, J., et A. G. Torres. 2015. "Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander?" *Clin Microbiol Infect* 21 (8):729-34. doi: 10.1016/j.cmi.2015.01.015.
- Ison, S. A., S. Delannoy, M. Bugarel, K. K. Nightingale, H. E. Webb, D. G. Renter, T. G. Nagaraja, G. H. Loneragan, et P. Fach. 2015. "Genetic Diversity and Pathogenic Potential of Attaching and Effacing *Escherichia coli* O26:H11 Strains Recovered from Bovine Feces in the United States." *Appl Environ Microbiol* 81 (11):3671-8. doi: 10.1128/aem.00397-15.
- Loukiadis, E. 2017. "*Escherichia coli* producteurs de shigatoxines (STEC)." Dans *Risques microbiologiques alimentaires. Chapitre 17, pp 437-454. Edition Lavoisier. Collection Tech & Doc.*
- Manges, A. R., et J. R. Johnson. 2015. "Reservoirs of Extraintestinal Pathogenic *Escherichia coli*." *Microbiol Spectr* 3 (5). doi: 10.1128/microbiolspec.UTI-0006-2012.
- Yang, S. C., C. H. Lin, I. A. Aljuffali, et J. Y. Fang. 2017. "Current pathogenic *Escherichia coli* foodborne outbreak cases and therapy development." *Arch Microbiol* 199 (6):811-825. doi: 10.1007/s00203-017-1393-y.

Francisella tularensis

Francisella tularensis est une bactérie responsable de la tularémie, maladie à déclaration obligatoire en France depuis 2002. Une petite centaine de cas sont observés tous les ans.

Les principales voies de contamination actuelle en France demeurent le contact avec les lièvres, les morsures de tique et les loisirs de plein air. Une étude de l'InVS de 2013 a permis d'identifier l'origine la plus probable de contamination des cas déclarés en France de 2002 à 2012 : 41 % des cas avaient été contaminés par un lièvre et 16 % par une morsure de tique (Mailles et Vaillant). L'origine la plus probable de la contamination était l'exercice professionnel pour 6 % et la pratique de loisirs de plein air pour 24 %. Sur la même période, quatre TIAC dues à *Francisella tularensis* ont été identifiées. La préparation (dépeçage et préparation culinaire) de l'aliment était à l'origine de trois d'entre elles. La quatrième TIAC concernait sept personnes qui ont mangé un lièvre trouvé mort quelques heures plus tôt et cuisiné pour un repas de famille. Le lièvre avait été préparé selon une recette utilisant le foie et le sang crus.

Considérant la transmission alimentaire exceptionnelle en France, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

Mailles, A., et V. Vaillant. "Bilan de 10 années de surveillance de la tularémie chez l'Homme en France. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2013. 16 p." ; .

Gnathostoma spinigerum

Gnathostoma spinigerum est un nématode qui se retrouve habituellement dans les environnements tropicaux humides. Les espèces canines et félines sont les plus fréquemment infectées et sont considérées comme les hôtes définitifs. Le porc peut éventuellement être infecté. Au Japon, les poissons d'eau douce sont les vecteurs les plus importants de la gnathostomose humaine. En Thaïlande, en plus des poissons d'eau douce, le canard et le poulet domestiques sont infectés par le parasite. Le parasite est endémique en Thaïlande et est également présent au Vietnam, ainsi qu'au Japon. Il a été retrouvé en Australie, aux USA et au Mexique mais les cas d'infections y sont plus rares qu'en Asie du Sud Est.

Il est principalement transmis à l'Homme par la consommation de poissons d'eaux douces insuffisamment cuits. Cependant, l'Homme est une impasse parasitaire, le parasite est responsable d'un syndrome de larva migrans. La pathologie est plus ou moins sévère suivant l'endroit où la larve se déplace dans l'organisme. Les manifestations les plus courantes de l'infection chez sont les gonflements migratoires sous la peau et les niveaux accrus d'éosinophiles dans le sang. Plus rarement, le parasite peut pénétrer dans d'autres tissus tels que le foie et l'œil, entraînant une perte de vision voire une cécité, et les nerfs, la moelle épinière ou le cerveau entraînant des douleurs nerveuses, une paralysie, le coma et la mort.

Considérant la localisation géographique des cas essentiellement en Asie du sud-est et l'absence de cas autochtone en France, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références:

Cornaglia, J., M. Jean, K. Bertrand, H. Aumaitre, M. Roy, et B. Nickel. 2016. "Gnathostomiasis in Brazil: an emerging disease with a challenging diagnosis." *J Travel Med* 24 (1). doi: 10.1093/jtm/taw074.

Diaz, J. H. 2015. "Gnathostomiasis: An Emerging Infection of Raw Fish Consumers in Gnathostoma Nematode-Endemic and Nonendemic Countries." *J Travel Med* 22 (5):318-24. doi: 10.1111/jtm.12212

Leptospira

La leptospirose est une zoonose due à des spirochètes du genre *Leptospira*, classées génétiquement en vingt espèces dont neuf pathogènes pour l'homme. Ces agents sont cosmopolites faisant de la leptospirose la deuxième zoonose la plus répandue dans le monde. Cependant, l'incidence de cette maladie est plus élevée dans les pays chauds et humides que sous les climats tempérés.

De très nombreux animaux domestiques (chien, porc) ou sauvages sont susceptibles d'héberger ces bactéries. Le réservoir principal est représenté par les rongeurs. Les animaux infectés excrètent la bactérie dans leurs urines. La leptospirose est donc habituellement transmise par contact direct avec des urines d'animaux infectés ou indirect avec des eaux ou des végétaux contaminés.

Chez l'Homme, l'infection par les leptospires se caractérise, dans les formes classiques, par un syndrome ictérique fébrile avec défaillance rénale, pouvant conduire au décès de la personne (8 à 10% des cas), mais la maladie revêt un caractère protéiforme qui rend son diagnostic parfois difficile.

Des cas documentés sont liés à la consommation d'eau contaminée. Des possibilités de transmission alimentaire (aliments souillés par des urines de rats) sont aussi évoquées. Les produits végétaux, mal lavés avant d'être consommés, sont alors les principaux aliments à risque. Les cas de transmission par les aliments sont liés à des conditions très dégradées d'entreposage des denrées alimentaires, dans des environnements largement infestés par des rongeurs

Considérant que la transmission par les aliments est liée à des conditions très dégradées d'entreposage des denrées alimentaires dans des environnements largement infestés par des rongeurs, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références:

Adler, B., et A. de la Pena Moctezuma. 2010. "Leptospira and leptospirosis." *Vet Microbiol* 140 (3-4):287-96. doi: 10.1016/j.vetmic.2009.03.012.

WHO. 2003. Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control. .

Mycobacterium avium

Ensemble de mycobactéries très présentes dans l'environnement très rarement pathogènes chez les individus non immunodéprimés. Considérées comme des pathogènes opportunistes infectant souvent un seul compartiment comme le système respiratoire (cible privilégiée), même si d'autres compartiments ne peuvent être exclus tout comme une infection disséminée. Les portes d'entrée sont respiratoires et digestives. La transmission orale est avérée alors que la transmission alimentaire, qui ne peut être exclue, est très hypothétique.

Considérant la transmission alimentaire exceptionnelle, il ne semble donc pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

Afssa. 2009. Paratuberculose des ruminants.

Robertson, Rosalind E., Olivier Cerf, Robin J. Condon, John A. Donaghy, Claus Heggum, et Kieran Jordan. 2017. "Review of the controversy over whether or not *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* poses a food safety risk with pasteurised dairy products." *International Dairy Journal* 73:10-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2017.04.009>.

Parasites de la famille des Opistorchiidés (Clonorchis sinensis, Opistorchis spp.)

Les Opistorchiidés sont des « petites²⁴ » douves (trématodes) des voies biliaires. Les principales espèces impliquées en pathologie humaine sont *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini* et *Opisthorchis felineus*. Agents majeurs de zoonoses transmises par les aliments, les Opistorchiidés sont principalement présents en Asie et en Europe de l'Est. La contamination humaine est fondamentalement liée à des habitudes alimentaires de consommation régulière de chair crue de poisson d'eau douce de la famille des Cyprinidés (EFSA BIOHAZ Panel 2010, Hong et Fang 2012).

Les Opistorchiidés représentent un fléau de santé publique (25 à 40 millions de personnes infestées, selon les études) en Asie du Sud-Est (en particulier, Japon, Chine, Corée, Taïwan, Laos, Cambodge, Viet Nam) (Hong et Fang 2012). *C. sinensis* est aussi endémique dans l'extrême Est de la Russie (Yurlova *et al.* 2017). Ils sont responsables d'une distomatose hépatobiliaire (hépatite toxi-infectieuse, complication biliaires, manifestations allergiques). *O. felineus* est présent en Russie et en Europe centrale et de l'Est, en particulier en Biélorussie et en Ukraine. Des cas importés sont décrits en Amérique du nord.

Les cas humains documentés sont très rares en Europe de l'Ouest (principalement en Allemagne, Italie et Espagne) et localisés à des zones où les conditions écologiques sont réunies pour la réalisation du cycle du parasite (en particulier, présence du mollusque hôte intermédiaire). Une recrudescence a été observée en Italie depuis 2003, en lien avec une consommation accrue de préparations élaborées à base de chair crue de tanche (*Tinca tinca*), poisson de la famille des Cyprinidés. Des foyers très localisés ont ainsi été identifiés. (Pozio *et al.* 2013)

Considérant la rareté des cas en Europe de l'Ouest et les conditions spécifiques pour la réalisation du cycle parasitaire, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

²⁴ Par opposition aux « grandes » douves comme *Fasciola hepatica*.

Références :

- EFSA BIOHAZ Panel. 2010. "Scientific Opinion on risk assessment of parasites in fishery products." *EFSA Journal* 8 (4):1543. doi: 10.2903/j.efsa.2010.1543.
- Hong, S. T., et Y. Fang. 2012. "Clonorchis sinensis and clonorchiasis, an update." *Parasitol Int* 61 (1):17-24. doi: 10.1016/j.parint.2011.06.007.
- Pozio, E., O. Armignacco, F. Ferri, et M. A. Gomez Morales. 2013. "Opisthorchis felinus, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union." *Acta Trop* 126 (1):54-62. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.01.005.
- Yurlova, N. I., E. N. Yadrenkina, N. M. Rastyazhenko, Cyrillic Serbina Ecapital A, et V. V. Glupov. 2017. "Opisthorchiasis in Western Siberia: Epidemiology and distribution in human, fish, snail, and animal populations." *Parasitol Int* 66 (4):355-364. doi: 10.1016/j.parint.2016.11.017.

Salmonella Typhi et Paratyphi A, B, C

Salmonella Typhi et Paratyphi sont respectivement responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes, maladies à déclaration obligatoire en France. Les *Salmonella* responsables des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes ayant l'Homme pour seul réservoir, la contamination se fait par ingestion d'eau ou d'aliments ayant subi une contamination fécale d'origine humaine. En 2016 et 2017, l'incidence de cas de fièvres typhoïdes et paratyphoïdes était respectivement de 2,2 et 2,1 cas par million d'habitants (Santé Publique France).

Ces infections sont généralement contractées en zone d'endémie. En effet, 80 à 90 % des cas observés en France font suite à un séjour en zone d'endémie, en particulier dans un pays du sous-continent Indo-Pakistanaï, en Asie du Sud-Est, dans un pays d'Afrique sub-saharienne ou du Maghreb.

En France métropolitaine seulement quatre épidémies d'origine alimentaire ont été observées ces 20 dernières années, suite à la manipulation d'aliments en cuisine par un porteur sain.

Considérant ces éléments il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références

- Santé Publique France. "Fièvres typhoïdes et paratyphoïdes". <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-prevention-vaccinale/fievres-typhoide-et-paratyphoide>.

Sarcocystis

Le genre *Sarcocystis* comporte aujourd'hui plus de 200 espèces liées à une grande diversité d'hôtes intermédiaires et d'hôtes définitifs (Lee 2019). Les espèces comportant un cycle hétéroxène (dixène notamment) avec un animal de production sont celles d'intérêts en sécurité des aliments (bovins, porcins, etc.). C'est le cas de *Sarcocystis hominis* (anciennement *bovihominis*). Le portage de ce parasite protozoaire par les bovins est très fréquent et le plus souvent asymptomatique. La maladie chez les bovins (rare) est une protozoose des muscles striés dont la détection à l'abattoir peut conduire à des saisies totales de carcasses de bonne qualité bouchère. S'il y a transmission à l'Homme elle ne peut être qu'alimentaire. De rares études dans la viande ont montré que 94 % des steaks hachés en Belgique étaient positifs, de même que 100 % des muscles testés au Brésil ou 90% de ceux testés en France (Poirier 2016). En cas d'infection chez l'Homme, il y a excrétion des sporocystes (2 à 32% des patients ayant une coproscopie à l'hôpital sont excréteurs) cependant, cet agent est considéré comme très faiblement pathogène pour l'Homme, l'infection est peu sévère (coccidiose légère provoquant des troubles intestinaux) voire asymptomatique et n'est donc jamais diagnostiquée. Des cas humains de la forme musculaire de la maladie ont été publiés pour des voyageurs revenant de l'île de Tioman (Malaisie) suggérant un « nouveau » type de zoonose alimentaire avec d'autres espèces de *Sarcocystis* (Dubey 2015, Lee 2019).

Considérant ces éléments il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

- Cappelier, J.M., et A. Honoré. 2012. "La sarcosporidiose bovine. ." *Le Point Vétérinaire*:96-104.
- Dubey, J. P. 2015. "Foodborne and waterborne zoonotic sarcocystosis." *Food and Waterborne Parasitology* 1 (1):2-11. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fawpar.2015.09.001>.
- Lee, Florence C. H. 2019. "Finding Sarcocystis spp. on the Tioman Island: 28S rRNA gene next-generation sequencing reveals nine new Sarcocystis species." *Journal of Water and Health* 17 (3):416-427. doi: 10.2166/wh.2019.124.
- Poirier, L. . 2016. "Sarcosporidiose bovine : étude de la transmission transplacentaire. ."Thèse vétérinaire ONIRIS.

Tænia solium

Tænia solium (cestode) est un des deux agents responsables du téniasis humain, l'autre étant *Tænia saginata*. Sa présence dans le tube digestif de l'Homme est habituellement bénigne (troubles digestifs pouvant être accompagnés de démangeaisons de la peau). En revanche, il est responsable de la cysticercose qui est l'infestation parasitaire par les larves qui se logent préférentiellement dans les tissus sous-cutanés et les muscles. La localisation des larves cysticerques dans le cerveau et l'œil peut entraîner des graves atteintes cliniques

Chez le porc infecté, l'infestation est généralement massive dans tous les muscles. L'Homme se contamine par ingestion de toute viande de porc crue ou mal cuite ou de charcuterie ou par ingestion d'eau ou de crudités souillées par des matières fécales humaines contenant des embryophores de *T. solium*. Les données épidémiologiques indiquent que le téniasis à *T. solium* ne représente plus un risque en France métropolitaine mais peut être rencontré dans les Dom Tom et certains autres pays à faible niveau d'hygiène.

Considérant qu'il n'y a plus de cas répertoriés en France métropolitaine, il ne semble pas pertinent de retenir ce danger.

Références :

- Anses. 2012. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Tænia solium*." <https://www.anses.fr/fr/system/files/MIC2012sa0032Fi.pdf>.
- Devleeschauwer, B., A. Allepuz, V. Dermauw, M. V. Johansen, M. Laranjo-Gonzalez, G. S. Smit, S. Sotiraki, C. Trevisan, N. A. Wardrop, P. Dorny, et S. Gabriel. 2017. "Taenia solium in Europe: Still endemic?" *Acta Trop* 165:96-99. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.08.006.

Vibrio vulnificus

Vibrio vulnificus est une espèce autochtone des environnements aquatiques fluviaux et des estuaires. *V. vulnificus* peut entraîner des septicémies et les infections cutanées. Il cause également des gastro-entérites, généralement de faible gravité mais pouvant évoluer vers des septicémies sévères (Anses 2019).

Des cas sont régulièrement rapportés le CNR notamment des formes cutanées se compliquant en septicémie. Les infections à *V. vulnificus* par voie alimentaire sont fréquentes aux USA et aux Japon. Bien que des souches de *V. vulnificus* soient présentes dans les eaux côtières françaises, l'association aux aliments en France est peu fréquente. Des cas groupés associés à la consommation d'huîtres crues locales récoltées sur la côte ouest de la Nouvelle-Calédonie ont été décrites pour la première fois dans un territoire français d'outre-mer.

Considérant ces éléments il ne semble pas pertinent de retenir ce danger pour la France métropolitaine.

Vibrio non cholerae autres (*alginolyticus*, *furnissii*, *fluvialis*, *mimicus*, *hollisae*)

Les espèces de *Vibrio non cholerae* autres telles que *V. alginolyticus*, *V. furnissii*, *V. fluvialis*, *V. mimicus*, ainsi que *Grimontia hollisae* (anciennement *V. hollisae*) sont régulièrement recensées par le CNR des vibriens et du choléra (Anses 2012, CNR des vibriens et du choléra 2018).

Ces espèces peuvent engendrer des gastro-entérites pouvant parfois se compliquer en septicémie. Ces espèces sont associées à moins de 10 cas par an en France (CNR des vibriens et du choléra, 2018).

Si une proportion élevée de transmission alimentaire est confirmée pour *V. parahaemolyticus* (100% des cas), les cas d'infection à ces espèces semblent être majoritairement associés à une transmission par contact direct avec l'eau de mer ou des voyages à l'étranger (Anses, 2012 ; CNR des vibriens et du choléra, 2018).

Références.

- Anses. 2012. "Évaluation du risque lié à *Vibrio parahaemolyticus* lors de la consommation de coquillages vivants. ." ; .
- Anses. 2019. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments : Vibriens entéropathogènes : *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae* non-O1/ non-O139 et *Vibrio vulnificus*.
- CNR des vibriens et du choléra. 2018. "Rapport annuel d'activité 2017." <https://www.pasteur.fr/fr/file/21385/download>.

Virus de l'encéphalite à tiques d'Europe centrale

Le virus de l'encéphalite à tique (« tick-borne encephalitis virus ») (TBEV) appartient à la famille des *Flaviviridae* et au genre *Flavivirus*. Les infections par le virus de l'encéphalite à tiques sont rares en France. Quelques cas liés à la morsure de tiques infectées sont diagnostiqués par an essentiellement en Alsace. Quelques épidémies liées à la consommation de lait cru de chèvre ont été rapportées dans des pays d'Europe centrale (trois épidémies en Hongrie en 2007 et 2010, une épidémie en Estonie en 2005 et une autre en Slovaquie en 2012, 64 cas en République tchèque entre 1997 et 2008) (EFSA BIOHAZ Panel 2015). En France, un premier foyer de transmission alimentaire (fromage de chèvre au lait cru) a été identifié en avril 2020 (Santé publique France, 2020 ; plateforme ESA juillet 2020).

Les infections par le virus de l'encéphalite à tiques par transmission alimentaire sont rares en France. L'acquisition de données sur la circulation du virus (distribution géographique, prévalence chez les tiques, prévalence dans les élevages) et sur le niveau de contamination des aliments (lait cru et produits au lait cru) est donc nécessaire avant d'envisager de considérer pertinent de retenir ce danger.

Références:

- EFSA BIOHAZ Panel, (EFSA Panel on Biological Hazards). 2015. "Scientific Opinion on the public health risks related to the consumption of raw drinking milk." *EFSA Journal* 13 (1):3940. doi: 10.2903/j.efsa.2015.3940.
- Santé publique France, <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/foyer-de-cas-d-encephalite-a-tiques-lies-a-la-consommation-de-fromage-de-chevre-au-lait-cru-dans-l-ain.-point-au-19-juin-2020>. consulté le 15 juillet 2020.

plateforme d'épidémiologie en santé animale (ESA): © <https://www.plateforme-esa.fr/>

Annexe 2d : Argumentaires de sélection des couples aliment-danger biologiques

Aeromonas spp.

Les *Aeromonas* sont des bactéries ubiquistes, psychrotrophes, très présentes dans les environnements aquatiques (eaux douces, de mer ou d'estuaires, sédiments). On les rencontre également chez des animaux (à sang chaud ou froid) : oiseaux, reptiles, poissons, coquillages, mammifères, etc. ainsi que dans le sol. Ces bactéries semblent distribuées de manière égale à la surface du globe (Janda et Abbott 2010). Différentes publications font état de l'isolement d'*Aeromonas* à partir de prélèvements d'eaux brutes (de toutes natures) mais également à partir de très nombreux aliments (poissons, coquillages, poulets, fruits, salades composées, viandes rouges, produits laitiers, etc.). Ces publications concernent des « pays à faible niveau d'hygiène ». Dans les « pays développés », l'association d'*Aeromonas* avec l'eau est très fréquemment évoquée.

Les *Aeromonas* peuvent être responsables d'infections intestinales et extra-intestinales chez l'Homme et possèdent plusieurs facteurs de virulence. La porte d'entrée est généralement orale chez l'Homme par l'intermédiaire d'aliments contaminés (eaux non traitées ou certains aliments solides) ou d'autres véhicules. On qualifie souvent les *Aeromonas* de « pathogènes environnementaux opportunistes », car ils ont des capacités réelles à se développer à basses températures et à former des biofilms sur surfaces abiotiques. Ces bactéries ne forment pas de spores et sont donc sensibles à la chaleur et aux traitements physiques de stabilisation des aliments. Elles sont aussi sensibles aux traitements appliqués à l'eau de boisson et aux désinfectants usuels. Cependant, les *Aeromonas* pourraient participer aux biofilms dans les réseaux d'adduction d'eau et se développer dans certains types d'aliments réfrigérés cités au-dessus (caractère psychrotrophe).

Il n'y a pas d'épidémies d'origine alimentaire identifiées en Europe et aux Etats-Unis sur la période 2006-2016.

Aliments exclus

Denrées alimentaires traitées par la chaleur ou tout procédé assainissant équivalent et non recontaminées après ce traitement.

Les eaux de boisson correctement désinfectées, les eaux de source et les eaux minérales naturelles.

Aliments potentiels

Le caractère ubiquiste a permis l'isolement de cette bactérie dans de nombreux aliments, en particulier les poissons (eaux douce et de mer) et les fruits de mer.

Aliments pertinents

Aucun aliment pertinent n'est retenu.

Bacillus cereus sensu lato (Bacillus cereus, Bacillus thuringiensis, Bacillus cytotoxicus et Bacillus weihenstephanensis)

Lors de l'analyse des aliments ou lors de l'investigation d'épidémies, les tests permettant de distinguer *B. thuringiensis*, *B. cereus sensu stricto*, *B. cytotoxicus* et *B. weihenstephanensis* ne sont pas effectués. Le terme *B. cereus* englobe donc ces quatre espèces.

Bacillus cereus est une bactérie sporulée tellurique et, par conséquent, ubiquitaire. Elle est susceptible de se trouver dans une grande variété de matières premières alimentaires notamment celles en contact avec le sol.

Suivant les souches, la bactérie produit ses toxines dans l'aliment (toxine émétique ou céréulide) ou dans le tube digestif (entérotoxines diarrhéiques). Les souches émétiques sont rarement isolées des aliments ou de l'environnement, mais représentent 15% des souches isolées d'aliments à l'origine des infections gastro-intestinales. Les souches diarrhéiques, parmi lesquelles il existe de nombreuses

souches psychrotrophes, produisent des entérotoxines dans le tube digestif après ingestion d'aliments contaminés par des bactéries végétatives ou des spores.

Dans le cas des souches émétiques, c'est le céréulide préformé dans l'aliment et ingéré qui est la cause des symptômes. Donc, pour qu'il y ait apparition de symptômes (principalement vomissements), les spores doivent germer dans l'aliment et les formes végétatives résultantes se multiplier et produire du céréulide dans l'aliment. Par conséquent, outre le fait que l'aliment doit permettre cette germination et multiplication (pH, a_w), une intoxication alimentaire nécessite un maintien de la denrée à température ambiante (rupture de la chaîne du froid, refroidissement lent après cuisson, etc.). Le céréulide étant thermorésistant, le réchauffage de l'aliment n'aura aucun effet assainissant. L'anaérobiose inhibe la production de céréulide. Il est admis que 10^6 UFC de souche émétique par gramme d'aliment sont nécessaires pour produire la dose de céréulide suffisante pour provoquer des symptômes émétiques, soit 5 à 10 µg/kg de masse corporelle.

Dans le cas des souches diarrhéiques (la majorité des souches), c'est l'ingestion de bactéries (sous forme sporulée ou végétative) qui permet la production d'entérotoxines dans le tube digestif et est à l'origine des symptômes (diarrhée et/ou nausées). Il n'y a donc pas nécessité que les spores germent dans l'aliment ni que les formes végétatives se multiplient. L'ingestion d'aliments contenant 10^5 UFC/g (voire 10^3 UFC/g) de *B. cereus* suffit à engendrer une toxi-infection alimentaire. Ces toxines étant produites dans l'intestin après ingestion de l'aliment contaminé, l'inactivation de la bactérie ou de ses spores dans l'aliment sera la principale mesure de maîtrise à considérer. Un réchauffage suffisant de l'aliment peut détruire les formes végétatives.

Les aliments identifiés à l'origine des TIAC à *B. cereus* sur la période 2006-2015 sont majoritairement des plats composites (Anses 2018a). Les plats composites impliqués sont souvent des plats contenant des produits amylacés seuls (riz, semoule) ou en mélange avec des légumes et/ou de la viande (paella, coucous). Les produits déshydratés destinés à être réhydratés avant consommation (épices, plats cuisinés lyophilisés à bases de pâtes, purées de pommes de terre préparées à partir de flocons, soupes lyophilisées, laits en poudre), et les pâtisseries à la crème ont également été à l'origine de TIAC. Enfin, les desserts lactés notamment contenant de l'œuf peuvent être contaminés par des souches psychrotrophes toxigènes et peuvent être à l'origine de TIAC.

Aliments exclus

Tous les aliments recevant un traitement thermique détruisant t les spores de la bactérie, et non soumis à un risque de contamination ultérieure. Toutes les conserves appertisées par exemple.

Les eaux rendues potables par traitement, eaux de source et eaux minérales naturelles.

Aliments potentiels

De par son abondance dans le sol et la résistance de ses spores, *B. cereus* peut contaminer pratiquement toutes les catégories d'aliments

Des produits secs ou déshydratés, tels que les épices, les herbes aromatiques, certains légumes, les céréales et les farines, sont fréquemment contaminés à des niveaux variables par *B. cereus*. Ces matières premières entrant dans la composition d'un produit fini, sont des sources potentielles de contamination.

Aliments pertinents

- Plats cuisinés, et préférentiellement ceux riches en amidon (purées de pomme de terre, pâtes, riz)
- Salades composées, sandwiches
- Produits déshydratés destinés à être réhydratés avant consommation (épices, plats cuisinés lyophilisés à bases de pâtes, purées de pommes de terre préparées à partir de flocons, soupes lyophilisées, laits en poudre)
- Desserts lactés (contenant notamment de l'œuf)
- Pâtisseries à la crème

Scénarios « à risque élevé »

- Productions : familiale ou artisanale, restauration hors domicile

- Pratiques : défaut de refroidissement, rupture de la chaîne du froid, rupture de la chaîne du chaud, réchauffage insuffisant.
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Transformation, conservation / préparation finale.

Brucella spp.

Les principaux réservoirs animaux des *Brucella* sont les bovins (*B. abortus*), les ovins et caprins (*B. melitensis*) et les porcins (*B. suis*) domestiques. Des souches de *Brucella* ont également été isolées chez de nombreuses espèces de ruminants et autres mammifères sauvages terrestres (cerf, lièvre, sanglier, chamois, bouquetin, etc.).

Chez l'animal, les brucelles se localisent principalement dans certains viscères de la cavité abdominale (reins, foie, rate), dans les tissus lymphoïdes, l'appareil génital et la mamelle, qui ne jouent qu'un rôle accessoire dans la contamination humaine par voie alimentaire. Les animaux adultes brucelliques peuvent excréter la bactérie dans le lait, l'urine, les sécrétions génitales.

La contamination de l'Homme est souvent directe, par contact avec la peau, les muqueuses ou les sécrétions, avortons, placenta ou organes d'animaux infectés. Elle peut aussi se produire par consommation d'aliments. Ainsi, les principaux aliments responsables de brucellose humaine sont le lait cru et les produits à base de lait cru (fromages non ou peu affinés, beurre, crèmes glacées) (Anses 2014b).

La contamination des produits laitiers concerne pour l'essentiel le fromage frais (fromage non affiné qui a subi une fermentation principalement lactique conservé réfrigéré et contenant une flore vivante au moment de la vente au consommateur) qui était incriminé dans 60 % des expositions alimentaires entre 1998 et 2000. Il s'agissait principalement de fromages au lait cru préparés à partir de lait de chèvres infectées par *Brucella melitensis*. Les animaux d'élevage élevés en France sont indemnes de brucellose (à l'exception de rares foyers accidentels chez le porc élevé en plein air). En Europe, des foyers de brucellose chez les ruminants persistent sur le pourtour méditerranéen, dans les Balkans et en Irlande et l'incidence des infections humaines en Europe est plus élevée en Grèce, en Italie et au Portugal (EFSA 2017). Quelques épidémies dues à des fromages au lait cru de chèvre ont été rapportées aux USA. La quasi-totalité des infections diagnostiquées en France aujourd'hui surviennent chez des personnes contaminées lors d'un voyage à l'étranger. La réglementation européenne actuelle (règlement CE n°853/2004) impose l'utilisation de lait cru issu de troupeaux ou exploitations officiellement indemnes de brucellose.

La pasteurisation est un traitement thermique efficace pour l'inactivation des *Brucella*. La survie dans les fromages fermentés affinés semble assez courte. Un affinage de 60 jours suffirait à rendre les brucelles indétectables dans tous les types de fromages (Anses 2012a). Les autorités compétentes des Etats peuvent ainsi autoriser l'utilisation de lait cru non issu d'exploitations reconnues indemnes de brucellose à condition qu'il provienne d'animaux ne présentant pas de réaction positive au test de dépistage de la brucellose et qu'il subisse un traitement thermique ou qu'il soit utilisé uniquement pour la fabrication de fromages d'une durée de maturation d'au moins deux mois.

La consommation de viscères contaminés et insuffisamment cuits ou de fruits et légumes cultivés sur des sols traités par du fumier contaminé, peut également être à l'origine d'infections à *Brucella*.

Aliments exclus

Tous les aliments autres que ceux cités comme « potentiels ».

Aliments potentiels

Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus).

Lait cru et produits laitiers au lait cru sauf les fromages affinés plus de 60 jours.

Certains abats de mammifères (rognons, rognons blancs, mamelle) en cas de cuisson insuffisante.

Aliments pertinents

Aucun (cf. réglementation européenne sur l'utilisation du lait cru)

Campylobacter spp.

Le réservoir principal des *Campylobacter* est animal (animaux à sang chaud). Ces bactéries sont présentes chez les animaux de production tels que volailles, bovins, porcs, ovins et ratites domestiques et chez les animaux de compagnie tels que chiens et chats. Les oiseaux, sauvages et domestiques, sont considérés comme les principaux réservoirs de *C. jejuni* et, dans une moindre mesure, de *C. coli*. Le portage par les animaux est digestif et quantitativement très important ; les déjections animales sont donc à l'origine de réservoirs secondaires comme l'eau ou certains environnements de production (élevages, abattoirs, etc).

Les *Campylobacter* ne résistent pas à la chaleur de sorte qu'un assainissement des aliments est facilement obtenu par cuisson, pasteurisation et appertisation. Le traitement par le sel et/ou le séchage semblent efficaces, à l'inverse des atmosphères modifiées. Les traitements de l'eau du réseau ainsi que les désinfectants usuels sont efficaces contre les *Campylobacter*, qui survivent par contre très bien aux températures de réfrigération.

Compte-tenu de ces éléments, les viandes et abats de volailles et de boucherie crus sont donc les principaux aliments incriminés lors de cas de campylobactériose. Les charcuteries ne peuvent être exclues (4 TIAC rapportées en France entre 2006 et 2015). La présence des *Campylobacter* dans les eaux douces et côtières contaminées par des effluents d'élevage à proximité fait que les mollusques bivalves peuvent être aussi contaminés.

Le lait cru, à l'origine d'épidémies en Europe et aux Etats-Unis, est considéré comme un aliment à risque. Les produits laitiers au lait cru semblent cependant peu impliqués dans la transmission, mais nécessitent une certaine vigilance.

Le statut des *Campylobacter* vis-à-vis de l'œuf mérite encore d'être précisé, notamment leur capacité de survie dans cette matrice, alors que la possibilité de contamination horizontale des œufs par les *Campylobacter* semble évidente. Les légumes ne sont plus considérés aujourd'hui comme participant à la transmission des campylobactérioses, même s'ils ne peuvent pas être totalement exclus, notamment en cas de transferts de contamination. Les produits secs (pulvérulents ou non), comme les produits traités par le sel et/ou séchés, apparaissent peu propices à la survie des *Campylobacter*.

De nombreuses études incriminent des transferts de contamination à partir de réservoirs primaires dans la transmission de la campylobactériose, notamment au domicile. Les denrées contaminées peuvent alors être très diverses. Cependant, les cas de campylobactériose décrits dans ce type de circonstances ne sont pas spécifiquement liés à un type d'aliment mais sont la conséquence de mauvaises pratiques d'hygiène dans les cuisines.

Aliments exclus :

- Produits traités par la chaleur ou tout autre traitement assainissant équivalent (notamment la désinfection chimique), sous réserve de l'absence de possibilité de recontamination après traitement.
- Produits secs ou déshydratés,
- Eaux rendues potables par traitement, eaux de source, eaux minérales naturelles

Aliments potentiels

- Viandes et abats, et préparations de viandes crues de volailles, de lapin et d'animaux de boucherie.
- Charcuteries, salaisons sèches.
- Lait cru et produits laitiers au lait cru.
- Mollusques bivalves
- Œufs et produits à base d'œufs crus ou peu cuits
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).

Aliments pertinents :

- Viandes²⁵ et foie de volaille
- Viandes et abats de bovins, porcins et ovins
- Saucisses de volailles
- Mollusques bivalves
- Lait cru consommé en l'état

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratique à risque : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante, transferts de contamination
- Population sensible : /

Facteurs contributifs : Réservoir, conservation/ préparation finale**Clostridium botulinum**

Clostridium botulinum est un bacille anaérobie strict et sporulé. Il est responsable chez l'Homme comme chez l'animal du botulisme, en raison de sa capacité à produire des neurotoxines (les toxines botuliques).

Deux formes de botulisme sont liées à l'alimentation : i) l'intoxication botulique, forme la plus fréquente chez l'adulte, due à l'ingestion de toxine botulique préformée dans un aliment ; ii) la toxi-infection botulique, causée par l'ingestion de bactéries et/ou spores de *C. botulinum* et observée principalement chez les nourrissons de moins d'un an (botulisme infantile), suite à l'ingestion de miel.

Le botulisme de type B associé à la consommation de produits de charcuterie est traditionnellement la forme la plus fréquente en France. En effet, *C. botulinum* type B est un fréquent commensal du tube digestif des porcs. Le développement et la toxinogénèse impliquent des conditions d'anaérobiose et une température supérieure à +10°C.

Le toxinotype E, fréquemment présent dans le milieu marin est impliqué dans les cas de botulisme liés à la consommation de poissons salés et séchés, de certaines marinades de poisson et de poissons fermentés et/ou emballés sous vide. La production de toxine est, dans ce cas, possible jusqu'à une température de +3°C (souches psychrotrophes).

Les toxinotypes A et F sont plus rarement incriminés dans des cas chez l'Homme, mettant en jeu des aliments divers (terrines de faisan, viande hachée, conserves de légumes). Pour les denrées végétales, la contamination a une origine tellurique (Anses 2016).

Un traitement thermique à 121,1°C pendant trois minutes (ou équivalent) permet d'assurer une destruction des spores dans des proportions suffisantes, dans le cas des conserves de pH neutre.

En France, pour la période 2010-2016, 67 foyers de botulisme ont été confirmés, dont 52 de botulisme alimentaire. Les aliments les plus souvent impliqués dans les foyers de botulisme sont des produits de fabrication familiale ou artisanale tels que les salaisons sèches (jambon sec), les conserves de légumes épinards, asperges, haricots verts, aubergines, etc.), de viande (terrines, pâtés) ou de plats cuisinés, poisson salé et séché (Mazuet *et al.* 2017, Mazuet *et al.* 2014).

Des produits commercialisés ont été responsables de quelques foyers confirmés (préparations à base d'olives et de tomates séchées, préparation de pâtes fraîches, pâté, viande hachée). Les produits industriels ne sont qu'exceptionnellement mis en cause (deux spécialités mexicaines de fabrication

²⁵ Définition des viandes - Dans le cadre de ce rapport, le terme « viandes » est utilisé pour désigner les viandes fraîches issues de la carcasse des animaux (muscles), les viandes hachées, les viandes séparées mécaniquement

industrielle à base de poulet et de légumes suspectées en France en 2008). Le miel est le seul aliment clairement évoqué dans la survenue du botulisme infantile.

Aliments exclus :

Tous les aliments autres que ceux cités comme « potentiels », cette exclusion tenant compte des caractéristiques des produits, qui ne permettent pas de créer des conditions favorables à la toxinogénèse de *Clostridium botulinum*.

Aliments potentiels

D'une manière générale, les aliments à risque pour le consommateur sont des aliments hydratés, conservés en l'absence d'oxygène (conserves, produits conditionnés sous vide), peu acides et conservés à température ambiante. Les aliments réfrigérés et conditionnés sous vide peuvent aussi offrir des conditions favorables aux souches psychrotrophes de *C. botulinum*. Les aliments potentiels sont donc les suivants :

- Salaisons sèches, conservées à température ambiante ou dont le processus d'élaboration peut impliquer un séjour prolongé à température ambiante (étape de salage des jambons secs artisanaux).
- Jus de fruits et de légumes conditionnés et préparations à base de fruits (compotes, purées), sous réserve d'un pH peu acide (pH>4,5), d'un conditionnement hermétique et d'une conservation à température ambiante. Ces produits étant en principe stérilisés, leur implication dans des cas de botulisme relèverait d'un défaut de traitement thermique.
- Conserves de viande, de plat cuisiné ou de poisson. Le risque est alors lié à une insuffisance du traitement thermique appliqué (essentiellement conserves familiales et artisanales).
- Produits de la mer crus, réfrigérés conditionnés sous vide ; poissons salés, séchés ou fumés, pour les mêmes raisons que les salaisons sèches.
- Miel, connu pour la transmission du botulisme infantile.
- Plats cuisinés réfrigérés conditionnés sous vide.

Aliments pertinents

- Salaisons sèches à base de viande de porc : jambon sec
- Conserves de légumes (pH>4,5)
- Conserves de plats cuisinés, de viande (terrines, pâtés) ou de poisson
- Poissons salés, séchés ou fumés
- Produits de la mer crus, réfrigérés, conditionnés sous vide.
- Miel (botulisme infantile).

Scénarios « à risque » élevé :

Aliments pertinents (hors Miel)

- Productions : Productions familiales ou artisanales
- Pratiques: Défaut de maîtrise technologique / rupture de la chaîne du froid (Poissons)
- Populations sensibles :

Miel

- Productions : /
- Pratiques: /
- Populations sensibles : nourrisson de moins d'un an

Facteurs contributifs :

- Conserves/ Charcuterie->transformation
- Poisson sous vide -> conservation
- Miel : réservoir / pop sensible

Clostridium difficile

Clostridium difficile a été mis en évidence dans le tractus intestinal de nombreux animaux, notamment les bovins, les porcs, les moutons, les volailles. Les sous-types rencontrés chez les bovins, les porcs et les volailles incluaient ceux causant des maladies chez l'Homme.

Les spores de *C. difficile*, comme celles de *C. perfringens*, peuvent se trouver sur des viandes et survivre aux températures de cuisson. La présence dans d'autres aliments comme les coquillages et les végétaux a également été démontrée (Pasquale *et al.* 2012, Eckert, Burghoffer, et Barbut 2013).

Comme dans le cas de *C. perfringens*, la germination des spores de *C. difficile* et la croissance végétative peuvent se produire dans les aliments cuits s'ils sont maintenus à des températures situées entre 12 °C et 52 °C (Lund et Peck 2015).

Des informations sont encore nécessaires afin de déterminer les conditions dans lesquelles les spores survivantes de *C. difficile* pourraient germer et se multiplier dans les plats de viande cuits. Il reste également à déterminer si les spores et/ou les formes végétatives peuvent aboutir à une infection asymptomatique ou symptomatique après la consommation des plats. Les données épidémiologiques ne démontrent pas l'implication actuelle de *C. difficile* dans des épidémies d'origine alimentaire.

Aliments exclus

Tous les aliments autres que ceux cités comme « potentiels », cette exclusion tenant compte des caractéristiques des produits, qui ne permettent pas de créer des conditions favorables à la croissance de *Clostridium difficile*.

Aliments potentiels :

- Tous les aliments hydratés, peu acides et les plats cuisinés à base de viande maintenus au cours de la conservation ou la préparation à des températures comprises entre 12 et 53 °C pendant plusieurs heures.
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Mollusques bivalves

Aliments pertinents

Aucun aliment pertinent n'est retenu.

Clostridium perfringens

Clostridium perfringens est un bacille sporulé, à métabolisme anaérobie strict mais aérotoleérant. *C. perfringens* produit et sécrète de nombreuses toxines et enzymes hydrolytiques dont l'entérotoxine, responsable de l'intoxication alimentaire, qui n'est synthétisée qu'au cours de la sporulation.

C. perfringens est une bactérie ubiquitaire largement répandue dans tout l'environnement. Les animaux sains peuvent être porteurs de *C. perfringens* dans leur tube digestif. Par conséquent, c'est un contaminant fréquent des produits alimentaires, d'origine végétale et animale.

L'intoxication alimentaire à *C. perfringens* survient uniquement après consommation d'aliments lourdement contaminés par une souche entérotoxigène de cette bactérie : les plats cuisinés, notamment ceux à base de viande sont souvent incriminés, en particulier les plats en sauce préparés à l'avance et en grande quantité (Anses 2017d).

Étant donné que *C. perfringens* se multiplie rapidement dans un milieu à base de viande dans un intervalle de température entre 30 °C et 50°C, un maintien des préparations culinaires pendant plusieurs heures dans cette gamme de température rend possible une prolifération de cette bactérie au-delà du seuil critique de 10⁵ UFC/g. L'essentiel des mesures préventives repose donc sur la maîtrise de leur prolifération lors de la préparation et la conservation des plats cuisinés (refroidissement rapide après

cuisson) ou sur un réchauffage suffisant avant la consommation permettant de détruire les formes végétatives.

La notion d'aliment à risque est dans ce cas plus liée au mode de préparation et de conservation qu'à l'aliment lui-même.

Les aliments identifiés à l'origine des TIAC à *C. perfringens* sur la période 2016-2015 sont majoritairement des plats en sauce à base de viande (p. ex., sauté de dinde, blanquette de veau) ou des plats contenant de la viande (p. ex. couscous, lasagnes) (Anses 2018a). D'autres catégories d'aliments ont également été impliquées comme les plats composites à base de féculents, de végétaux ou de produits de la mer et les produits de charcuterie.

Aliments exclus :

Tous les aliments autres que ceux cités comme « potentiels », cette exclusion tenant compte des caractéristiques des produits, qui ne permettent pas de créer des conditions favorables à la croissance de *Clostridium perfringens*.

Aliments potentiels :

- Plats composites, notamment ceux à base de viande
- Préparations cuites à base de féculents ou de végétaux
- Salades composées

Aliments pertinents

- Plats cuisinés à base de viande
- Plats cuisinés à base de produits de la mer (Poissons et coquillages)
- Plats cuisinés à base de féculents ou de végétaux
- Salades composées
- Charcuteries

Scénarios « à risque élevé » :

- Productions : production familiale/ artisanale / restauration hors domicile
- Pratiques : défaut de refroidissement, rupture de la chaîne du froid, rupture de la chaîne du chaud, réchauffage insuffisant
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Transformation, conservation/préparation finale

Cronobacter spp.

Le genre *Cronobacter* comprend 5 espèces pathogènes. C'est une bactérie d'origine tellurique qui peut survivre longtemps dans l'environnement (sol, eau, végétaux, poussières) et chez de nombreux êtres vivants. Elle a été isolée de nombreux aliments, d'origine végétale ou animale, crus ou cuits, issus de procédés technologiques variés tels que la déshydratation, la fumaison et la congélation.

Les pH et a_w optimaux permettant la croissance de *Cronobacter* correspondent aux caractéristiques physico-chimiques de nombreux aliments (plats cuisinés par exemple). Cependant, seuls des laits maternisés en poudre ont été incriminés dans des épidémies en France (Anses 2011d).

Cronobacter ne survit pas à la pasteurisation du lait, en revanche les préparations en poudre peuvent être contaminées par l'environnement de production. Les matières premières n'ayant subi aucun traitement préalable par la chaleur et intégrées aux denrées alimentaires déshydratées en fin de procédé, peuvent également être à l'origine de la contamination du produit final et/ou de son environnement de production (Afssa 2008). Les préparations en poudre pour nourrissons et aliments diététiques en poudre destinés à des fins médicales spéciales pour nourrissons de moins de six mois sont visées par un critère de sécurité réglementaire (Règlement CE 2073/2005 modifié).

Aliments exclus

Aliments pasteurisés ou stérilisés ne pouvant être contaminés après stabilisation.

Eaux rendues potables par traitement, eaux de source, eaux minérales naturelles

Aliments potentiels

Tous les aliments autres que ceux cités comme « exclus », dont les plats cuisinés et épices (Miranda et al., 2017) ainsi que toutes les préparations en poudre, y compris les préparations à des fins médicales spéciales, destinées aux nourrissons, jeunes enfants, personnes âgées et personnes immunodéprimées (Umeda *et al.* 2017).

Aliments pertinents :

- Préparations en poudre pour nourrissons et aliments diététiques en poudre destinés à des fins médicales spéciales pour nourrissons de moins de six mois.

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratiques : Temps d'attente trop long entre la reconstitution de l'aliment à partir de la poudre et la consommation
- Populations sensibles : nourrissons

Facteurs contributifs : Transformation / Conservation/préparation finale / population sensible

EHEC

Les ruminants domestiques, et plus particulièrement les bovins, sont les principaux réservoirs des EHEC qu'ils hébergent au niveau de leur tube digestif. Ce sont des porteurs sains, qui participent à la contamination de l'environnement par les bactéries présentes dans leurs fèces. Dans une moindre mesure, d'autres animaux d'élevage ou des animaux sauvages dont certains gibiers peuvent également être porteurs sains de EHEC.

Différents végétaux consommés par l'Homme peuvent être contaminés par des EHEC, soit au champ par les fumures obtenues à partir d'animaux porteurs, soit quand de l'eau contaminée est utilisée pour l'irrigation. La bactérie peut pénétrer à l'intérieur des tissus végétaux, migrer et persister dans le végétal mais sans se multiplier. Les mollusques bivalves (huîtres, moules) et les crustacés peuvent héberger la bactérie s'ils proviennent de zones où l'eau de mer est contaminée.

La principale voie de transmission à l'Homme est la consommation d'aliments d'origine animale (viande hachée de bœuf insuffisamment cuite, produits laitiers non pasteurisés) ou végétale (végétaux crus : salade, jeunes pousses de radis blancs, graines germées ou produits d'origine végétale non pasteurisés : jus de pommes) et d'eau de boisson contaminés par un environnement souillé le plus souvent par les matières fécales d'animaux infectés. Les EHEC sont détruites par un traitement thermique modéré (quelques minutes à 60°C). Les traitements usuels de désinfection de l'eau destinée à la consommation humaine sont efficaces contre ces bactéries. Pour les végétaux, l'efficacité des biocides ajoutés aux eaux de lavage se limite à leur surface mais aucun effet n'est observé sur les bactéries qui se trouvent à l'intérieur des tissus (Anses 2019a).

Les aliments suivants ont été à l'origine d'épidémies en Europe et aux USA : végétaux feuilles (salade verte, épinards), graines germées (qui sont visées par le règlement CE 2073/2005 modifié), viandes bovines (viande hachée), d'agneau, de cerf, lait cru de vache, fromages et crèmes au lait cru de vache, (à l'exception des fromages à pâte pressée cuite), sandwiches, salades composées. Aux USA, des épidémies ont également été liées à du chou, des haricots, des tomates, des fruits rouges et à du jus de pomme non pasteurisé.

Aliments exclus

- Tous les aliments cuits à cœur, pasteurisés ou stérilisés et ne pouvant être recontaminés après ces traitements.

- Tous les aliments autres que ceux issus des réservoirs potentiels (viandes de mammifères et d'oiseaux, lait et produits laitiers) et ceux potentiellement contaminés par l'environnement (poissons, mollusques et crustacés, végétaux).
- Eaux rendues potables par traitement, eaux de source, eaux minérales naturelles

Aliments potentiels

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Viandes et abats, préparations de viandes et produits à base de viande
- Lait cru et produits laitiers au lait cru.
- Poissons, mollusques, crustacés
- Plats contenant ces ingrédients (salades composées, sandwiches).

Aliments pertinents

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes, jus)
- Viandes de ruminants
- Lait cru de ruminants, produits au lait cru de ruminants (crème, babeurre, fromages frais, à pâte molle, à pâte pressée non cuite, à pâte persillée, beurre)
- Sandwiches, salades composées

Scénarios « à risque élevé » :

- Productions : /
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante des viandes
- Populations sensibles : jeunes enfants

Facteurs contributifs

EHEC/viandes : réservoir, préparation finale, populations sensibles

EHEC / autres aliments pertinents : réservoir, populations sensibles

Histamine

L'histamine fait partie des amines biogènes, molécules biologiquement actives sur le système nerveux central et sur le système vasculaire qui résultent du catabolisme enzymatique de certains acides aminés.

L'histamine est produite par décarboxylation de l'histidine par des bactéries possédant une histidine décarboxylase. Pour qu'il y ait production d'histamine dans un aliment, certaines conditions sont nécessaires :

- la présence de protéines riches en histidine (poissons clupéidés et scombridés notamment) ;
- une souche bactérienne possédant une histidine décarboxylase, enzyme relativement commune chez de nombreuses espèces bactériennes ;
- des conditions environnementales permettant la multiplication de la bactérie dans l'aliment (pH, température, a_w , potentiel redox etc.)

En pratique, les intoxications à l'histamine sont dues principalement à :

- des aliments en cours d'altération, la formation d'histamine étant liée à la protéolyse bactérienne ;
- des aliments fermentés, dont les protéines ont été partiellement dégradées par la flore endogène (lactobacilles principalement).

On admet généralement que des concentrations en histamine inférieures à 50 mg.kg⁻¹ sont sans effet toxique. De 50 à 100 mg.kg⁻¹, on observe quelques intoxications légères. De 100 à 1 000 mg.kg⁻¹, le produit est toxique.

L'histamine est très thermostable, de sorte que les procédés agro-industriels (y compris l'appertisation) ne permettent pas de la détruire.

Les catégories d'aliments impliquées dans les TIAC au niveau français et européen sont tous les poissons à forte concentration en histidine (liste Afssa (2009)) quel que soit leur mode de conservation (frais, fermenté, conserves, surgelé), les sauces de poisson produites par fermentation de produits de la pêche, les fromages à pâte pressée (cuite et non cuite) et les produits en contenant (pizza, plats à base de pâte, moussaka), les salaisons (saucissons secs, salamis) et les

Les poissons à forte concentration en histidine et les sauces de poissons produites par fermentation de produits de la pêche font en outre l'objet de critères de sécurité réglementaires (Règlement CE 2073/2005 modifié).

Aliments exclus :

- Aliments ne permettant pas le développement bactérien : aliments secs (pain, poudres, etc.).
- Aliments non fermentés acides.

Aliments potentiels

- Tout aliment permettant le développement bactérien (entérobactéries et bactéries lactiques notamment), plutôt riche en protéines (même si des produits végétaux sont incriminés).
- Tout aliment dont le processus de fabrication implique une phase de fermentation.

Aliments pertinents

- Poissons à forte concentration en histidine (liste Afssa (2009)) quel que soit leur mode de conservation (frais, fermenté, conserve, surgelé).
- Sauce de poisson produite par fermentation de produits de la pêche.
- Fromages à pâte pressée (cuite ou non cuite) au lait cru.
- Salaisons sèches (saucissons secs, salamis).
- Crustacés

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratiques : /
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir /Transformation / préparation finale

Listeria monocytogenes

Listeria monocytogenes est une bactérie non sporulée, microaérophile et anaérobie facultative, ubiquitaire. On la retrouve dans le milieu naturel (sols, plantes, eaux de surface), principalement du fait de l'excrétion fécale de la bactérie par des animaux sains (porteurs asymptomatiques) ou malades. *L. monocytogenes* peut coloniser les ateliers de fabrication agro-industriels et y persister pendant de nombreuses années.

L. monocytogenes peut se développer dans une large gamme de pH et de température, en particulier aux températures de réfrigération. Elle est cependant sensible aux traitements de stabilisation, notamment thermiques.

Les données de plans de surveillance suggèrent une contamination relativement fréquente des aliments (exemple en Europe : 0.12% des fromages à pâte molle, de 1 à 16% des produits de la mer, 1% des produits carnés, 1% des légumes crus préparés), le plus souvent à des niveaux faibles (<100 UFC/g)(Anses 2018a, EFSA 2018).

La grande majorité des cas humains est sporadique. Les épidémies recensées dans le monde sont principalement liées à des aliments prêts à consommer et permettant la croissance de *L. monocytogenes*.

La réglementation européenne (règlement CE 2073/2005) fixe un critère de sécurité pour trois catégories d'aliments :

- Catégorie 1 : Denrées alimentaires prêtes à être consommées destinées aux nourrissons et denrées alimentaires prêtes à être consommées destinées à des fins médicales spéciales.
- Catégorie 2 : Denrées alimentaires prêtes à être consommées permettant le développement de *L. monocytogenes*, autres que celles destinées aux nourrissons ou à des fins médicales spéciales.
- Catégorie 3 : Denrées alimentaires prêtes à être consommées et ne permettant pas le développement de *L. monocytogenes*, autres que celles destinées aux nourrissons ou à des fins médicales spéciales).

La contamination relativement fréquente des aliments et la prévalence relativement faible de la listériose invasive (350 à 400 cas par an en France) suggèrent que les cas sont liés à une combinaison de facteurs : forte dose ingérée, et ce par une personne sensible. Les aliments correspondant à la catégorie 3 du règlement 2073/2005 modifié ne sont pas retenus comme pertinents. En effet, bien que ces aliments prêts à être consommés puissent être contaminés, leurs caractéristiques intrinsèques (pH, a_w , conservateurs) ou leur mode de conservation (surgélation) étant défavorables à la multiplication de *L. monocytogenes*, l'exposition des consommateurs reste faible. La probabilité de listériose suite à leur ingestion est en conséquence également faible. Aucune épidémie liée à ces aliments n'a été observée en France ces dernières années. Nonobstant, quelques épidémies impliquant de des produits pour lesquels la prévalence était élevée ont été observées : la crème glacée (USA) et des légumes surgelés (USA, Europe) (Pouillot *et al.* 2016, EFSA et ECDC 2018).

Aliments exclus :

Les aliments ayant subi un traitement thermique ou tout autre traitement assainissant, ne pouvant pas être contaminés après le traitement.

Eaux rendues potables par traitement, eaux de source, eaux minérales naturelles

Aliments potentiels

Le caractère ubiquitaire de cette bactérie permet de considérer comme « potentiels » de très nombreux aliments :

- Les aliments non traités par la chaleur ou par tout autre traitement équivalent
- Les aliments traités par la chaleur et potentiellement recontaminés après traitement

Aliments pertinents

- Denrées alimentaires prêtes à être consommées destinées aux nourrissons
- Denrées alimentaires prêtes à être consommées destinées à des fins médicales spéciales
- Denrées alimentaires prêtes à être consommées permettant le développement de *L. monocytogenes*, autres que celles destinées aux nourrissons ou à des fins médicales spéciales
 - Fruits à pH élevé: Melon, Goyave, Papaye, Pastèque
 - Préparations de viande et produits à base de viande
 - Poissons marinés et fumés
 - Crustacés décortiqués et mollusques vendus cuits
 - Lait cru de ruminants
 - Fromages à pâte molle
 - Fromages à pâte pressée non cuite au lait cru
 - Salades composées
 - Sandwiches

Scénarios « à risque » élevé (Catégorie 2)

- Productions : /

- Pratiques : Conservation inadaptée (dépassement de la date limite de consommation et/ou rupture de la chaîne du froid)
- Populations sensibles : femmes enceintes, personnes immunodéprimées (incluant les personnes âgées)

Facteurs contributifs : Réservoir /Transformation / conservation / populations sensibles

Mycobacterium bovis

Mycobacterium bovis (*M. bovis*) est une bactérie responsable d'infections chez de nombreuses espèces animales, domestiques et sauvages, et chez l'Homme. Les ruminants domestiques le plus souvent infectés sont, par ordre de fréquence décroissante, les bovins, les caprins et les ovins.

M. bovis détermine chez les bovins, réservoirs habituels de cette bactérie, une maladie appelée tuberculose bovine, principalement caractérisée par des atteintes de l'appareil respiratoire et évoluant souvent de manière inapparente. La dispersion de la bactérie dans l'ensemble des organes est observée ainsi qu'au niveau des nœuds lymphatiques associés. L'infection du tissu musculaire est conditionnée par la proximité de nœuds lymphatiques infectés ou par une bactériémie, observée dans les formes évolutives de tuberculose. La contamination du lait est la conséquence d'une infection mammaire, même en l'absence de lésion macroscopique. Chez les petits ruminants, les caractéristiques générales de la maladie sont identiques à celles de la tuberculose bovine. On note une prédominance des lésions pulmonaires, associées ou non à des lésions pleurales, hépatiques ou péritonéales (WHO 2017).

La France est considérée comme officiellement indemne de tuberculose bovine par l'Union européenne depuis 2001, malgré la persistance de quelques foyers en élevage, dont le nombre apparaît cependant en recrudescence depuis 2004 (Anses 2011h).

La contamination humaine est possible par contact avec des animaux tuberculeux, par inhalation de particules infectieuses ou par ingestion d'aliments provenant d'animaux tuberculeux, principalement le lait et accessoirement les viandes et abats. Les mycobactéries étant sensibles à la chaleur (30 minutes à 63°C ou 15 secondes à 72°C sont exigés pour la pasteurisation du lait), les aliments à considérer sont ceux qui sont consommés crus ou très peu cuits (lait cru et dérivés essentiellement).

Considérant la faible incidence de la tuberculose animale en élevage en Europe et l'existence d'une inspection systématique des viandes en abattoir, ces aliments ne sont pas retenus comme pertinents. Toutefois il existe un risque associé aux viandes de provenance incertaine ou à des gibiers.

Concernant le lait cru, le règlement CE 853/2004 stipule que le lait cru destiné à la fabrication de produits laitiers doit provenir de vaches ou de bufflonnes appartenant à un troupeau « officiellement indemne de tuberculose ou de femelles d'autres espèces sensibles appartenant à un troupeau régulièrement contrôlé pour ces maladies dans le cadre d'un plan de surveillance approuvé par l'autorité compétente. ». Le lait cru provenant d'animaux qui ne satisfont pas à ces exigences peut être utilisé avec l'autorisation de l'autorité compétente (p.ex. après avoir subi un traitement thermique dans le cas du lait de vache ou de bufflonne).

Aliments exclus :

Toutes les denrées qui ne figurent pas dans la liste des aliments potentiels. Cette exclusion est liée aux spécificités écologiques de l'agent.

Aliments potentiels

- Viandes et abats de de ruminants domestiques et sauvages.
- Préparations de viandes et produits à base de viande
- Lait cru de vache, brebis, chèvre, ainsi que les produits à base de ces laits crus (crèmes, beurres, fromages).

Aliments pertinents

Aucun aliment pertinent n'est retenu.

Salmonella non typhiques

Le réservoir principal des salmonelles non typhiques est le tractus gastro-intestinal des animaux à sang chaud : les mammifères (porcs, bovins, ovins,), les oiseaux sauvages et domestiques, les animaux de compagnie. Certaines souches peuvent également être isolées à partir d'autres sources, telles que les animaux à sang froid (reptiles, tortues, mollusques et poissons). Le réservoir animal constitue donc la principale source du danger, les animaux, sauvages ou domestiques, étant le plus fréquemment porteurs sains de ces bactéries. Les salmonelles présentes dans les matières fécales de ces animaux, dans les effluents d'élevage et dans les eaux usées, peuvent contaminer les pâturages, les sols et l'eau et y survivre pendant plusieurs mois ; l'environnement peut ainsi devenir une source de danger et alimenter les réservoirs principaux. Différents végétaux consommés par l'Homme peuvent être contaminés par *Salmonella*, soit par les fumures issues d'animaux porteurs, soit par irrigation par de l'eau contaminée (Anses 2011e).

Salmonella présente une capacité élevée de survie en milieu sec. Elle est régulièrement retrouvée dans des produits à faible activité de l'eau (céréales, lait en poudre). Elle est détruite par la chaleur et également inactivée par les traitements usuels de désinfection de l'eau destinée à la consommation humaine. Pour les végétaux, l'efficacité des biocides des eaux de lavage se limite à leur surface. Comme *Salmonella* est capable d'internalisation, les végétaux lavés restent des véhicules potentiels de ce danger.

La transmission à l'Homme se fait essentiellement par la consommation d'aliments crus ou peu cuits. Les données épidémiologiques françaises et européennes révèlent l'implication d'une grande variété d'aliments dans les TIAC : les œufs et les produits à base d'œufs crus, les viandes insuffisamment cuites, préparations de viandes et produits à base de viande crue, les produits laitiers non pasteurisés, les végétaux crus, les produits de la pêche, les produits secs (épices, poudre de lait, fruits secs) (Amagliani, Brandi, et Schiavano 2012, Callejon *et al.* 2015, EFSA 2016, Anses 2018a). Par ailleurs, la réglementation européenne (règlement CE 2073/2005) fixe un critère de sécurité pour la plupart de ces aliments.

Aliments exclus :

Tous les aliments à activité de l'eau élevée ayant subi un traitement au moins équivalent à la pasteurisation. Ce type de traitement thermique est moins efficace sur les produits secs ou gras.

Tous les aliments qui ne sont pas issus des principaux réservoirs (mammifères et oiseaux) et ceux dont les conditions de production ne favorisent pas une contamination par l'environnement.

Aliments potentiels :

- Viandes et abats, préparations de viandes et produits à base de viande crue.
- Œufs et produits à base d'œufs crus.
- Lait cru et produits laitiers au lait cru.
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes, jus).
- Plats composites (salades, sandwiches) contenant ces ingrédients.
- Produits secs (poudres de lait, fruits secs, chocolat...).
- Poissons, mollusques et crustacés.

Aliments pertinents :

- Œufs et produits à base d'œufs
- Viande et foie de toutes espèces animales ;
- Préparations de viandes et produits à base de viande
- Lait cru et produits au lait cru : fromages frais et à pâte molle ou pressée ; crème, beurre et babeurre au lait cru ;

- Végétaux crus : graines germées; fruits et légumes prédécoupés, herbes, épices, jus de fruits et de légumes
- Produits secs (poudres de lait, fruits secs, chocolat)
- Poissons
- Mollusques bivalves
- Pâtisseries
- Plats contenant ces ingrédients : salades composées, sandwiches.

Scénarios « à risque » élevé:

- Productions : /
- Pratiques: absence de cuisson ou cuisson insuffisante
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : (selon les aliments) Réservoir/ transformation/ conservation préparation finale

Shigella spp. / EIEC

Les *Shigella* appartiennent à la famille des *Enterobacteriaceae*. L'Homme est le seul hôte connu des *Shigella* et peut éliminer ces bactéries dans ses selles pendant des semaines après un épisode dysentérique. L'essentiel des cas transmis par les aliments sont donc liés à des contaminations d'origine fécale et impliquent des végétaux non traités ou des aliments manipulés (contamination féco-orale).

Les shigelles ne survivent pas à la pasteurisation et aux températures de cuisson. Les aliments suivants ont été à l'origine d'épidémies en Europe : végétaux feuilles (salade verte, épinards), salades composées, sandwiches, mollusques. Aux Etats Unis, de nombreuses épidémies ont été rapportées liées à des végétaux non pasteurisés (légumes, fruits, herbes), des aliments manipulés (salades composées, sandwiches, sushi, etc.) mais également des viandes (FDA 2012).

Aliments exclus

- Tous les aliments pasteurisés ou stérilisés, ne pouvant être recontaminés après ce traitement.
- Eaux rendues potables par traitement, eaux de source, eaux minérales naturelles

Aliments potentiels

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Tout aliment manipulé par un opérateur, si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue : plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, crustacés décortiqués, etc.
- Poissons, mollusques, crustacés

Aliments pertinents

- Végétaux crus : légumes, fruits, herbes et épices, jus
- Plats manipulés : Salades composées, sandwiches, etc
- Mollusques bivalves.

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante pour les mollusques bivalves
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir/ préparation finale

Staphylococcus aureus

Staphylococcus aureus, est présent sur la peau, les muqueuses et dans le tube digestif de l'Homme et des animaux. Cette bactérie peut être retrouvée en grande quantité dans les plaies cutanées infectées (panaris, furoncles). Présente sur la mamelle, elle est aussi responsable de mammite chez les ruminants. Elle peut être également isolée de l'environnement et d'ateliers de production d'aliment.

S. aureus produit plusieurs toxines appelées entérotoxines staphylococciques (SE) responsables de toxi-infections alimentaires. Pour les toxines les plus fréquentes, leur production est généralement associée à une densité de population de 10^5 bactéries/g.

La contamination de l'aliment peut survenir au cours du processus d'élaboration ou par contact avec un support contaminé. Elle est le plus souvent d'origine humaine par contact direct ou indirect (squames contaminées, gouttelettes issues des voies respiratoires).

Le lait peut être contaminé suite à des mammites à *S. aureus* chez le ruminant. La viande crue peut aussi être contaminée par *S.aureus* lors de la préparation des carcasses (habillage chez les bovins, plumaison chez les oiseaux) ou lors de l'éviscération et de la découpe en particulier en présence d'abcès.

La production de toxine préformée dans l'aliment étant associée à une multiplication de la bactérie, la présence d'une quantité importante de toxine implique des conditions de température favorables, entre $+10^{\circ}\text{C}$ et $+45^{\circ}\text{C}$ (rupture de la chaîne du froid ou du chaud, processus de cuisson à température basse) et une composition de l'aliment adaptée (les aliments riches en protéines et sucres sont particulièrement favorables à la croissance). *S. aureus* peut se multiplier à des a_w relativement faibles, jusqu'à 0,83, mais la toxinogénèse implique une a_w supérieure à 0,86.

La bactérie étant détruite par la pasteurisation du lait, les produits laitiers à risque sont surtout ceux à base de lait cru et plus spécialement les fromages à pâte molle car leur technologie peut, en cas d'acidification mal conduite, permettre la production de toxine.

Dans le cas des produits carnés fermentés, une acidification mal conduite peut aussi permettre le développement de la bactérie et sa toxinogénèse.

S. aureus peut résister à certains traitements de séchage, notamment ceux utilisés pour la production de lait en poudre. Les entérotoxines étant résistantes aux traitements thermiques, des aliments traités thermiquement peuvent être contaminés par celles-ci à condition que *S. aureus* ait pu se multiplier dans l'aliment avant le traitement.

Aliments exclus :

Les aliments qui ne permettent pas la multiplication de la bactérie (fruits, légumes, aliments acides, aliments à a_w suffisamment faible).

Conserves ; produits pasteurisés ou cuits, sous réserve que leur processus de fabrication ne permette pas de toxigénèse avant cuisson et/ou de re-contamination après traitement thermique.

Eaux rendues potables par traitement, eaux de source, eaux minérales naturelles

Aliments potentiels :

- Viandes, abats et préparations de viandes crues ayant subi des manipulations par l'Homme (viandes découpées, viandes hachées, etc.).
- Aliments susceptibles d'être contaminés au cours de leur manipulation (et permettant la croissance et la toxinogénèse de la bactérie : jambons cuits, pâtés, rillettes et autres charcuteries cuites, plats cuisinés, salades composées notamment à base de pâtes ou de riz, gâteaux à la crème, crèmes glacées, sandwiches.
- Aliments déshydratés susceptibles d'avoir été contaminés et/ou dans lesquels la croissance et la toxinogénèse de *S. aureus* ont pu être favorisées avant séchage : lait en poudre, pâtes, poisson séché
- Lait cru et produits à base de lait cru.
- Aliments fermentés à acidification lente permettant éventuellement la croissance de *S.aureus* durant la fermentation: fromages à pâte molle, salaisons sèches de type salami ou saucisson.

Aliments pertinents :

- Plats cuisinés, salades composées, sandwiches
- Pâtisseries
- Charcuteries
- Lait cru et fromages au lait cru ou thermisé

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : familiale, artisanale, restauration hors domicile
- Pratiques : Défaut de refroidissement, rupture de la chaîne du froid, rupture de la chaîne du chaud
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs

- Lait cru : Réservoir
- Fromages : Réservoir/ transformation
- Autres aliments : Transformation / préparation finale

Vibrio non cholériques : *Vibrio cholerae* non O1 / non O139 et *Vibrio parahaemolyticus*

Les bactéries du genre *Vibrio* sont halophiles et anaérobies facultatives. Elles sont naturellement présentes dans l'environnement marin et estuarien à l'état libre ou associées à des sédiments. Elles sont également retrouvées dans l'intestin et sur les tissus des poissons, crustacés et mollusques. Elles sont très présentes dans les mers chaudes et/ou pendant les mois chauds de l'année. Le réchauffement climatique serait un facteur d'émergence dans les pays au climat tempéré.

La transmission des *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 est possible soit par voie alimentaire soit par voie cutanée.

La contamination des aliments par ces bactéries se fait par le milieu naturel, ou par transfert de contamination lors de la manipulation (contamination par rinçage à l'eau de mer contaminée, ou recontamination après cuisson). Toute rupture de la chaîne du froid contribue au développement des *Vibrio* dans les aliments (Anses 2019b).

Les *Vibrio* non cholériques sont facilement inactivés par la chaleur et ne présentent pas de résistance particulière aux traitements usuels utilisés en production agro-alimentaire (Van Asselt et Zwietering 2006).

La majorité des gastro-entérites à *V. parahaemolyticus* et *V. cholerae* non-O1/ non-O139 implique des produits de la pêche crus : coquillages (huîtres, moules), crustacés (crevettes, crabes) et poissons.

Aliments exclus :

Toutes les denrées qui ne figurent pas dans la liste des aliments potentiels. Cette exclusion est liée aux spécificités écologiques de l'agent.

Aliments potentiels

Tous les produits issus du milieu marin, poissons, crustacés, mollusques et les plats composites contenant ces produits, dès lors que leur élaboration ne comporte pas de traitement thermique (cuisson, pasteurisation, appertisation), ou autorise une recontamination après traitement assainissant.

Produits alimentaires intégrant de l'eau de mer (sauces, condiments, etc.).

Aliments pertinents

- Poissons.
- Mollusques bivalves.
- Crustacés.

Scénarios à risque élevé

- Productions : /
- Pratiques : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : réservoir /préparation finale

Yersinia entéropathogènes

Le genre *Yersinia* est composé de 18 espèces dont plusieurs sont entéropathogènes pour l'Homme (*Y. enterocolitica*, *Y. frederiksenii*, *Y. intermedia*, *Y. kristensenii*, et *Y. pseudotuberculosis*). Les *Yersinia* entéropathogènes sont essentiellement rencontrées dans les régions tempérées ou froides, telles que l'Europe du Nord et l'Amérique septentrionale. Les souches de *Yersinia* sont rencontrées dans le sol, les eaux de surface, les aliments et dans le tube digestif de diverses espèces animales. La plupart des souches isolées de prélèvements environnementaux ne sont pas pathogènes pour l'Homme.

Y. pseudotuberculosis et *Y. enterocolitica* sont les deux espèces les plus importantes en pathologie humaine. Le porc est considéré comme le principal réservoir de *Y. enterocolitica*. D'autres espèces animales, dont particulièrement les moutons, les bovins, ovins et caprins, les animaux sauvages (dont le sanglier et les petits rongeurs), ou les animaux domestiques peuvent aussi héberger des souches pathogènes.

Y. pseudotuberculosis est retrouvée chez de nombreuses espèces animales domestiques et sauvages, en particulier chez les oiseaux et les rongeurs, le sanglier et le porc.

Les données de prévalence existantes portent essentiellement sur les viandes et principalement pour *Y. enterocolitica*.

Les différentes espèces de *Yersinia* sont détruites par la chaleur et par les traitements usuels de désinfection de l'eau destinée à la consommation humaine. La transmission à l'Homme se fait essentiellement par la consommation de viande contaminée crue ou mal cuite, notamment la viande porcine. D'autres sources alimentaires ont été identifiées comme l'eau (contaminée par des matières fécales), les produits laitiers ou les végétaux crus (arrosés par des eaux contaminées) (Anses 2017f). Les données épidémiologiques européennes et américaines ont mis en évidence des produits à base de viande porc, des produits laitiers et des végétaux consommés crus (EFSA 2014, CDC 2018).

Aliments exclus :

Tous les aliments autres que ceux issus des réservoirs animaux potentiels (mammifères et oiseaux) et potentiellement contaminés par l'environnement (sol, milieu aquatique).

Tous les aliments ayant subi un traitement au moins équivalent à la pasteurisation.

Aliments potentiels :

- Viandes et abats, préparations de viandes et produits à base de viande toutes espèces
- Lait cru et produits laitiers au lait cru de bovin.
- Végétaux crus (légumes, fruits herbes et épices, jus, etc.).
- Plats composites (salades, sandwiches) contenant ces ingrédients.
- Produits secs (poudres de lait, fruits secs).

Aliments pertinents

- Viandes fraîches de porc et de sanglier ;
- Lait cru de vache ;
- Végétaux crus (légumes, fruits herbes et épices, jus)

Scénarios à risque élevé :

- Productions : /
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante (viandes)
- Population sensible : /

Facteurs contributifs :

- Viandes : Réservoir / préparation finale
- Lait cru, végétaux : réservoir

Encéphalopathie spongiforme bovine transmissible (variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (ESBc))

L'ESB est une encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) affectant essentiellement les bovins. Les lésions microscopiques sont confinées au système nerveux central. Elles sont provoquées par des agents transmissibles non conventionnels (ATNC), également appelés prions, par opposition aux agents biologiques classiques (bactéries, virus, parasites, moisissures). Ces agents seraient de nature exclusivement protéique, selon l'hypothèse du Prion (acronyme de *PR*oteinaceous *I*nfectious *ON*ly *P*article). Les ATNC sont particulièrement résistants aux procédés classiques d'inactivation. Ainsi, les traitements usuels utilisés pour la production d'aliments ne permettent pas de les inactiver.

La transmission de l'ESB du bovin à l'Homme par la voie alimentaire par la consommation de tissus, en particulier nerveux, d'animaux infectés fait l'objet d'un assez large consensus dans la communauté scientifique. Avant l'application de mesures de gestion du risque, les viandes séparées mécaniquement comprenant des vertèbres bovines (fragments de moelle épinière, et présence de ganglions rachidiens) ont été suspectées comme une des voies d'expositions des consommateurs. Le rôle du lait de bovin dans cette transmission est exclu.

Par ailleurs l'agent de l'ESB est transmissible expérimentalement par voie orale aux petits ruminants (ovins et caprins). Il adopte alors une distribution plus large dans l'organisme que chez le bovin, proche de ce qui est décrit pour la tremblante classique des petits ruminants de génotype sensible. Théoriquement, en cas de contamination d'un petit ruminant par l'agent de l'ESB, celui-ci pourrait se diffuser dans la viande et le lait (Afssa 2008). Un seul cas a été décrit chez la chèvre en France en 2005 et un autre cas en Ecosse ((Spiropoulos *et al.* 2011).. La prévalence de cette maladie dans la population de petits ruminants semble donc extrêmement faible.

Une liste de tissus à risque est prévue dans la réglementation communautaire (règlement CE n°999/2001) : les matériels à risque spécifiés (MRS). Ils sont systématiquement retirés à l'abattoir ou en atelier de découpe et détruits selon les dispositions prévues pour les sous-produits de catégorie 1.

Pour les bovins cette liste dépend du statut du pays concernant le risque ESB. Pour les pays de statut « risque ESB contrôlé » ou « indéterminé », la liste comprend :

i) le crâne, à l'exclusion de la mandibule, y compris l'encéphale et les yeux, ainsi que la moelle épinière des animaux âgés de plus de 12 mois ;

ii) la colonne vertébrale, à l'exclusion des vertèbres caudales, des apophyses épineuses et des transverses des vertèbres cervicales, thoraciques et lombaires et de la crête sacrée médiane et des ailes du sacrum, mais y compris les ganglions rachidiens des animaux âgés de plus de trente mois, ainsi que

iii) les amygdales, les quatre derniers mètres de l'intestin grêle, le cæcum et le mésentère des animaux de tous âges.

Pour les pays à « risque ESB négligeable » la liste des MRS bovine comprend uniquement : *le crâne, à l'exclusion de la mandibule, y compris l'encéphale et les yeux, ainsi que la moelle épinière des animaux âgés de plus de 12 mois.*

Enfin quel que soit le statut des pays au regard de l'ESB, des MRS sont aussi prévues pour les ovins et caprins : *le crâne, y compris l'encéphale et les yeux, et la moelle épinière des animaux âgés de plus de 12 mois ou qui présentent une incisive permanente ayant percé la gencive, ou des animaux dont l'âge est estimé à plus de 12 mois au moyen d'une méthode approuvée par l'autorité compétente de l'état membre d'abattage.*

Suite à la détection d'un cas d'ESB classique né en Février 2011, la France est de nouveau classée comme pays à risque contrôlé (liste longue des MRS bovines).

Comme l'a souligné plusieurs fois l'Anses, dans un contexte d'allègement de la surveillance (à l'abattoir seuls les animaux à risque et les bovins nés avant 2002 font l'objet d'un test de dépistage) le retrait des MRS permet de limiter l'exposition du consommateur aux agents des EST (Afssa 2010, Anses 2014a, 2017a). Il faut toutefois garder en tête que cette liste de tissus à risque est une liste réglementaire retenue par la Commission. Elle est donc régulièrement sujette à des modifications.

Par ailleurs, l'emploi des os de ruminants dans la fabrication des viandes séparées mécaniquement est encore aujourd'hui interdit en Europe (Règlement CE 999/2001, annexe V point 5).

Aliments exclus :

Tous les aliments autres que les aliments potentiels

Aliments potentiels

- Viandes, abats et préparations de viande bovine, ovine et caprine.
- Lait de petits ruminants

Aliments pertinents :

Aucun aliment pertinent n'est retenu (compte tenu des dispositions réglementaires en vigueur imposant le retrait des MRS) et de la situation épidémiologique.

Virus responsables de gastroentérites aiguës : Norovirus, Astrovirus humains, Rotavirus humains, Enterovirus,

Il s'agit de virus non enveloppés à ARN. L'Homme est généralement le principal réservoir des souches humaines. Les virus sont excrétés dans les selles et contaminent l'environnement. Incapables de se multiplier en l'absence de cellules-hôtes, ils peuvent cependant persister et rester infectieux plusieurs jours voire semaines.

Parmi ces virus, les norovirus sont la cause majeure des gastro-entérites aiguës (GEA) dans le monde toutes classes d'âges confondues.

La transmission de ces virus s'effectue principalement par voie féco-orale, de personne à personne ou indirectement par ingestion d'eau ou d'aliments contaminés. Les denrées alimentaires et l'eau peuvent être contaminées dans le milieu naturel par les eaux usées, ou lors de la transformation des aliments, par des personnes infectées (manipulation avec des mains sales en particulier), par divers supports (ustensiles, plans de travail, vaisselle, etc.) eux-mêmes contaminés par un opérateur, par d'autres denrées (légumes bruts), par des emballages ou par des eaux souillées. Il faut noter le cas particulier des coquillages filtreurs élevés dans des eaux contaminées qui concentrent les virus de GEA. Les principaux aliments associés aux TIAC/épidémies en France et en Europe sont les mollusques (les huîtres en particulier), les végétaux crus (fruits, légumes, jus) et les plats composites.

Les virus de GEA sont résistants aux méthodes classiques de conservation des aliments (réfrigération, congélation, etc.) et relativement résistants à la chaleur (30 minutes à +60°C ou 1 minute à 100°C) mais

sont détruits par les traitements thermiques usuels de pasteurisation ou de stérilisation ou par une cuisson à cœur.

Aliments exclus :

Tout aliment ayant subi un traitement thermique suffisant (cuisson à cœur, pasteurisation, stérilisation) et n'ayant pas pu être recontaminé après ce traitement : plats cuits sous vide, conserves appertisées, lait pasteurisé ou stérilisé.

Aliments potentiels

- Poissons, mollusques, crustacés
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Tout aliment manipulé par un opérateur infecté, si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue: plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, etc.

Aliments pertinents

- Mollusques bivalves.
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Plats contenant des végétaux crus et/ou manipulés avant remise au consommateur (salades composées, sandwiches, etc.).

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante (mollusques)
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs :

- Mollusques bivalves, plats manipulés : réservoir / préparation finale
- Végétaux crus : transformation / préparation finale

Virus de l'hépatite E

Le virus de l'hépatite E (VHE) est un virus à ARN non enveloppé. Le VHE présente une diversité génétique importante avec l'identification de 4 génotypes majeurs chez l'Homme. Les génotypes 1 et 2 sont présents uniquement chez l'Homme alors que les génotypes 3 et 4 sont présents à la fois chez l'Homme et chez plusieurs espèces animales : porc domestique (*Sus scrofa domesticus*), sanglier (*Sus scrofa*), cervidés (*Cervus nippon*, *Cervus elaphus*, *Capreolus capreolus*) et lapin.

Dans les pays industrialisés, plusieurs espèces animales sont susceptibles d'héberger le virus de l'hépatite E (VHE), mais le principal réservoir est le porc et plus généralement les suidés. Le virus se multiplie dans le foie ; il est excrété dans la bile puis dans les fèces des animaux infectés. L'excrétion par voie fécale conduit à une accumulation importante du VHE dans l'environnement des animaux infectés et contribue au maintien du virus en élevage.

Dans les pays industrialisés, le VHE est responsable chez l'Homme de cas sporadiques avec parfois des cas groupés. L'origine et le mode de transmission restent le plus souvent inconnus. Les cas documentés rapportent une transmission du VHE par la voie alimentaire lors de la consommation de viande crue ou peu cuite issue d'animaux contaminés. Une transmission par voie hydrique ne peut être exclue en cas de survenue d'une contamination accidentelle de l'eau de boisson. Le virus est détruit

par la chaleur : la décontamination des foies est obtenue après 5 min de chauffage à 71 °C et celles des matrices complexes contenant du foie (figatelli) est obtenue après 20 min de chauffage à 71 °C. Sa résistance aux agents physico-chimiques (dont les désinfectants utilisés en agro-industrie) est moins élevée que celle du virus de l'hépatite A (Anses 2017e, Afssa 2007).

Dans les principales épidémies investiguées dans le monde, les aliments incriminés étaient de la viande de sanglier ou de porc, des sashimis de cerf, des figatelli et du foie de porc. En France, les épidémies étaient liées à la consommation de figatelli ou de viandes de porc consommées crues ou insuffisamment cuites. L'ARN du VHE a été détecté sur des fruits rouges, des fraises, des salades et dans des épices, suggérant que ces derniers peuvent être des sources d'exposition. La bioaccumulation du VHE a été démontrée dans des huîtres en conditions expérimentales et son ARN a été détecté dans des moules. Des études épidémiologiques conduites en France ont montré que la consommation de mollusques filtreurs (huîtres, moules) était également un facteur de risque d'infection par le VHE (Mansuy *et al.* 2015, Mansuy *et al.* 2016).

Aliments exclus

- Tous les aliments pasteurisés ou stérilisés ainsi que les aliments ayant subi une cuisson prolongée à cœur.
- Tous les aliments autres que :
 - ceux contenant des viandes, sang et abats des animaux réservoirs (porc, sanglier, cerf, lapin et lièvre) ;
 - et ceux pouvant être contaminés par l'environnement (poissons, mollusques, crustacés, végétaux).

Aliments potentiels

- Viandes, abats et produits à base de viande ou de foie de porc, sanglier, cerf, lapin et lièvre non pasteurisés ou appertisés.
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Poissons, mollusques et crustacés.

Aliments pertinents

- Viandes, préparations de viandes et foie, de porc ou de sanglier.
- Produits à base de foie cru de porc ou de sanglier
- Mollusques bivalves
- Végétaux crus

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratiques : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante (viandes et mollusques)
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs :

- Viandes et produits à base de viande, Mollusques : Réservoir / Préparation finale
- Végétaux crus : réservoir

Virus de l'hépatite A

Le virus de l'hépatite A (VHA) est la cause la plus fréquente d'hépatite virale aiguë dans le monde. Le VHA est un virus à ARN non enveloppé, excrété dans les selles des sujets infectés, très résistant dans le milieu extérieur, et transmis par voie féco-orale directe. Le réservoir essentiel de virus de l'hépatite A (VHA) est l'Homme. La transmission par voie féco-orale directe inter-humaine est la plus fréquente : la

contamination d'origine alimentaire est estimée être à l'origine de seulement 2 à 5 % des cas d'hépatite A aux USA et 5 % des cas en France (Anses 2011c).

Le virus est excrété dans les matières fécales et les eaux usées participent à sa diffusion dans l'environnement. Les contaminations des denrées alimentaires surviennent à l'occasion de manipulation des aliments avec des mains sales, par une personne malade ou un porteur asymptomatique ou par irrigation ou immersion dans des eaux contaminées (végétaux, coquillages).

Le VHA présente une bonne résistance aux traitements thermiques, ce qui permet sa survie lors de l'application de procédés comme la cuisson ou la pasteurisation. En revanche, les protocoles de stérilisation assurent sa destruction.

La contamination des aliments peut survenir à tous les stades de leur élaboration, mais on peut retenir l'importance particulière :

- des coquillages filtreurs (huîtres, moules, coques, etc.) qui peuvent être contaminés au stade de la production primaire du fait d'une pollution biologique du milieu marin (Anses 2011a) ;
- des fruits et légumes, s'ils sont cultivés sur des terres souillées par des eaux usées (en particulier importés à partir de pays où le VHA est présent avec une forte prévalence) ;
- des produits alimentaires manipulés, en particulier importés à partir de pays où le VHA est présent avec une forte prévalence.

Les aliments identifiés lors des épidémies en France et en Europe sont des végétaux crus (fruits rouges, tomates séchées), des plats composites contaminés lors de leur manipulation par une personne infectée ou comportant un ingrédient contaminé et des mollusques filtreurs (Anses 2018a, EFSA 2018).

Aliments exclus :

Tout aliment ayant subi une stérilisation et n'ayant pas pu être recontaminé après ce traitement.

Aliments potentiels

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.)
- Poissons, mollusques, crustacés
- Tout aliment manipulé par un opérateur (excréteur de virus), si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue : plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, etc.

Aliments pertinents

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Mollusques bivalves
- Plats contenant des végétaux crus et/ou manipulés avant remise au consommateur : salades composées, sandwiches, etc.

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : /
- Pratiques : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante (mollusques)
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir / Préparation finale

- Mollusques, plats manipulés : réservoir / préparation finale
- Végétaux crus : réservoir

Anisakis spp., Pseudoterranova spp.

Nématodes de la famille des *Anisakidae*, ils provoquent tous les deux la même maladie, l'anisakidose gastro-intestinale et, dans le cas d'*Anisakis*, causent des allergies. Parasites à l'état adulte des mammifères marins (cétacés, pinnipèdes), les larves sont ingérées par les poissons ou des céphalopodes, hôtes intermédiaires. En général, les larves sont libres dans la cavité abdominale des poissons.

Les poissons d'élevage ont une probabilité d'infestation très faible. Les poissons de mer sont en revanche souvent contaminés. Gay *et al.* (2012) ont trouvé des prévalences variant entre 6,6% et 86,7% selon les lots de maquereaux et de merlans provenant de pêcheurs de Boulogne-sur-Mer. Les céphalopodes (seiche, calamar, etc.) présentent généralement des taux d'infestation moindres (20 à 35%) (Anses 2017c).

L'Homme se contamine en consommant crus, peu cuits ou conservés dans des préparations à faible teneur en sel ou en acide acétique, des poissons ou céphalopodes contaminés. L'ingestion des larves entraîne des douleurs abdominales aiguës, chroniques ou allergiques.

La congélation pendant 7 jours, la cuisson (à cœur : 60°C, 1 minute), le salage, le marinage, permettent d'inactiver le parasite, sans toutefois détruire tous les allergènes. Il n'existe pas de mesure permettant d'éviter le risque allergique de sorte que seule l'éviction est recommandée en cas d'allergie.

Aliments exclus :

Tout aliment autre que les poissons ou céphalopodes d'eau de mer.

Aliments potentiels :

- Tous les poissons ou céphalopodes d'eau de mer.

Aliment pertinent

- Poissons de mer et préparations à base de chair crue de poisson

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : / Produits non congelés, poissons sauvages
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante – Absence de congélation
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir / préparation finale

Cryptosporidium spp.

Cryptosporidium est un parasite unicellulaire. La majorité des cas humains est due à *C. parvum* qui infeste principalement les ruminants nouveaux nés. Son cycle de multiplication comprend un stade asexué et un autre sexué ; ce dernier conduit à la production d'oocystes qui sont rejetés par les selles dans le milieu environnant, où ils peuvent rester infectieux pendant plusieurs mois en conditions fraîches et humides.

Les eaux usées et les eaux de surface constituent le principal véhicule du parasite dans l'environnement. Les fruits et les légumes peuvent être contaminés par des oocystes infectieux d'origine tellurique ou hydrique (eaux brutes utilisées pour l'arrosage). Le lait et plus rarement les viandes peuvent être contaminés par contact direct avec des fèces d'animaux excréteurs ou par leur environnement. Les mollusques filtreurs peuvent retenir les oocystes qui restent infectieux dans l'eau de mer.

Les oocystes sont détruits dans les aliments par un traitement thermique supérieur à 72°C. L'inactivation par la congélation à -20°C est incomplète. La dessiccation entraîne une perte complète de viabilité. Les oocystes résistent à la majorité des produits chimiques aux doses normalement utilisées.

Les principaux aliments incriminés lors d'épidémies en Europe et aux Etats-Unis sont l'eau de réseau, les végétaux crus et le lait cru. Aucune épidémie liée à la consommation de coquillages n'a été rapportée

à ce jour. Toutefois, les études disponibles révèlent des prévalences de contamination de 20 à 40 % et le processus d'épuration ne permettrait pas d'éliminer les oocystes (EFSA 2018).

En ce qui concerne l'eau de réseau en France, les filières de production utilisant des eaux superficielles, susceptibles d'être contaminées par des oocystes de protozoaires (ou des eaux souterraines influencées par des eaux superficielles), intègrent systématiquement des étapes de filtration adaptées à l'élimination de ces formes parasitaires et une surveillance spécifique. Aucune épidémie d'origine hydrique n'a été recensée en France depuis plus de dix ans.

Aliments exclus :

- Tout aliment ayant subi un traitement thermique (cuisson à cœur, pasteurisation, stérilisation) et n'ayant pas pu être recontaminé après ce traitement.
- Aliments secs (poudres)

Aliments potentiels

- Eau du réseau
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes aromatiques, jus, etc.)
- Lait cru,
- Viande crue
- Mollusques bivalves

Aliments pertinents

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes aromatiques, jus, etc.)
- Lait cru
- Mollusques bivalves

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions: /
- Pratiques : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante (mollusques)
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs :

- Mollusques : Réservoir/ préparation finale
- Autres aliments : Réservoir

Cyclospora cayetanensis

Cyclospora cayetanensis est un parasite protozoaire unicellulaire. Son cycle est peu connu et il n'a pas de réservoir animal identifié. Le seul réservoir connu est l'Homme. Le parasite se multiplie dans les cellules intestinales. Excrétés dans l'environnement, les oocystes ne deviennent infectants qu'après une maturation (sporulation) qui dépend des conditions environnementales (la température doit toutefois être supérieure à 20°C). Ces conditions particulières limitent la répartition géographique du parasite aux régions intertropicales et tempérées chaudes d'Asie du Sud-est, d'Amérique Centrale et du Sud (Anses 2014c).

L'eau polluée par des matières fécales humaines est le principal véhicule alimentaire. Les fruits et les légumes des zones d'endémicité du parasite sont également des véhicules potentiels.

Les aliments identifiés lors d'épidémies aux Etats-Unis sont des végétaux crus en particulier les légumes feuilles, les herbes (basilic), les fruits (notamment les baies) en provenance des zones d'endémie (régions intertropicales) (CDC 2018). Les cas en France sont principalement liés au voyage dans les

zones endémiques (Gascón *et al.* 2001). La contamination en Europe reste possible via les aliments importés de zones d'endémie (Doller *et al.* 2002).

Aliments exclus :

Tous les aliments ayant subi un traitement thermique au moins équivalent à la pasteurisation-

Aliments potentiels :

- Eau de réseau
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes aromatiques, jus, etc.)
- Tout aliment manipulé par un opérateur (excréteur d'oocystes), si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue : plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, crustacés décortiqués, etc.

Aliments pertinents

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes aromatiques, jus, etc.)

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions: Denrées importées des zones d'endémie
- Pratiques : /
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir / préparation finale

Diphyllobothrium latum

Diphyllobothrium latum est un cestode parasite de l'Homme et de nombreux mammifères. Son cycle parasitaire implique au moins deux hôtes intermédiaires dont le biotope est constitué par des eaux douces naturelles. La forme larvaire infestante pour les mammifères est enkystée dans le tissu musculaire ou les viscères de poissons d'eau douce. Dans la mesure où la cuisson à 55°C tue les larves plérocercoides en 5 minutes et la congélation, en 8 à 72 heures à -20°C selon l'épaisseur du poisson, la contamination humaine est toujours due à la consommation de chair de poisson d'eau douce crue ou peu cuite, n'ayant pas subi de traitement de congélation avant utilisation. La survie des larves dans les poissons marinés est peu documentée.

Cette parasitose, traditionnellement décrite en Europe du Nord semble en émergence en France et en Italie du fait du développement de la pêche au niveau des lacs alpins.

Aliments exclus :

Tous les aliments autres que ceux identifiés comme « potentiels ». Leur exclusion est réalisée soit en raison de l'absence de chair crue de poisson d'eau douce, soit en raison d'un traitement thermique considéré comme suffisant pour détruire les larves. Les produits congelés sont aussi classés dans cette catégorie du fait de la sensibilité des larves à la congélation.

Aliments potentiels

Poissons d'eau douce crus et préparations à base de chair crue de poisson d'eau douce, y compris les produits fumés ou marinés.

Aliments pertinents :

Poissons d'eau douce crus et préparations à base de chair crue de poisson d'eau douce, y compris les produits fumés ou marinés.

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions: produits non congelés
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir / préparation finale

Echinococcus multilocularis

Echinococcus multilocularis est un cestode habituellement rencontré en Europe chez des canidés sauvages ou domestiques, principalement le renard roux. Les formes larvaires de ce parasite sont hébergées chez des petits rongeurs.

L'Homme se contamine par ingestion d'œufs du parasite, libérés dans le milieu extérieur par les hôtes définitifs. La contamination alimentaire se fait par ingestion de végétaux souillés par des excréments d'un canidé. L'ensemble des aliments récoltés près du sol dans les zones endémiques de la maladie est une source possible de contamination pour l'Homme (salades, pissenlits, légumes du potager, champignons, fruits tels que fraises, mûres et autres baies).

La dessiccation est le principal facteur limitant la survie des œufs d'*E. multilocularis* dans l'environnement. L'élimination des œufs sur les végétaux ne peut être assurée par un simple lavage et l'effet des désinfectants chimiques est peu documenté ; seules la cuisson ou une congélation à -80 °C pendant 3 jours peuvent assurer une inactivation des œufs. La congélation industrielle ou domestique ne garantit pas l'inactivation des œufs du parasite (infectiosité diminuée de 75 % après 8 mois à -18 °C) (Anses 2018b).

Une étude a montré qu'aucun échantillon de légume (laitue, fenouil, betterave, brocoli, poivron, ail, oignon, concombre, céleri, carotte, pomme de terre, tomate, pomme, poire) en provenance de fermes appliquant les bonnes pratiques culturales ainsi qu'un prélavage ne fut détecté positif en Suisse dans la région d'enzootie du parasite (Federer *et al.* 2016). Une méta-analyse (Conraths *et al.* 2017) n'identifie pas la consommation de fraises non lavées, de champignons, de végétaux et fruits sauvages comme des facteurs de risque significatifs (OR non significativement différents de 1). Une étude cas-témoin française (Piarroux *et al.* 2013) n'identifie pas non plus la consommation de baies sauvages crues comme facteur de risque (OR=1,04). Ces résultats indiquent que, même dans les zones enzootique d'échinococcose alvéolaire, la contamination des végétaux cultivés dans de bonnes conditions d'hygiène est rare et que leur consommation ne semble pas constituer un facteur de risque. Seuls les végétaux sauvages ou de potager familial récoltés dans des zones de forte enzootie vulpine (Centre de l'Europe, et Est et Centre de la France) et consommés en l'état ; fruits rouges (framboises, fraises, airelles, myrtilles) et légumes poussant près du sol (carottes, persil, betterave, céleri, radis, laitue, fenouil, ciboulette) constituent une source potentielle de contamination.

Il n'y a pas d'épidémies et de cas sporadiques d'origine alimentaire connus décrits en Europe et aux USA sur la période 2006-2016.

Aliments exclus

Tous les aliments autres que les produits végétaux.

Tous les produits végétaux pasteurisés ou stérilisés.

Les végétaux secs.

Aliments potentiels

Végétaux crus en particulier baies et légumes des potagers non fermés en zone d'enzootie vulpine

Aliments pertinents

Aucun aliment pertinent n'est retenu.

Fasciola hepatica

Fasciola hepatica est un ver plat non segmenté de la classe des Trématodes. C'est l'agent responsable de la fasciolose. Le ver vit dans les voies biliaires des mammifères sauvages et domestiques ainsi que celles de l'Homme.

Le parasite infecte généralement les bovins et les moutons. Les vers pondent des œufs qui sont excrétés vers le milieu extérieur. Ces œufs s'embryonnent et éclosent dans le milieu aquatique ou dans les zones humides. Ils évoluent ensuite jusqu'au stade de métacercaires (larves infectantes) qui s'enkystent sur des végétaux aquatiques.

La maladie humaine est liée à la consommation de végétaux poussant dans les milieux humides (cresson, pissenlits, mâche). La plupart du temps la transmission met en cause des végétaux sauvages mais des végétaux cultivés peuvent être concernés en cas d'inondation (Mailles *et al.* 2006, Anses 2011b).

La congélation et la chaleur font perdre l'infectiosité des métacercaires.

Aliments exclus :

Tous les aliments ayant subi un traitement thermique au moins équivalent à la pasteurisation ou une congélation.

Tous les aliments autres que ceux potentiellement contaminés par l'environnement (végétaux cultivés en zones humides).

Aliments potentiels :

- Végétaux crus poussant dans les milieux humides (cresson, pissenlits, mâche)

Aliments pertinents

Les données épidémiologiques ne permettent de retenir que le cresson (catégorie des végétaux à feuille)

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : / végétaux sauvages
- Pratiques : /
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir

Giardia duodenalis

Giardia duodenalis (synonyme *G. intestinalis*, anciennement *Giardia lamblia*) est un protozoaire agent de la giardiase, à cycle direct. La forme infestante est le kyste, forme de résistance émise dans les selles des personnes infestées. La survie des kystes dans l'environnement est importante. Ils résistent par contre assez peu à des traitements par la chaleur ou par congélation.

Les eaux usées et les eaux de surface constituent le principal véhicule du parasite dans l'environnement. Divers types d'aliments d'origine animale ou végétale ont été incriminés dans la transmission du parasite à l'Homme. Leur contamination est alors la conséquence d'un contact avec des eaux souillées (arrosage des végétaux en particulier) ou d'une manipulation par une personne infestée (cycle fécal-oral). Les aliments impliqués lors d'épidémies en Europe et aux Etats-Unis sont l'eau de boisson, les végétaux crus, les mollusques filtreurs et les plats composites (CDC, 2018).

En ce qui concerne l'eau de réseau en France, les filières de production utilisant des eaux superficielles, susceptibles d'être contaminées par des oocystes de protozoaires (ou des eaux souterraines influencées par des eaux superficielles), intègrent systématiquement des étapes de filtration adaptées à l'élimination de ces formes parasitaires et une surveillance spécifique. Aucune épidémie d'origine hydrique n'a été recensée en France depuis plus de dix ans.

Aliments exclus

- Tout aliment ayant subi un traitement thermique (cuisson à cœur, pasteurisation, stérilisation) et n'ayant pas pu être recontaminé après ce traitement.
- Aliments congelés
- Aliments secs (poudres, biscuits...) dans lesquels les kystes résistent peu.

Aliments potentiels

- Eau de réseau
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Mollusques bivalves,
- Tout aliment manipulé par un opérateur (excréteur de kystes), si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue: plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, crustacés décortiqués, etc.

Aliments pertinents

- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.)
- Mollusques bivalves
- Tout aliment manipulé par un opérateur (excréteur d'oocystes), si aucun traitement assainissant n'est appliqué à l'issue : plats préparés de type traiteur, pâtisseries, produits cuits tranchés après cuisson, crustacés cuits décortiqués, etc.

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions: /
- Pratiques : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante (mollusques)
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs :

- Mollusques : Réservoir/ préparation finale
- Autres aliments : Réservoir

Taenia saginata

Taenia saginata est un cestode parasite du tube digestif de l'Homme. Celui-ci se contamine en ingérant les formes larvaires, *Cysticercus bovis*, présentes dans la viande bovine, les muscles squelettiques et le cœur. Un dépistage de la cysticercose bovine est effectué de façon systématique à l'abattoir mais sa sensibilité est faible.

Les cysticerques sont détruits par la chaleur (60 °C pendant quelques minutes) et la congélation (-10 °C pendant 10 jours ou -15 °C pendant 6 jours). Le salage inactive également les cysticerques (20 jours de salage pour des pièces de 2,5 kg). Les viandes fraîches bovines non surgelées et consommées sans cuisson ou insuffisamment cuites peuvent transmettre le parasite. Les abats (langue, cœur) et les préparations de viande (merguez) sont généralement consommés bien cuits et présentent de ce fait un risque plus faible (Anses 2012b).

Il n'y a pas d'épidémies et de cas sporadiques reportés en Europe et aux USA sur la période 2006-2016 mais des cysticerques sont régulièrement retrouvés chez les bovins lors de l'inspection *post-mortem* des carcasses à l'abattoir. La prévalence de la cysticercose bovine estimée à environ 1% en France (Dupuy *et al.* 2014) démontre que le parasite est bien présent en France chez l'Homme qui héberge le ver adulte.

Aliments exclus

- Tous les aliments autres que les viandes bovines.
- Toutes les viandes bovines surgelées, cuites, pasteurisées, stérilisées, salées ou saumurées.

Aliments potentiels

- Viande bovine (muscle) et certains abats (langue, cœur).
- Préparations à base de viandes bovines crues (merguez).

Aliments pertinents

- Viandes fraîches bovines.

Scénarios « à risque » élevé

- Productions : Viandes fraîches non surgelées
- Pratiques : Absence de cuisson ou cuisson insuffisante
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir / préparation finale

Toxoplasma gondii

Le cycle parasitaire de *Toxoplasma gondii* comprend une multiplication asexuée chez divers mammifères et oiseaux (hôte intermédiaire) et une multiplication sexuée chez les félinés (hôte définitif). Chez l'hôte intermédiaire, les oocystes sont lysés et libèrent des formes qui se disséminent dans la circulation sanguine (tachyzoïtes) puis s'enkystent dans les tissus (muscle et cerveau). L'hôte définitif ou un hôte intermédiaire (dont l'Homme) peuvent être contaminés par ingestion de viande d'hôte intermédiaire ou par ingestion d'oocystes de l'hôte définitif (infectieux 1 à 5 jours après excrétion dans les fèces). Le rôle des tachyzoïtes dans la transmission de l'infection n'est pas connu mais amène à considérer le lait comme une denrée potentiellement infestante pour le consommateur.

Le réservoir est donc animal, mais aussi tellurique et hydrique, du fait de la grande résistance des oocystes dans l'environnement. La prévalence de l'infection suit un gradient décroissant selon les espèces animales suivantes : mouton, chèvre, porc (élevé en plein air), bovins, volailles et chevaux (Anses 2011f).

L'Homme se contamine en ingérant la viande d'animaux infestés (ovins, porcins élevés en plein air, venaisons), qui contient des kystes parasitaires ou par consommation d'oocystes présents dans des denrées alimentaires contaminées par les fèces de chat ou les eaux d'irrigation (fruits, légumes). La part respective de ces deux sources n'est pas bien connue. La consommation de lait cru provenant d'un animal infesté est aussi évoquée (EFSA 2007).

Les kystes sont sensibles à la chaleur et sont détruits en 1 à 2 minutes à 55°C-60°C (Dubey 1998) ou par une congélation à -12°C pendant au moins trois jours ; ils sont par contre très résistants aux désinfectants (Tenter, Heckerth, et Weiss 2000). Les oocystes sont sensibles à la chaleur mais résistent à la surgélation.

Une méta-analyse des études épidémiologiques sur les cas sporadiques identifie les viandes crues ou mal cuites, les végétaux, le lait cru et les coquillages comme des facteurs de risque significatifs pour la toxoplasmose (Anses 2018a).

L'eau peut être contaminée par des oocystes de *Toxoplasma gondii* mais son rôle dans l'épidémiologie de la maladie n'est pas avéré.

Aliments exclus :

Tous les aliments autres que ceux cités comme « potentiels ».

Aliments potentiels

- Viandes de mammifères et oiseaux et produits contenant ces viandes crues, à l'exclusion des produits ayant subi un traitement assainissant spécifique (cuisson, congélation selon un protocole éprouvé).
- Végétaux crus (légumes, fruits, herbes et épices, jus, etc.).
- Mollusques bivalves
- Lait cru

Aliments pertinents

Identiques aux potentiels

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions: /
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante (viandes, mollusques)
- Populations sensibles : femmes enceintes / personnes immunodéprimées

Facteurs contributifs :

- Viandes, mollusques : Réservoir/ préparation finale / population sensibles
- Autres aliments : Réservoir / population sensible

Trichinella spp.

Trichinella est un nématode parasite de très nombreuses espèces animales, dont les formes larvaires envahissent le tissu musculaire de leur hôte et y demeurent viables pendant plusieurs années.

Tous les mammifères sauf les ruminants sont susceptibles d'héberger des *Trichinella* mais les prévalences d'infection les plus élevées sont observées chez les carnivores sauvages terrestres et marins, les omnivores (porc, sanglier) et les petits rongeurs dont le rat en particulier. *T. pseudospiralis* peut également s'observer chez des oiseaux carnivores. *T. zimbabwensis* a été récemment isolé chez des crocodiles. L'Homme se contamine en consommant de la viande, crue ou mal cuite, infestée par les formes larvaires du parasite.

Les larves de *Trichinella* présentes dans la viande peuvent être généralement inactivées : i) par la cuisson de la viande à au moins 71°C à cœur ii) par la congélation (à moins de -15 °C pendant plusieurs semaines) iii) par irradiation (0,3 kGy) dans le cas uniquement d'aliments dans des conditionnements scellés. Il existe toutefois des espèces qui résistent à la congélation et qui ne seront donc pas inactivées par ce procédé.

L'effet sur les larves de trichines de procédés tels que l'utilisation de saumures ou de marinades n'est pas documenté.

Si le porc est l'espèce historiquement la plus importante en matière de trichinellose, les conditions actuelles d'élevage ont permis de garantir des cheptels en grande majorité indemnes en Europe. En France, les cas autochtones sont essentiellement liés à l'ingestion de viande crue ou mal cuite de sanglier non inspectée, mais la persistance d'abattages de porcs « à la ferme », non contrôlés, est aussi à l'origine d'un risque. Les cas importés sont principalement liés à la consommation de viandes de gibiers (ours, phacochère, etc.). La viande de cheval, impliquée dans de nombreux épisodes de cas groupés en France par le passé, n'est actuellement plus mise en cause (Anses 2011g, 2017b)

Aliments exclus :

- Tout aliment autre que la viande (muscle squelettique) crue.
- Viande de ruminant.

Aliments potentiels

- Viandes (muscle squelettique) de mammifères (ruminants exceptés)
- Préparations et produits à base de viandes crues.

Aliments pertinents

- Viandes et préparation de viandes de porc et de sanglier

Scénarios « à risque » élevé :

- Productions : / Porcs et sangliers non soumis à un contrôle officiel, produits non congelés
- Pratiques : absence de cuisson ou cuisson insuffisante
- Populations sensibles : /

Facteurs contributifs : Réservoir / préparation finale

Références

- Afssa. 2007. "Bilan des connaissances relatives aux virus transmissibles à l'homme par voie orale." ; .
- Afssa. 2008. "Contamination microbienne des préparations lactées en poudres destinées aux nourrissons et personnes âgées." Maisons-Alfort: Agence française de sécurité sanitaire des aliments.
- Afssa. 2008 "Avis relatif aux possibles conséquences, en termes de santé animale et de santé publique, des nouvelles données scientifiques disponibles concernant la transmission intra-spécifique de l'agent de la tremblante classique par le lait en date du 8 octobre 2008."
- Afssa. 2009. "Avis de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les propositions d'amélioration du plan de surveillance histamine."
- Afssa. 2010. Avis de l'Afssa du 7 avril 2010 relatif au risque zoonotique des différentes souches connues d'EST chez les petits ruminants.
- Amagliani, G., G. Brandi, et G. F. Schiavano. 2012. "Incidence and role of *Salmonella* in seafood safety." *Food Research International* 45 (2):780-788. doi: 10.1016/j.foodres.2011.06.022.
- Anses. 2011a. "Contamination de coquillages marins par le virus de l'hépatite A - Recommandations pour l'amélioration de la maîtrise du risque." : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. 117.
- Anses. 2011b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Fasciola hepatica*."
- Anses. 2011c. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: virus de l'hépatite A."
- Anses. 2011d. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Cronobacter* spp."
- Anses. 2011e. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Salmonella* spp."
- Anses. 2011f. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Toxoplasma gondii*."
- Anses. 2011g. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Trichinella* spp."
- Anses. 2011h. "Tuberculose bovine et faune sauvage." ; .
- Anses. 2012a. "AVIS de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la survie de *Brucella* dans les produits laitiers".
- Anses. 2012b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Taenia saginata/ Cysticercus bovis*."
- Anses. 2014a. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « la gestion des Matériels à Risque Spécifiés (MRS) dans le cadre de la maîtrise des ESST»."
- Anses. 2014b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Brucella* spp."
- Anses. 2014c. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Cyclospora cayetanensis*."
- Anses. 2016. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Clostridium botulinum*, *Clostridium* neurotoxigènes."
- Anses. 2017a. Avis de l'Anses du 20 mars 2017 relatif à l'allègement des matériels à risque spécifiés (MRS) pour les petits ruminants (ovins et caprins).
- Anses. 2017b. "Avis du 16 décembre 2016 révisé le 14 mars 2017 de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la contamination de produits de charcuterie crue par *Trichinella* spp."
- Anses. 2017c. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Anisakis* spp. , *Pseudoterranova* spp."
- Anses. 2017d. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Clostridium perfringens*".

- Anses. 2017e. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: Virus de l'hépatite E."
- Anses. 2017f. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*."
- Anses. 2018a. "Avis et rapport: Attribution des sources des maladies infectieuses d'origine alimentaire. Partie 2: analyse des données épidémiologiques."
- Anses. 2018b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Echinococcus multilocularis*."
- Anses. 2019a. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC)."
- Anses. 2019b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: Vibrions entéro-pathogènes: *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 et *Vibrio vulnificus*."
- Callejon, R. M., M. I. Rodriguez-Naranjo, C. Ubeda, R. Hornedo-Ortega, M. C. Garcia-Parrilla, et A. M. Troncoso. 2015. "Reported foodborne outbreaks due to fresh produce in the United States and European Union: trends and causes." *Foodborne Pathog Dis* 12 (1):32-8. doi: 10.1089/fpd.2014.1821.
- CDC. 2018. "Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks, United States, 2016, Annual Report." Atlanta, Georgia: US: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Department of Health and Human Services.
- Conraths, F. J., C. Probst, A. Possenti, B. Boufana, R. Saulle, G. La Torre, L. Busani, et A. Casulli. 2017. "Potential risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis." *PLoS Negl Trop Dis* 11 (7):e0005801. doi: 10.1371/journal.pntd.0005801.
- Doller, P. C., K. Dietrich, N. Filipp, S. Brockmann, C. Dreweck, R. Vonthein, C. Wagner-Wiening, et A. Wiedenmann. 2002. "Cyclosporiasis outbreak in Germany associated with the consumption of salad." *Emerg Infect Dis* 8 (9):992-4. doi: 10.3201/eid0809.010517.
- Dubey, JP. 1998. "Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*." *International journal for parasitology* 28 (7):1019-1024.
- Dupuy, C., C. Morlot, E. Gilot-Fromont, M. Mas, C. Grandmontagne, P. Gilli-Dunoyer, E. Gay, et M. P. Callait-Cardinal. 2014. "Prevalence of *Taenia saginata* cysticercosis in French cattle in 2010." *Vet Parasitol* 203 (1-2):65-72. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.02.054.
- Eckert, C., B. Burghoffer, et F. Barbut. 2013. "Contamination of ready-to-eat raw vegetables with *Clostridium difficile* in France." *J Med Microbiol* 62 (Pt 9):1435-8. doi: 10.1099/jmm.0.056358-0.
- EFSA. 2007. "The Community Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents, Antimicrobial resistance and Foodborne outbreaks in the European Union in 2006." *EFSA Journal* 5 (12):130r. doi: 10.2903/j.efsa.2007.130r.
- EFSA. 2014. "The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012." *EFSA Journal* 12 (2):3547. doi: 10.2903/j.efsa.2014.3547.
- EFSA. 2016. "The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015." *EFSA Journal* 14 (12):e04634. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4634.
- EFSA. 2017. "The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016." *EFSA Journal* 15 (12):e05077. doi: 10.2903/j.efsa.2017.5077.
- EFSA. 2018. "The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2017." *EFSA Journal* 16 (12):e05500. doi: 10.2903/j.efsa.2018.5500.
- EFSA, et ECDC. 2018. "Multi-country outbreak of *Listeria monocytogenes* serogroup IV b, multi-locus sequence type 6, infections linked to frozen corn and possibly to other frozen vegetables—first update." *EFSA Supporting Publications* 15 (7):1448E.

- FDA. 2012. "Shigella species." Dans *Bad Bug Book, Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins*. : Food and Drug Administration.
- Federer, K., M. T. Armua-Fernandez, F. Gori, S. Hoby, C. Wenker, et P. Deplazes. 2016. "Detection of taeniid (Taenia spp., Echinococcus spp.) eggs contaminating vegetables and fruits sold in European markets and the risk for metacestode infections in captive primates." *Int J Parasitol Parasites Wildl* 5 (3):249-53. doi: 10.1016/j.ijppaw.2016.07.002.
- Gascón, Joaquim, Míriam Álvarez, Maria Eugènia Valls, Josep Maria Bordas, María Teresa Jiménez de Anta, et Manuel Corachán. 2001. "Ciclosporiasis: estudio clinicoepidemiológico en viajeros con Cyclospora cayetanensis importada." *Medicina Clínica* 116 (12):461-464.
- Gay, M, B Le Fur, O Bourgau, D Wagogne, et P Malle. 2012. "Localisation et détection des Anisakidae dans deux espèces de poissons: merlan (*Merlangius merlangius*) et maquereau (*Scomber scombrus*)." *Bulletin Épidémiologique, Santé animale et alimentation* 55:12-7.
- Janda, J Michael, et Sharon L Abbott. 2010. "The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection." *Clinical microbiology reviews* 23 (1):35-73.
- Lund, B. M., et M. W. Peck. 2015. "A possible route for foodborne transmission of *Clostridium difficile*?" *Foodborne Pathog Dis* 12 (3):177-82. doi: 10.1089/fpd.2014.1842.
- Mailles, A, I Capek, F Ajana, C Schepens, D Illef, et V Vaillant. 2006. "Commercial watercress as an emerging source of fascioliasis in Northern France in 2002: results from an outbreak investigation." *Epidemiology & Infection* 134 (5):942-945.
- Mansuy, J. M., P. Gallian, C. Dimeglio, K. Saune, C. Arnaud, B. Pelletier, P. Morel, D. Legrand, P. Tiberghien, et J. Izopet. 2016. "A nationwide survey of hepatitis E viral infection in French blood donors." *Hepatology* 63 (4):1145-54.
- Mansuy, J. M., K. Saune, H. Rech, F. Abravanel, C. Mengelle, L. Homme S, F. Destruel, N. Kamar, et J. Izopet. 2015. "Seroprevalence in blood donors reveals widespread, multi-source exposure to hepatitis E virus, southern France, October 2011." *Euro Surveill* 20 (19):27-34.
- Mazuet, C, N Jourdan-Da Silva, C Legeay, J Sautereau, et MR Popoff. 2017. "Le Botulisme humain en France, 2013-2016." *BEH* 3.
- Mazuet, C, MR Popoff, J Sautereau, C Legeay, et P Bouvet. 2014. "Le botulisme humain en France, 2010-2012." *BEH* (6):106-114.
- Pasquale, V., V. Romano, M. Rupnik, F. Capuano, D. Bove, F. Aliberti, K. Krovacek, et S. Dumontet. 2012. "Occurrence of toxigenic *Clostridium difficile* in edible bivalve molluscs." *Food Microbiol* 31 (2):309-12. doi: 10.1016/j.fm.2012.03.001.
- Piarroux, M., R. Piarroux, J. Knapp, K. Bardonnnet, J. Dumortier, J. Watelet, A. Gerard, J. Beytout, A. Abergel, S. Bresson-Hadni, et J. Gaudart. 2013. "Populations at risk for alveolar echinococcosis, France." *Emerg Infect Dis* 19 (5):721-8. doi: 10.3201/eid1905.120867.
- Pouillot, Régis, Karl C Klontz, Yi Chen, Laurel S Burall, Dumitru Macarisin, Matthew Doyle, Kären M Bally, Errol Strain, Atin R Datta, et Thomas S Hammack. 2016. "Infectious dose of *Listeria monocytogenes* in outbreak linked to ice cream, United States, 2015." *Emerg Infect Dis* 22 (12):2113.
- Spiropoulos, J., R. Lockey, R. E. Sallis, L. A. Terry, L. Thorne, T. M. Holder, K. E. Beck, et M. M. Simmons. 2011. "Isolation of prion with BSE properties from farmed goat." *Emerg Infect Dis* 17 (12):2253-61. doi: 10.3201/eid1712.110333.
- Tenter, Astrid M, Anja R Heckerroth, et Louis M Weiss. 2000. "Toxoplasma gondii: from animals to humans." *International journal for parasitology* 30 (12-13):1217-1258.
- Umeda, N. S., I. de Filippis, S. J. Forsythe, et M. L. L. Brandao. 2017. "Phenotypic characterization of Cronobacter spp. strains isolated from foods and clinical specimens in Brazil." *Food Res Int* 102:61-67. doi: 10.1016/j.foodres.2017.09.083.
- Van Asselt, Esther D, et Marcel H Zwietering. 2006. "A systematic approach to determine global thermal inactivation parameters for various food pathogens." *Int J Food Microbiol* 107 (1):73-82.
- WHO. 2017. "Global tuberculosis report 2017." : World Health Organisation.

Annexe 2e : Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers et couples aliment-danger biologiques

Dangers biologiques

Les dangers pris pour exemples sont : EHEC, *L. monocytogenes*, *Salmonella* spp., *Tænia saginata*, VHE, *Campylobacter* spp., *B. cereus*, *V. parahaemolyticus* et l'Histamine.

i. EHEC

C_d1 : YLL

Le YLL médian associé aux infections à EHEC est estimé à 40 ans /1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

C_d2 : YLD

Le YLD médian associé aux infections à EHEC est estimé à 10 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

C_d3 : Incidence

L'incidence annuelle des infections à EHEC en France est estimée 39 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauteren *et al.* 2018).

ii. Listeria monocytogenes

C_d1 : YLL

Le YLL médian associé aux infections à *L. monocytogenes* est estimé à 3300 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

C_d2 : YLD

Le YLL médian associé aux infections à *L. monocytogenes* est estimé à 400 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

C_d3 : Incidence

L'incidence annuelle des infections à *L. monocytogenes* en France est estimée à 0,6 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauteren *et al.* 2018).

iii. Salmonella spp.

C_d1 : YLL

Le YLL médian associé aux infections à *Salmonella* spp. est estimé à 15 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

C_d2 : YLD

Le YLD médian associé aux infections à *Salmonella* spp est estimé à 4 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

C_d3 : Incidence

L'incidence annuelle des infections à *Salmonella* spp en France est estimée à 311 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauteren *et al.* 2018).

iv. Danger : VHE

C_{d1} : YLL

Le YLL moyen associé au virus de l'hépatite E est estimé à 370 ans/1000 cas à partir des données de Havelaar *et al.* (2012).

C_{d2} : YLD

Le YLD moyen associé au virus de l'hépatite E est estimé à 90 ans/ 1000 cas à partir des données de Havelaar *et al.* (2012).

C_{d3} : Incidence

L'incidence annuelle des infections à VHE en France est estimée à 107 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauteren *et al.* 2018).

v. Tænia saginata

Il n'existe pas d'estimation du DALY du téniasis à *T. Saginata*. Dans le cadre de travaux antérieurs de l'Anses (Anses 2015), par comparaison un score de 1 (<10 ans pour 1000 cas) a été attribué aux agents responsables de maladies bénignes à complications limitées pour la population générale (symptômes gastro-intestinaux essentiellement). Pour les parasites, il s'agit de *Anisakis*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Giardia* et *Tænia saginata*. *Tænia* et *Giardia* étant dans la même classe, il est proposé de reprendre les estimations de DALY associé à *Giardia* de Cassini *et al.* (2018).

C_{d1} : YLL

Le YLL médian de téniasis est donc estimé à 0,5 ans /1000 cas.

C_{d2} : YLD

Le YLD médian de téniasis est estimé à 4 ans/ 1000 cas.

C_{d3} : Incidence

L'incidence annuelle des infections à *Tænia saginata* en France est estimée à 52 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauteren *et al.* 2018).

*vi. Campylobacter spp.***C_{d1} : YLL**

La valeur de YLL retenue pour *Campylobacter* spp. est estimée à partir de données de la littérature (Cassini *et al.* 2018). Le YLL est estimé à 8 ans/ 1000 cas.

C_{d2} : YLD

La valeur de YLD retenue pour *Campylobacter* spp. est estimée à partir de données de la littérature (Cassini *et al.* 2018). Le YLD est estimé à 5 ans / 1000 cas.

C_{d3} : Incidence

L'incidence annuelle des infections à *Campylobacter* spp en France est estimée à 773 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauteren *et al.* 2018).

*vii. Vibrio parahaemolyticus***C_{d1} : YLL**

Le YLL médian par cas associé est estimé à 0 années / 1000 cas compte-tenu de l'absence de létalité les infections à *V. parahaemolyticus*.

C_{d2} : YLD

Il n'existe pas d'estimation de la valeur de YLD pour les infections à *V. parahaemolyticus*. Un score a été attribué par comparaison à celui d'autre pathogène en prenant en compte la gravité des symptômes et la durée de la maladie (Anses 2014). Le YLD médian est donc estimé à 3 ans / 1000 cas à partir des données obtenues pour le danger *S. aureus*.

C_d3 : Incidence

L'incidence annuelle des infections à *V. parahaemolyticus* en France est estimée à 0,017 cas pour 100 000 habitants d'après les données du CNR des vibrions et du choléra.

*viii. Bacillus cereus***C_d1 : YLL**

La valeur de YLL retenu pour *B. cereus* est estimée à partir de données de la littérature (Havelaar *et al.* 2012). Le YLL est estimé à 2 ans / 1000 cas.

C_d2 : YLD

Le YLD médian par cas associé est estimé à 0 pour *B. cereus* (Havelaar *et al.* 2012).

C_d3 : Incidence

L'incidence annuelle des infections à *B. cereus* en France est estimée à 109 cas pour 100 000 habitants d'après les données de Santé publique France (Van Cauterén *et al.* 2018).

*ix. Histamine***C_d1 : YLL**

Le YLL médian par cas associé au intoxication histaminique est estimé à 0 année / 1000 cas compte-tenu de l'absence de létalité des intoxications histaminiques.

C_d2 : YLD

Il n'existe pas d'estimation de la valeur de YLD pour l'histamine. Un score a été attribué par comparaison à celui d'autre pathogène en prenant en compte la gravité des symptômes et la durée de la maladie (Anses 2014). Le YLD médian par cas d'intoxication histaminique est estimé à 3 ans / 1000 cas à partir des données obtenues pour le danger *S. aureus*.

C_d3 : Incidence

En se basant sur les données de TIAC sur les dix années de 2007 à 2016, on observe 2059 cas avérés ou suspectés, soit une moyenne annuelle de 205,9 cas et l'incidence est alors de 0,32.

Couples aliment-danger biologiques*x. EHEC (SHU) / Fromages au lait cru (excepté les fromages à pâte pressée cuite (PPC))*

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est la consommation de fromage au lait cru hors pâte pressée cuite (PPC) par un enfant de moins de 10 ans. Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

C_c1 : Dose initiale (distribution)

En l'absence de données issues de plans de surveillance ou de plans de contrôle français ou européen et de la base de données « pathogens in food », la concentration moyenne des EHEC du top 5 dans les fromages au lait cru est estimée à partir des données de modélisation dans des fromages à pâte molle au lait cru à 0,21 UFC/g (sd 0.3) (Perrin *et al.* 2015) soit -0,7 log₁₀ ufc/g.

La taille moyenne des portions de fromages au lait cru consommées par les enfants de moins de 10 ans est de 35g d'après l'étude INCA3 (Anses 2017b). La dose moyenne contenue dans une portion de fromage au lait cru de 35g au stade de la distribution est donc estimée à 7,35 ufc.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ pour un enfant de moins de 10 ans est de 0,25%.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de la contamination des fromages au lait cru hors PPC par les EHEC du TOP 5 est estimée à partir des résultats du PS/PC fromages au lait cru de 2014 (en excluant du dénominateur les PPC). Cette prévalence est de 0,3% (IC_{95%}= [0.03%-1.13%]).

Cc3 : Potentiel d'évolution/Dm₅₀

Les conditions de conservation des fromages entre la remise au préparateur final et la préparation finale, ne permettant pas la croissance des EHEC (Miszczycha *et al.* 2016), le potentiel d'évolution de la quantité des EHEC dans les fromages au lait cru (hors PPC) est considéré nul.

Cc4 : Impact préparation finale/Dm₅₀

Les fromages au lait cru (hors PPC) sont considérés consommés en l'état. L'impact de la préparation finale est donc nul.

Cc5 : Probabilité du scénario à risque élevé

La probabilité du scénario à risque élevé est définie par la probabilité qu'une portion de fromage au lait cru hors PPC soit consommée par un enfant de moins de 10 ans. D'après les données de l'enquête INCA3, la proportion de portions de fromages au lait cru, hors PPC, consommées par des enfants de moins de 10 ans est de 0,1. **La probabilité du scénario à risque élevé est donc de 0,1.**

Cc6 : YLL (SHU)

Le YLL médian associé aux SHU est estimé à 2700 ans/ 1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc7 : YLD (SHU)

Le YLD médian par cas associé aux SHU est estimé à 1000 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc8 : Exposition annuelle (log₁₀ portions/an)

La production de fromage au lait cru hors PPC représentait en France 108 705 T en 2017 (Cniel 2019). La taille moyenne des portions de fromage lait cru consommées par la population générale est de 44 g (INCA3).

Le nombre de portions de fromage au lait cru hors PPC consommées annuellement en France par la population générale est donc estimée à 9,4 log₁₀.

xi. EHEC (SHU) / Viande bovine hachée

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est la consommation de viande bovine hachée insuffisamment cuite par un enfant de moins de 10 ans. Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La concentration moyenne des EHEC du top 5 dans la viande bovine hachée au stade de la distribution est estimée à 10 UFC/portion de viande hachée de 100 g (Anses 2017a) soit 0,1 ufc/g (-1 log₁₀ UFC/g). La taille moyenne des portions de viande de bœuf hachée consommées par des enfants est de 70,6 g d'après les données INCA3 (Anses 2017b). La dose moyenne contenue dans un steak haché de 70,6 g au stade de la distribution est donc estimée à 7,06 ufc.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ pour un enfant de moins de 10 ans est de 0,24%.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la distribution

D'après les résultats des PS/PC de 2016 dans la viande de bœuf hachée au stade de la distribution, la prévalence de la contamination des portions de viande bovine hachée par les EHEC est estimée à 0, 3% (IC_{95%}= [0,1-1]).

Cc3 : potentiel d'évolution/Dm₅₀

Les conditions de conservation la viande bovine hachée entre la remise au préparateur final et la préparation finale ne permettant pas la croissance des EHEC (Anses 2019), le potentiel d'évolution est considéré nul.

Cc4 : impact préparation finale/Dm₅₀

La préparation finale considérée est la cuisson. Une réduction décimale de 0,5 log est appliquée correspondant à un mode de cuisson « saignant » (Anses 2017a).

Le ratio entre l'impact de la préparation finale « cuisson insuffisante » et la Dm₅₀ est de 1,1. 10⁻⁴.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

La probabilité du scénario à risque élevé est définie par la probabilité qu'une portion viande bovine hachée insuffisamment cuite soit consommée par un enfant de moins de 10 ans. La pratique « insuffisamment cuit » est estimée à partir des données INCA3 et correspond à toutes les modalités de cuisson inférieures à « bien cuit », ce qui représente 64% des consommation soit une probabilité de pratique à risque estimée à 0,64.

D'après les données INCA3, 34% de la viande bovine hachée est consommée par des enfants de moins de 10 ans. La probabilité « consommateur à risque » est donc de 0,34.

La probabilité du scénario à risque élevé est donc estimée à 0,22.

Cc7 : YLL (SHU)

Le YLL médian associé aux SHU est estimé à 2700 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc8 : YLD (SHU)

Le YLD médian associé aux SHU est estimé à 1000 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc9 : Exposition annuelle (log₁₀ portions/an)

En France la consommation annuelle de viande hachée représente 84.10⁶ kg (FAM, Consommation des produits carnés en 2014).

La taille moyenne des portions de viande hachée est de 80 g (INCA3).

Le nombre de portions de viande bovine hachée consommées annuellement en France est donc estimée à 9 log₁₀.

xii. L. monocytogenes / saumon fumé

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est la consommation de saumon fumé mal conservé par un individu de la population sensible. Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La concentration moyenne de *L. monocytogenes* dans les tranches contaminées de saumon fumé est estimée à -1 log₁₀ UFC/g (IC95% = [-1,8 ; 0,2]) d'après (Pouillot *et al.* 2007).

La taille moyenne des portions de saumon fumé consommées par la population générale est de 43 g (INCA3). La dose moyenne contenue dans une portion de saumon fumé de 43g au stade de la distribution est donc estimée à 4,3 ufc.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ pour un individu de la population sensible est de 1,1. 10⁻¹¹.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de la contamination des portions de saumon fumé par *L. monocytogenes* est estimée à 10,2% (280 positifs / 2749) (IC95% = [0.091 ; 0.114]) d'après les résultats de la baseline study de l'Efsa (Rakhmawati, Nysen, et Aerts 2013).

Cc3 : Potentiel d'évolution/Dm₅₀

Le potentiel d'évolution de la quantité de *L. monocytogenes* dans le saumon fumé pendant sa conservation entre la remise au préparateur final et la préparation finale est estimé à 8 log₁₀ ufc/g (IC_{95%}= [7 ; 10]) dans de mauvaises conditions de conservation (Pouillot *et al.* 2007). Une telle augmentation est estimée pour des concentrations initiales inférieures à -0,5 log₁₀ ufc/g, la concentration dans la matrice ne pouvant pas dépasser 7,5 log₁₀ ufc/g.

Le ratio entre le potentiel d'évolution moyen de *L. monocytogenes* et la Dm₅₀ de la population sensible est de 2,5.10⁻⁴.

Cc4 : Impact de la préparation finale/Dm₅₀

On considère une consommation à l'état du saumon fumé. L'impact de la préparation finale est donc considéré nul.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation de saumon fumé mal conservé par des individus appartenant à la population sensible (femmes enceintes, personnes immunodéprimées, personnes âgées).

La probabilité de la pratique à risque « mauvaise conservation » est estimée à partir de la proportion de personnes qui consomment le saumon fumé après sa DLC ou ne regarde pas la DLC ou juge à l'aspect et à l'odeur du produit (14,3%) ainsi qu'à partir de la proportion de foyers dont la température du réfrigérateur est supérieure ou égale à 8°C (19,6%). La probabilité de la pratique à risque est donc estimée à 0,34.

L'ensemble de la population sensible (femmes enceintes, personnes immunodéprimées, personnes âgées) représente 20% de la population (Pouillot *et al.* 2009). La probabilité « consommateur à risque » est donc de 0,2.

Les données récentes de séquençage indiquent que 12,6% des souches trouvées dans le saumon fumé sont hautement virulentes (Fritsch, Guillier, et Augustin 2018). En supposant que ces trois événements sont indépendants, on peut estimer que la probabilité de survenue du « scénario à risque élevé » : « mauvaise conservation » ET consommateurs « sensibles », ET « souches virulentes ») est de 0,9%.

Cc6 : YLL (Listériose)

Le YLL médian associé aux infections à *L. monocytogenes* est estimé à 3300 ans /1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc7 : YLD (Listériose)

Le YLD médian associé aux infections à *L. monocytogenes* est estimé à 400 ans /1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc8 : Exposition annuelle (log₁₀ portions/an)

En France la consommation annuelle de saumon fumé est estimée à 19.7.10⁶ kg (FAM, Consommation des produits de la pêche et de l'aquaculture en 2015).

La taille moyenne des portions consommées de saumon fumé est de 43 g (INCA3).

Le nombre de portions de saumon fumé consommées annuellement en France est donc estimée à 8.7 log₁₀.

xiii. *Salmonella* spp./ viande porcine (viande fraîche, chair à saucisse, salaison)

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est la consommation de viande de porc cru ou insuffisamment cuite. Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La concentration moyenne de *Salmonella* spp est estimée dans la viande de porc fraîche à 0,6 log₁₀ ufc/portion de 110 g (IC_{95%}= [0,1 ; 1,2]) (Anses 2018a) soit à 0,04 ufc/g (IC_{95%} = [0,01 ; 1,14]). En

l'absence de données dans les matrices chair à saucisse et salaison, la concentration est supposée équivalente dans ces matrices à celle de la viande fraîche.

D'après les données de l'enquête INCA3, les tailles moyennes des portions consommées de viande fraîche de porc, de chair à saucisse et de salaison sont respectivement de 110 g, 80 g et 30 g.

Les ratios entre ces doses et la Dm_{50} pour un individu de la population générale sont respectivement de $1,2 \cdot 10^{-2}$, $8,8 \cdot 10^{-3}$ et $3,3 \cdot 10^{-3}$

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de la contamination de la viande de porc est estimée à partir des résultats des PSPC :

- dans la viande fraîche à 0,022 ($IC_{95\%} = [0,014 ; 0,033]$) d'après les PSPC de 2010, 2012 et 2015
- dans la chair à saucisse à 0,029 ($IC_{95\%} = [0,004 ; 0,102]$) d'après les PSPC de 2011 (« préparation de viande »).
- dans les produits de salaison à 0,02 ($IC_{95\%} = [0,009 ; 0,040]$) d'après les PSPC de 2013 et 2016.

Cc3 : Potentiel d'évolution/ Dm_{50}

Les conditions de conservation de la viande de porc lors de sa conservation entre la remise au préparateur final et la préparation finale ne permettant pas la croissance des salmonelles (Anses 2018b). Le potentiel d'évolution de la quantité de *Salmonella* spp. est donc considéré nul dans les trois matrices.

Cc4 : Impact de la préparation finale/ Dm_{50}

On considère une consommation à l'état de la salaison. L'impact de la préparation finale est donc considéré nul pour cette matrice.

En revanche pour la viande fraîche et la chair à saucisse la préparation finale considérée est une cuisson insuffisante. Une réduction de $3,3 \log_{10}$ est considérée d'après Bollaerts (2009).

Le ratio entre l'impact de la préparation finale et la Dm_{50} est de $5 \cdot 10^{-8}$.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation crue ou insuffisamment cuite de chair à saucisse et viande fraîche de porc. Il n'y a pas de pratique à risque considérée pour la salaison.

La probabilité de la pratique à risque « absence de cuisson » ou « cuisson insuffisante » est estimée à 0,6 pour la chair à saucisse et 0,52 pour la viande fraîche d'après les données INCA 3 (Anses, 2018).

Cc6 : YLL

Le YLL médian associé aux infections à *Salmonella* spp. est estimé à 15 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc7 : YLD

Le YLD médian associé aux infections à *Salmonella* spp est estimé à 4 ans/1000 cas à partir des données de Cassini *et al.* (2018).

Cc8 : Exposition annuelle (\log_{10} portions/an)

La consommation annuelle de viande de porc fraîche est estimée à $1,2 \cdot 10^9$ kg d'après les données INCA 3 de quantité journalière consommée en France (Anses, 2018). La taille moyenne des portions consommées de viande fraîche de porc est de 110 g (INCA3). Le nombre de portions de viande fraîche de porc consommées annuellement en France est donc estimée à $10 \log_{10}$.

La consommation annuelle de viande de chair à saucisse à cuire est estimée à $1,0 \cdot 10^9$ kg d'après les données INCA 3 de quantité journalière consommée en France (Anses, 2018). La taille moyenne des portions consommées de chair à saucisse est de 80 g (INCA3). Le nombre de portions de chair à saucisse consommées annuellement en France est donc estimée à $10 \log_{10}$.

La consommation annuelle salaison est estimée à $3,5 \cdot 10^8$ kg d'après les données INCA 3 de quantité journalière consommée en France (Anses, 2018). La taille moyenne des portions consommées de salaison est de 30 g (INCA3). Le nombre de portions de chair à saucisse consommées annuellement en France est donc estimée à $10 \log_{10}$.

xiv. VHE / Saucisse de foie

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est : « consommation de saucisse de foie de porc crue ou insuffisamment cuite ». Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

D'après les résultats du plan de surveillance de 2011 (Pavio, Merbah, et Thebault 2014), la concentration du VHE dans les saucisses de foie varie entre 10^2 et $2,3 \cdot 10^6$ copies de génome viral par gramme de saucisse de foie contaminée. La concentration retenue est de $4 \log_{10}$ ufc/g.

La taille moyenne de portions de saucisses de foie consommées par la population générale est de 141,5g (INCA3). La dose contenue dans une portion de saucisse de foie au stade de la distribution varie donc entre 4,1 et $8,5 \log_{10}$ copies de génome. La dose moyenne considérée est de $6,15 \log_{10}$ copies de génome.

Le ratio entre cette dose et la Dm_{50} pour un individu de la population générale est de 4,5.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

D'après les résultats du plan de surveillance de 2011 (Pavio, Merbah, et Thebault 2014, Pavio *et al.* 2013), les prévalences du VHE dans les figatelli, saucisses sèches et fraîches de foie et quenelles de foie sont de 0,3 [0,23- 0,38], 0,29 [0,22- 0,36] et 0,25 [0,15-0,37] respectivement. Une prévalence globale de 0,3 est retenue.

Cc3 : Potentiel d'évolution/ Dm_{50}

Les virus sont incapables de se multiplier en l'absence de cellules-hôtes. Le potentiel d'évolution est nul.

Cc4 : Impact de la préparation finale/ Dm_{50}

Un traitement thermique minimal de 71°C pendant 20 minutes est nécessaire pour inactiver le VHE dans une matrice complexe (de composition proche de celle des figatelles) (Anses 2013).

L'impact de la préparation finale est donc considéré nul pour cette matrice dans le cadre du scénario à risque élevé.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation de saucisse de foie en l'état ou insuffisamment cuite par un consommateur de la population générale. D'après les données de l'enquête INCA3, la probabilité est de 0,57.

Cc6 : YLL

Le YLL moyen associé au virus de l'hépatite E est estimé à 370 ans/1000 cas à partir des données de Havelaar *et al.* (2012)

Cc7 : YLD

Le YLD moyen associé au virus de l'hépatite E est estimé à 90 ans/ 1000 cas à partir des données de Havelaar *et al.* (2012).

Cc8 : Exposition annuelle (\log_{10} portions/an)

La consommation annuelle de saucisse de foie est estimée à 1577 T à partir des données de la DGAL (2010). La taille moyenne des portions de saucisse de foie est de 141.5 g (INCA3). Le nombre de portions de saucisse de foie consommées annuellement en France est donc estimée à $7.05 \log_{10}$.

xv. *Taenia saginata/viande bovine*

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est : « consommation de viande bovine fraîche non surgelée insuffisamment cuite ». Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La quantité de cysticerques par carcasse (250 kg de viande) est estimée à 10 (Dupuy *et al.* 2014), ce qui correspond $-4,4 \log_{10}$ cysticerque/g de viande bovine.

La taille moyenne des portions de viande bovine consommées par la population générale est de 83,2g (INCA3). La dose moyenne contenue dans une portion de viande bovine au stade de la distribution est donc de $-2,5 \log_{10}$.

Le ratio entre cette dose et la Dm_{50} est de $3,3 \cdot 10^{-3}$.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence des carcasses contaminées non détectées à l'inspection post mortem a été estimée à 0,0013 [0.0007–0.0019]. (Dupuy *et al.* 2014).

Cc3 : Potentiel d'évolution/ Dm_{50}

Il n'y a pas d'évolution de la quantité de cysticerques dans la viande entre la remise au consommateur et la préparation finale. Le potentiel d'évolution est nul.

Cc4 : Impact de la préparation finale/ Dm_{50}

L'impact de la préparation est considéré nul pour une consommation crue ou insuffisamment cuite (mode de cuisson « saignant ») de viande fraîche bovine non surgelée.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation par la population générale de viande bovine non congelée crue ou insuffisamment cuite

La probabilité « production à risque » : On considère que la viande non surgelée représente 50% de la viande bovine consommée en France (Données interprofession).

La probabilité « pratique à risque » est estimée à partir des données INCA3. La proportion de viande bovine consommée crue est de 30%, pour la viande cuite la cuisson est insuffisante vis-à-vis du danger *Taenia* dans 63% des cas soit 44% de la viande bovine. La probabilité « pratique à risque » est donc estimée à 74%.

La probabilité du scénario à risque élevé est estimée à 0,37.

Cc6 : YLL

Le YLL médian de téniasis est estimé à 0,5 ans /1000 cas par homologie avec celui estimé pour *Giardia* par Cassini *et al.* (2018).

Cc7 : YLD

Le YLD médian de téniasis est estimé à 4 ans/ 1000 cas par homologie avec celui estimé pour *Giardia* par Cassini *et al.* (2018).

Cc8 : Exposition annuelle (\log_{10} portions/an)

En France la consommation annuelle de viande bovine représente $1275 \cdot 10^6$ kg ((IDEL et CNE 2017). Les chiffres clés du GEB. Bovins 2017 productions lait et viande. Idele, CNE). La taille moyenne des portions de viande bovine est de 83,2 g (INCA3). Le nombre de portions de viande bovine consommées annuellement en France est donc estimée à $10,2 \log_{10}$.

xvi. *Campylobacter spp.* / viandes de poulet

Pour ce couple deux scénarios à risque élevé sont considérés :

Scénario n°1 : « consommation de viande de poulet insuffisamment cuite »

Scénario n°2 : « mauvaises pratiques lors de la préparation des viandes de poulet »

Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ces scénarios.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La quantité de *Campylobacter spp.* dans les viandes de volaille au stade de la remise au consommateur a été estimée à l'aide des données d'un plan de surveillance réalisé en France en 2009 (Guyard-Nicodème *et al.* 2015). Le niveau de contamination moyen des poulets a été estimé à l'aide des données du plan de surveillance réalisé en 2009. Le niveau de contamination moyen sur les carcasses, cuisses et escalopes est de 1,7 log₁₀ (ufc/g).

La taille moyenne des portions consommées de viande de poulet est de 87 g (INCA3). La dose moyenne contenue dans une portion de viande de poulet au stade de la distribution est donc de 3.6 log₁₀.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ pour un individu de la population générale (Tableau 3) est de 8,7.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de *Campylobacter spp.* a été estimée à partir du plan de surveillance de 2017 au stade de la distribution. La prévalence retenue est la prévalence globale observée sur les carcasses, cuisses et escalopes. Cette prévalence est de 49.5% (DGAL, 2018).

Cc3 : Potentiel d'évolution/Dm₅₀

Il a été considéré que la quantité de *Campylobacter spp.* n'est pas affectée par les conditions de conservation pour les scénarios à risque élevé considérés. Le potentiel d'évolution est nul.

Cc4 : Impact de la préparation finale/Dm₅₀

Scénario n°1 : Pour la situation à risque retenue, les données de la littérature ont été utilisées pour mesurer l'impact de la cuisson. Il est considéré que 15% des cellules *Campylobacter* se trouvent dans des zones protégées de la cuisson. L'inactivation pour ces bactéries est de 1 log₁₀. La préparation des volailles insuffisamment est donc de -1,82 log₁₀.

Le ratio entre l'impact de la préparation finale et la Dm₅₀ pour la population générale est de 3.10⁻⁵.

Scénario n°2 : Pour la situation à risque retenue, le modèle publié par l'Anses (Anses, 2019) décrivant les transferts de contamination dans les cuisines en fonction des pratiques des consommateurs français, montre que les niveaux de contaminations sont réduits de 3,2 log₁₀ en moyenne lors de la préparation des viandes de volailles.

Le ratio entre l'impact de la préparation finale et la Dm₅₀ pour la population générale (Tableau 3) est de 1,3.10⁻⁶.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé n°1 correspond à la consommation par la population générale de viande de poulet insuffisamment cuite. La pratique « insuffisamment cuit » est estimée à partir des données INCA3 et correspond aux modalités de cuisson « très peu cuit » et « peu cuit » ce qui représente 11% des consommations soit une probabilité de pratique à risque estimée à 0,11.

Le scénario à risque élevé n°2 correspond à de mauvaises pratiques de préparation entraînant un transfert de contamination. Le pourcentage de préparation conduisant à des transferts de contamination a été estimé à l'aide de l'étude du modèle consommateur développé dans l'appréciation quantitative des risques réalisée par l'ANSES (Anses, 2018). Le module consommateur a été développé à partir de données recueillies pour les consommateurs français (Poisson *et al.* 2015). La probabilité « pratique à risque » lors de la préparation des viandes de poulet conduisant à l'exposition des consommateurs à *Campylobacter* est égale à 0,19.

Cc6 : YLL

La valeur de YLL retenue pour *Campylobacter* spp. est estimée à partir de données de la littérature (Cassini *et al.* 2018). Le YLL est estimé à 8 ans/ 1000 cas.

Cc7 : YLD

La valeur de YLD retenue pour *Campylobacter* spp. est estimée à partir de données de la littérature (Cassini *et al.* 2018). Le YLD est estimé à 5 ans / 1000 cas.

Cc8 : Exposition annuelle (log₁₀ portions/an)

La consommation annuelle de viande de poulet est estimée à 287 337 T d'après le bilan de consommation des produits carnés en France en 2014 réalisé par France AgriMer (2015). La taille moyenne des portions consommées de viande de poulet est de 87 g (INCA3). Le nombre de portions consommées annuellement en France est donc estimée à 9,5 log₁₀.

xvii. Bacillus cereus / soupes déshydratées

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est « la consommation de soupe déshydratée conservée à des températures inappropriées pendant plus de 2 heures après réhydratation ». Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La quantité de *B. cereus* dans les soupes déshydratées au stade de la remise au consommateur a été estimée à l'aide des données de la littérature (Schmid *et al.*, 2016 ; Radermacher 2008, Turner *et al.*, 2005). Les niveaux de contamination des soupes déshydratées sont toujours inférieurs à 4 log₁₀ ufc/g (Schmid *et al.*, 2016, Radermacher, 2008). La concentration retenue pour caractériser les portions contaminées est de 2,8 log₁₀ ufc/g (Radermacher 2008).

La taille moyenne des portions consommées de soupes est de 380,8 g (INCA3). La dose moyenne contenue dans une portion de soupe au stade de la distribution est donc de 5,4 log₁₀.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ pour un individu de la population générale est de 2,4.10⁻².

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de *B. cereus* dans les soupes déshydratées a été estimée à partir d'une étude de réalisée sur ces produits. La prévalence retenue est de 10,5% (Radermacher 2008).

Cc3 : Potentiel d'évolution/Dm₅₀

Il a été considéré que *B. cereus* ne peut pas se développer dans les soupes déshydratées pendant leur conservation. Le potentiel d'évolution est nul.

Cc4 : Impact de la préparation finale/Dm₅₀

Compte-tenu de la situation à risque considérée pour le couple *B. cereus* / soupes déshydratées (produit réhydraté et conservé à température inférieure à 63°C), il est considéré qu'une croissance de *B. cereus* est possible. Si l'on considère, les données de croissance disponibles dans des produits réhydratés et conservés à des températures inappropriées pendant 4h (Turner *et al.* 2006), une valeur d'accroissement de 2 log₁₀ peut être retenue.

Le ratio entre l'impact de la préparation finale et la Dm₅₀ est de 1.10⁻⁵.

Cc5 : probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation de soupe déshydratée et conservée à des températures inappropriées (entre 10°C et 63°C) pendant plus de 2 heures après réhydratation par un consommateur de la population générale. Par dire d'expert, il est considéré que la probabilité de cette situation à risque est de 0,001 (intervalle de crédibilité en 0,0001 et 0,01).

Cc6 : YLL

La valeur de YLL retenu pour *B. cereus* est estimée à partir de données de la littérature (Havelaar *et al.* 2012). Le YLL est estimé à 2 ans / 1000 cas.

C_{c7} : YLD

Le YLD médian par cas associé est estimé à 0 pour *B. cereus* (Havelaar *et al.* 2012).

C_{c8} : Exposition annuelle (log₁₀ portions/an)

La taille moyenne des portions consommées de soupes est de 380,8 g (INCA3). Le nombre de portions de soupes déshydratées consommées annuellement en France est estimé à partir des données de production à 7,5 log₁₀.

xviii. Vibrio parahaemolyticus /huitres

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est « consommation de coquillages crus pendant la période à risque accrue de présence de *V. parahaemolyticus* ». Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

C_{c1} : Dose initiale (distribution)

La quantité de *Vibrio parahaemolyticus* pour la situation à risque considérée est estimée à 2,6 log₁₀ NPP/g (Cantet *et al.* 2013).

La taille moyenne des portions consommées d'huitre est de 92 g (INCA3). La dose moyenne contenue dans une portion au stade de la distribution est donc de 4,6 log₁₀.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ pour un individu de la population générale est de 1,8.10⁻².

C_{c2} : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de *Vibrio parahaemolyticus* est incertaine (Anses 2012). Les bornes inférieures et supérieure de cette prévalence est comprise entre 0,15 et 0,66 (Anses 2012). La proportion des *V. parahaemolyticus* considérés comme pathogènes (en lien avec la présence du gène *tdh*) (Anses 2012) est également incertaine, comprise entre 0.18 et 2.3%. La prévalence est donc comprise entre 3 10⁻⁴ et 0,015 la valeur médiane de 7. 10⁻³ est retenue.

C_{c3} : Potentiel d'évolution/Dm₅₀

La température de conservation des huitres peut permettre la multiplication ou la diminution de *V. parahaemolyticus* en fonction des conditions de stockage. En moyenne, les conditions de conservation permettent de réduire la contamination de 0,74 log₁₀ (Anses 2012).

Le ratio entre le potentiel d'évolution et la Dm₅₀ est de 9,1.10⁻⁸

C_{c4} : Impact de la préparation finale/Dm₅₀

On considère une consommation en l'état des huitres. L'impact de la préparation finale du consommateur est donc nul pour cette matrice

C_{c5} : Probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation d'huitre par un consommateur de la population générale pendant la période estivale. Cette période estivale est la période la plus à risque (Anses 2012).

Les données de consommation indiquent que la période à risque représente 0.048 des achats d'huitre en France (Anses 2012). La probabilité du scénario à risque élevé est donc est égale à 0.048

C_{c6} : YLL

Le YLL médian par cas associé est estimé à 0 années / 1000 cas compte-tenu de l'absence de létalité les infections à *V. parahaemolyticus*.

C_{c7} : YLD

Il n'existe pas d'estimation de la valeur de YLD pour les infections à *V. parahaemolyticus*. Un score a été attribué par comparaison à celui d'autre pathogène en prenant en compte la gravité des symptômes, la durée de la maladie (Anses 2014). Le YLD médian est donc estimé à 3 ans / 1000 cas à partir des données obtenues pour le danger *S. aureus*.

Cc8 : Exposition annuelle (log10 portions/an)

La consommation annuelle d'huître est estimée à 28395 T en 2017 d'après les données de consommation des produits de la pêche et de l'aquaculture (FranceAgrimer, 2017). La taille moyenne des portions consommées d'huître est de 92 g (INCA3). Le nombre de portions d'huîtres consommées annuellement en France est donc estimée à $8,5 \log_{10}$.

xix. Histamine / thon frais

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est la: consommation de thon frais conservé à une à des températures inappropriées. Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La quantité de bactéries capable de produire de l'histamine au stade de la distribution est estimée pour le thon frais à partir de l'analyse des données de la littérature (Afssa 2009). En considérant une portion de 250 g (FAO & WHO 2012), la concentration moyenne des flores histaminogènes est estimée à $0,5 \log_{10}$ (ufc/g). Cette valeur est incertaine et comprise entre 0 et $1 \log_{10}$ (ufc/g).

La taille moyenne des portions consommées de thon frais est de 70,4 g (INCA3). La dose moyenne contenue dans une portion au stade de la distribution est donc de $2,35 \log_{10}$.

Le ratio entre cette dose et la Dm_{50} est de $8,9 \cdot 10^{-9}$.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence caractérisant la prévalence des flores histaminogènes dans le thon frais est estimée à partir des données de prévalence pour l'histamine du plan de surveillance conduit en 2017 (DGAL, 2018). La prévalence de produits non conforme est de 0,0187 ($IC_{95\%} = [0,0086- 0,042]$).

Cc3 : Potentiel d'évolution/ Dm_{50}

Le potentiel d'évolution de la quantité de flore histaminogène lors de sa conservation entre la remise au préparateur final et la préparation finale est estimé à une croissance de $1 \log_{10}$ (Afssa 2009).

Le ratio entre le potentiel d'évolution et la Dm_{50} est de $4 \cdot 10^{-10}$.

Cc4 : Impact de la préparation finale/ Dm_{50}

On considère que la préparation finale du consommateur n'a pas d'effet sur la concentration d'histamine produite. L'impact de cette préparation peut réduire la concentration de flore histaminogène mais pas l'histamine formée par ces flores tout au long de la conservation du produit.

Cc5 : Probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation de thon frais conservé à des températures inappropriées par un consommateur de la population générale. La proportion de réfrigérateurs présentant des niveaux de température supérieurs à 8°C est de 19,6% d'après les données INCA3 (Anses, 2018). La probabilité du scénario à risque élevé est donc de 0.196.

Cc6 : YLL

Le YLL médian par cas associé au intoxication histaminique est estimé à 0 année / 1000 cas compte-tenu de l'absence de létalité des intoxications histaminiques.

Cc7 : YLD

Il n'existe pas d'estimation de la valeur de YLD pour l'histamine. Un score a été attribué par comparaison à celui d'autre pathogène en prenant en compte la gravité des symptômes, la durée de la maladie (Anses 2014). Le YLD médian par cas d'intoxication histaminique est estimé à 3 ans / 1000 cas à partir des données obtenues pour le danger *S. aureus*.

Cc8 : Exposition annuelle (log10 portions/an)

La consommation annuelle de thon frais est estimée à 1922 T d'après les données de consommation des produits de la pêche et de l'aquaculture (FranceAgrimer, 2017). La taille moyenne des portions consommées thon frais est de 70,4 g (INCA3). Le nombre de portions de thon frais consommées annuellement en France est donc estimée à 7,4 log₁₀.

xx. Histamine / thon conserve

Pour ce couple le scénario à risque élevé considéré est « consommation de thon ayant subi des ruptures de la chaîne du froid avant la fabrication des conserves ». Les critères de hiérarchisation sanitaires sont renseignés pour ce scénario. Il n'y a pas de production à risque.

Cc1 : Dose initiale (distribution)

La quantité de bactéries capable de produire de l'histamine au stade de la distribution est nulle. L'histamine présente dans le thon en conserve a été formée par les bactéries histaminogènes entre la pêche des poissons et la mise en conserve des produits. On suppose que la concentration en histamine est équivalente à celle présente dans le thon frais ce qui correspond à une concentration bactérienne de 0,5 log₁₀ ufc/g.

Le ratio entre cette dose et la Dm₅₀ est de 8,9.10⁻⁹.

Cc2 : Prévalence de la contamination au stade de la remise au consommateur

La prévalence de produits non conformes au stade de la distribution est le reflet du respect de la chaîne du froid des produits avant leur fabrication. Les données de prévalence pour l'histamine issues des plans de surveillance conduit par la DGAI montrent sur des échantillonnages généralement inférieurs à 100 unités, une absence de produit non conforme (Afssa 2009, DGAI 2016). La prévalence de produits dans le thon en conserve est estimée comme étant 10 fois inférieure à la prévalence observée sur le thon frais soit une prévalence 0.0018.

Cc3 : Potentiel d'évolution/Dm₅₀

Le potentiel d'évolution de la quantité de flore histaminogène lors de sa conservation entre la remise au préparateur final et la préparation finale est nulle dans les conserves (Afssa 2009).

Cc4 : Impact de la préparation finale/Dm₅₀

On considère que la préparation finale du consommateur n'a pas d'effet sur la concentration d'histamine produite.

Cc5 : Probabilité du scénario à risque élevé

Le scénario à risque élevé correspond à la consommation de thon en conserve ayant subi des ruptures de la chaîne du froid avant la fabrication des conserves. Cette probabilité est déjà captée par la prévalence. Dans le cadre de ce scénario, la probabilité est donc de 1.

Cc6 : YLL

Le YLL médian par cas associé au intoxication histaminique est estimé à 0 année / 1000 cas compte-tenu de l'absence de létalité des intoxications histaminiques.

Cc7 : YLD

Il n'existe pas d'estimation de la valeur de YLD pour l'histamine. Un score a été attribué par comparaison à celui d'autre pathogène en prenant en compte la gravité des symptômes, la durée de la maladie ANSES (2015). Le YLD médian par cas d'intoxication histaminique est estimé à 3 ans / 1000 cas à partir des données obtenues pour le danger *S. aureus*.

Cc8 : Exposition annuelle (log10 portions/an)

La consommation annuelle de thon en conserve est estimée à 69 117 T d'après les données de consommation des produits de la pêche et de l'aquaculture (FranceAgrimer, 2017). La taille moyenne des portions consommées thon en conserve est de 64,4 g (INCA3). Le nombre de portions de thon en conserve consommées annuellement en France est donc estimée à $9 \log_{10}$.

Références

- Afssa. 2009. "Avis de l'agence française de sécurité sanitaire des aliments sur les propositions d'amélioration du plan de surveillance histamine."
- Anses. 2012. "Évaluation du risque lié à *Vibrio parahaemolyticus* lors de la consommation de coquillages vivants. " ; .
- Anses. 2013. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, relatif à la demande d'évaluation du risque lié à la contamination des produits de charcuterie à base de foie cru par le virus de l'hépatite E (VHE)."
- Anses. 2014. "Avis et rapport de l'Anses. Information des consommateurs en matière de prévention des risques biologiques liés aux aliments. Tome 1- hiérarchisation des couples danger/aliment et état des lieux des mesures d'information."
- Anses. 2017a. "Avis de l'Anses relatif à la détection d'E. coli producteurs de shigatoxines (STEC) considérés comme hautement pathogènes en filière viande hachée bovine."
- Anses. 2017b. "Avis et rapport de l'Anses. Etude individuelle nationale des consommations alimentaires 3 (INCA3)."
- Anses. 2018a. "Avis et rapport de l'Anses. Mesures de maîtrise des salmonelles en filière porcine: état des lieux des connaissances et appréciation quantitative des risques."
- Anses. 2018b. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Salmonella* spp."
- Anses. 2019. "Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: *Escherichia coli* entérohémorragiques (EHEC)."
- Bollaerts, Kaatje. 2009. "Statistical models in epidemiology and quantitative microbial risk assessment applied to salmonella in pork." UHasselt Diepenbeek.
- Cantet, Franck, Dominique Hervio-Heath, Audrey Caro, Cécile Le Mennec, Caroline Monteil, Catherine Quéméré, Anne Jolivet-Gougeon, Rita R Colwell, et Patrick Monfort. 2013. "Quantification of *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* and *Vibrio cholerae* in French Mediterranean coastal lagoons." *Research in microbiology* 164 (8):867-874.
- Cassini, A., E. Colzani, A. Pini, M. J. Mangen, D. Plass, S. A. McDonald, G. Maringhini, A. van Lier, J. A. Haagsma, A. H. Havelaar, P. Kramarz, M. E. Kretzschmar, et BCoDE Consortium On Behalf Of The. 2018. "Impact of infectious diseases on population health using incidence-based disability-adjusted life years (DALYs): results from the Burden of Communicable Diseases in Europe study, European Union and European Economic Area countries, 2009 to 2013." *Euro Surveill* 23 (16). doi: 10.2807/1560-7917.Es.2018.23.16.17-00454.
- Cniel. 2019. *L'économie laitière en chiffres*. 2019 ed: Centre national interprofessionnel de l'économie laitière.
- Dupuy, C., C. Morlot, E. Gilot-Fromont, M. Mas, C. Grandmontagne, P. Gilli-Dunoyer, E. Gay, et M. P. Callait-Cardinal. 2014. "Prevalence of *Taenia saginata* cysticercosis in French cattle in 2010." *Vet Parasitol* 203 (1-2):65-72. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.02.054.
- Fritsch, Lena, Laurent Guillier, et Jean-Christophe Augustin. 2018. "Next generation quantitative microbiological risk assessment: refinement of the cold smoked salmon-related listeriosis risk model by integrating genomic data." *Microbial Risk Analysis* 10:20-27.
- Guyard-Nicodème, Muriel, Katell Rivoal, Emmanuelle Houard, Valérie Rose, Ségolène Quesne, Gwenaëlle Mourand, Sandra Rouxel, Isabelle Kempf, Laurent Guillier, et Françoise Gauchard. 2015. "Prevalence and characterization of *Campylobacter jejuni* from chicken meat sold in French retail outlets." *Int J Food Microbiol* 203:8-14.
- Havelaar, A. H., J. A. Haagsma, M. J. Mangen, J. M. Kemmeren, L. P. Verhoef, S. M. Vijgen, M. Wilson, I. H. Friesema, L. M. Kortbeek, Y. T. van Duynhoven, et W. van Pelt. 2012. "Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009." *Int J Food Microbiol* 156 (3):231-8. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2012.03.029.
- IDEL, et CNE. 2017. "Bovins 2017: productions lait et viande." *Les chiffres clés du GEB*.
- Miszczycha, SD, N Bel, P Gay-Perret, V Michel, MC Montel, et D Sergentet-Thevenot. 2016. "Behavior of different Shiga toxin-producing *Escherichia coli* serotypes (O26: H11, O103: H2, O145: H28,

- O157: H7) during the manufacture, ripening, and storage of a white mold cheese." *J Dairy Sci* 99 (7):5224-5229.
- Pavio, N., T. Merbah, et A. Thebault. 2014. "Frequent hepatitis E virus contamination in food containing raw pork liver, France." *Emerg Infect Dis* 20 (11):1925-7. doi: 10.3201/eid2011.140891.
- Pavio, Nicole, Anne Thébault, Thiziri Merbah, Laurine Bouteiller, Soline Tabouis-Chaumien, et Corinne Danan. 2013. "Prévalence et facteurs de risque du virus de l'hépatite E dans les aliments à base de foie cru de porc." *BE Santé animale-alimentation*.
- Perrin, Frédérique, Fanny Tenenhaus-Aziza, Valérie Michel, Stéphane Miszczycha, Nadège Bel, et Moez Sanaa. 2015. "Quantitative Risk Assessment of Haemolytic and Uremic Syndrome Linked to O157: H7 and Non-O157: H7 Shiga-Toxin Producing Escherichia coli Strains in Raw Milk Soft Cheeses." *Risk Analysis* 35 (1):109-128.
- Poisson, S., F. Gauchard, L. Guillier, et M. Sanaa. 2015. "Quantitative risk assessment of human Campylobacteriosis related to the consumption of chicken meat in France: focus on the consumer phase " Paper presented at the XXII European Symposium on the Quality of Poultry Meat and the XVI European Symposium on the Quality of Eggs and Egg Products, Nantes (France).
- Pouillot, Régis, Véronique Goulet, Marie Laure Delignette-Muller, Aurélie Mahé, et Marie Cornu. 2009. "Quantitative risk assessment of Listeria monocytogenes in French cold-smoked salmon: II. Risk characterization." *Risk Analysis: An International Journal* 29 (6):806-819.
- Pouillot, Regis, Nicolas Miconnet, Anne-Laure Afchain, Marie Laure Delignette-Muller, Annie Beaufort, Laurent Rosso, Jean-Baptiste Denis, et Marie Cornu. 2007. "Quantitative risk assessment of Listeria monocytogenes in French cold-smoked salmon: I. Quantitative exposure assessment." *Risk Analysis: An International Journal* 27 (3):683-700.
- Radermacher, Dirk. 2008. "Microbiological Specifications for Dry Soups and Bouillons, and Ingredients to be used for Dry Soups and Bouillons (2007): New AIIBP Guidelines." *Deutsche Lebensmittel-Rundschau* 104 (7):342-350.
- Rakhmawati, TW, R Nysen, et M Aerts. 2013. "Statistical analysis of the Listeria monocytogenes EU-wide baseline survey in certain ready-to-eat foods Part A: Listeria monocytogenes prevalence estimates." *EFSA Supporting Publications* 10 (6):441E.
- Turner, Nicola J, Rosemary Whyte, J Andrew Hudson, et Susan L Kaltovei. 2006. "Presence and growth of Bacillus cereus in dehydrated potato flakes and hot-held, ready-to-eat potato products purchased in New Zealand." *Journal of Food Protection* 69 (5):1173-1177.
- Van Cauteren, D, Y Le Strat, Sommen C, Bruyand M, Tourdjman M, Jourdan-Da Silva N, Couturier E, Fournet N, De Valk H, et Desenclos JC. 2018. "Estimation de la morbidité et de la mortalité liées aux infections d'origine alimentaire en France métropolitaine, 2008-2013." *Bull Epidémiol Hebdo* 1:2-10.

Annexes 3 : Dangers chimiques

Annexe 3.a : méthode de sélection des dangers chimiques : substances soumises à autorisation et substances issues des matériaux au contact des denrées alimentaires

1. Détermination des substances soumises à autorisation à prendre en compte

Les substances soumises à autorisation font l'objet d'une évaluation des risques *a priori* (avant mise sur le marché). Néanmoins, des concentrations dépassant les limites réglementaires liées à des mésusages peuvent entraîner pour le consommateur des expositions supérieures aux valeurs toxicologiques de référence aiguë ou chronique. Ainsi, seules les substances jugées pertinentes au regard du risque pour le consommateur ont été considérées dans le cadre de ces travaux.

Résidus de pesticides :

En ce qui concerne les résidus de pesticides, le GT s'est appuyé sur les travaux de l'Anses réalisés par l'observatoire des résidus de pesticides (ORP) et présentés dans son avis du 2 avril 2014 relatif à l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire lié aux résidus de pesticides. Dans le cadre de ces travaux, l'Anses a réalisé une évaluation des risques *a posteriori*. Les expositions chroniques et aiguës de la population ont été calculées à partir des données de contamination des plans de surveillance de la DGAI, de la DGCCRF et de la DGS de 2010 et 2011 et des données de consommation issues de l'étude INCA2 et ont été comparées aux valeurs toxicologiques de référence chroniques (DJA) et/ou aiguës (ARfD). Ces travaux ont permis de classer 519 résidus de pesticide selon 6 niveaux de priorité sur la base d'indicateurs de risque (notamment des dépassements ou non des DJA et/ou ARfD) :

- Classe 1 : substances non prioritaires compte tenu de l'absence de risque (aigu et chronique) pour le consommateur
- Classes 2 à 4 : le risque ne peut être écarté en raison de données manquantes (par exemple : substances non recherchées ou pour une substance active donnée toutes les denrées contributrices à l'exposition n'ont pas été surveillées)
- Classe 5 : le risque ne peut être écarté pour cause de données insuffisantes ou d'incertitudes nécessitant d'affiner le calcul d'exposition ou les analyses (par exemple dépassement de la DJA selon l'hypothèse haute (UB) du fait de limites analytiques insuffisamment basses au regard des VTR)
- Classe 6 : un risque est identifié (dépassement de la DJA et/ou de l'ARfD).

Dans le cadre de ce travail de hiérarchisation basée sur le risque, les substances actives classées en niveau 5 et 6 de priorité sont considérées. En effet, les substances actives classées en niveau 1 ne présentent pas de risque pour le consommateur. Pour ce qui concerne les substances actives classées en niveau 2 à 4, des données permettant de calculer les expositions sont manquantes (par exemple, l'ensemble des denrées contributrices n'ont pas été échantillonnées). Il peut également s'agir de substances actives n'ayant pas été recherchées dans les PS/PC.

Résidus de médicaments vétérinaires :

En ce qui concerne les résidus de médicaments vétérinaires, la base de données recensant les résultats des plans de surveillance et de contrôle n'est pas exploitable en l'état (résultat d'une autosaisine de l'Anses). Ces substances n'ont donc pas été incluses dans le cadre des saisines « CIMAP2 » (Anses 2019c) et « CIMAP3 ». En effet, sur la base des données disponibles il n'est pas possible de générer des indicateurs permettant de déterminer les familles de médicaments pertinentes à prendre en compte pour la hiérarchisation (tendance des niveaux de contamination sur plusieurs années, taux de

dépassements des LMR). Toutefois, les résultats des campagnes de prélèvement de 2017 sont disponibles depuis début 2018 dans un format exploitable. Un travail visant à identifier les familles de médicaments pour lesquelles des dépassements fréquents des LMR sont observés est effectué.

Additifs alimentaires :

En ce qui concerne les additifs alimentaires, ces derniers sont évalués par l'Efsa dans le cadre des règlements CE/1331/2008 et CE/1333/2008 et font l'objet d'une évaluation des risques *a priori* permettant d'assurer la protection du consommateur dans les conditions d'usages revendiquées. Les substances autorisées (plus de 400 additifs alimentaires) figurent dans une liste positive élaborée par la Commission européenne. Parmi ces substances autorisées, certaines peuvent être utilisées *quantum satis*²⁶. Il s'agit de substances pour lesquelles l'Efsa n'a pas jugé nécessaire de fixer de DJA (ces substances ont une DJA dite « non spécifiée ») compte tenu de l'absence de risque pour le consommateur aux doses d'emploi dans les aliments. Ces additifs alimentaires n'ont donc pas été pris en compte dans le cadre de la saisine CIMAP3.

Afin d'identifier les additifs alimentaires les plus pertinents à prendre en compte, parmi ceux présentant une DJA, le GT s'est ensuite appuyé sur les travaux de Bemrah, Leblanc, et Volatier (2008). En appliquant une approche de priorisation en trois tiers sur l'ensemble des additifs autorisés, les auteurs ont pu mettre en évidence que des dépassements de la DJA étaient possibles pour 3 additifs : annato (E160b), sulfites (E220-228) et nitrites (E249-250). Des travaux complémentaires ont ensuite été réalisés par Bemrah *et al.* (2012) sur les trois additifs alimentaires identifiés précédemment. En se basant sur les données de contamination de l'EAT2 et les données de consommation INCA2, les auteurs ont mis en évidence un risque de dépassement de la DJA pour les sulfites uniquement, et seulement pour les forts consommateurs de vin.

Dans le cadre de la saisine « CIMAP3 », il apparaît pertinent de prendre en compte les 3 additifs alimentaires identifiés par Bemrah, Leblanc, et Volatier (2008).

Références :

- Anses. 2014. "Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire lié aux résidus de pesticides."
- Anses. 2019. "Avis et Rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'optimisation des plans de surveillance et de contrôles officiels de la contamination chimique des denrées alimentaires à toutes les étapes de la chaîne alimentaire (hors alimentation pour animaux et eau)."
- Bemrah, N, K Vin, V Sirot, F Aguilar, A-C Ladrat, C Ducasse, J-L Gey, C Rétho, A Nougadere, et J-C Leblanc. 2012. "Assessment of dietary exposure to annatto (E160b), nitrites (E249-250), sulphites (E220-228) and tartaric acid (E334) in the French population: the second French total diet study." *Food Additives & Contaminants: Part A* 29 (6):875-885.
- Bemrah, Nawel, Jean-Charles Leblanc, et Jean-Luc Volatier. 2008. "Assessment of dietary exposure in the French population to 13 selected food colours, preservatives, antioxidants, stabilizers, emulsifiers and sweeteners." *Food Additives and Contaminants* 1 (1):2-14.

²⁶ En quantité nécessaire pour obtenir l'effet technologique recherché.

2. Sélection des substances issues des MCDA : méthodologie de sélection

Les substances utilisées dans la formulation des MCDA sont réglementées au niveau européen ou national et font l'objet d'une évaluation *a priori*. Ces substances sont évaluées dans le cadre du règlement (CE) n° 1935/2004. D'autres réglementations sectorielles (en fonction du type de matériau) existent et proposent des listes positives de substances. A l'échelle européenne, le règlement n°10/2011, harmonisé au niveau européen, liste les substances utilisées dans les matières plastiques. Le conseil de l'Europe propose des résolutions pour les matériaux non harmonisés et la liste ESCO (EFSA Scientific Cooperation) référence toutes les substances connues et utilisées par les Etats membres pour la formulation des matériaux autres que les matières plastiques. A l'échelle nationale certains matériaux sont réglementés et des listes de substances autorisées sont proposées pour certains de ces matériaux.

Les substances utilisées dans la formulation des MCDA sont susceptibles de migrer vers les aliments. Ces phénomènes de migration dépendent de différents paramètres : les caractéristiques physico-chimiques de la substance, l'usage de celle-ci, la composition de l'aliment au contact ainsi que le temps et la température de contact du matériau avec l'aliment.

Dans un premier temps, les dangers issus de la migration des MCDA ont été identifiés. Ceux-ci répondent à l'ensemble des critères listés ci-dessous :

- Substances présentant un effet adverse avéré pour la santé et/ou identifiées par des alertes RASFF (dépassant les seuils de migration réglementaires)
- Substances utilisées et ajoutées de manière intentionnelle dans la formulation des MCDA.
- Substances référencées dans des listes positives au niveau européen (règlement n°10/2011 relatif aux matières plastiques, résolutions du Conseil de l'Europe et liste ESCO)

Les sources de données permettant d'identifier ces dangers sont présentées ci-après.

Les substances identifiées répondant aux critères ci-dessus sont présentées dans le Tableau 1. Les dangers pour lesquels les MCDA ne sont pas la seule source de contamination des aliments ne sont pas intégrés à cette liste et sont présentés dans le Tableau 2.

Dans un second temps, ont été retenus par le groupe de travail pour l'exercice de hiérarchisation les dangers pour lesquels il existe des repères toxicologiques. La liste des 13 dangers retenus issus des MCDA est présentée dans le Tableau 3.

➤ Sources de données pour l'établissement de la liste des dangers utilisés dans la formulation des MCDA :

❖ Substances référencées au niveau européen

Les substances référencées au niveau européen ont été identifiées à partir de la liste positive du règlement relatives aux matières plastiques (UE n°10/2011), des résolutions du Conseil de l'Europe, des réglementations nationales et de la liste ESCO. Les substances listées dans les règlements européens et nationaux sont des substances évaluées avant leur autorisation d'emploi. Les résolutions du conseil de l'Europe proposent, pour les matériaux non harmonisés au niveau européens, des listes de substances évaluées et non évaluées. La liste ESCO regroupe des substances utilisées dans la formulation de matériaux non plastiques pour les domaines non harmonisés au niveau européen dont les encres, vernis, élastomères, colorants, etc. La liste ESCO regroupe à la fois des substances réglementées ainsi que des substances partiellement voire non réglementées par les Etats membres au niveau national. Concernant les substances évaluées de la liste ESCO, la plupart ont été évaluées avant 1991, date correspondant à la mise en place de lignes directrices pour l'évaluation des matières plastiques adoptées par le « scientific committee for food ». Ces lignes directrices ont été transposées à l'ensemble MCDA. Pour beaucoup de substances évaluées avant 1991, les données relatives à leurs évaluations ne sont pas disponibles. Certaines réglementations proposent également l'application

de la reconnaissance mutuelle (des substances évaluées dans un Etat membre peut être autorisée dans un autre Etat membre). Ainsi, pour des raisons d'harmonisation et de priorisation, seuls les dangers listés au niveau européen ont été conservés.

- ❖ Les substances identifiées comme préoccupantes n'étant pas répertoriées au sein des listes d'usage européennes (Tableau 4) ne sont pas considérées dans le cadre de cette saisine.
Substances jugées préoccupantes d'un point de vue sanitaire

- *Les substances préoccupantes identifiées à travers les bases de données européennes*

La publication de Gueuke (2014) référence des substances préoccupantes d'un point de vue sanitaire et utilisées dans la formulation des MCDA. Ce référencement recense des substances issues des listes SIN (Substitute It Now, Chem. Sec.), SVHC (Substance of Very High Concern, Reach), PEW (liste d'additifs alimentaires et substances MCDA, Pew charitable trusts) et TEDX (The endocrine disruption exchange). Le GT a décidé de ne conserver que les bases de données européennes, à savoir les listes SIN et SVHC. Les critères d'inclusions dans ces listes sont les suivants :

- Substances CMR
- Substances persistantes et bioaccumulables
- Substances au cas par cas qui suscitent un niveau de préoccupation équivalent à celui suscité par l'utilisation de substances CMR, persistantes et bioaccumulables

Après analyse des données, le GT a pu vérifier que l'ensemble des substances référencées dans la liste SVHC (221 substances) l'était également dans la liste SIN (919 substances). L'application du filtre « MCDA » à la liste SIN a permis d'identifier les substances préoccupantes utilisées dans la formulation des MCDA.

- *Les substances identifiées à travers les publications scientifiques et les travaux des états membres*

Dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale infantile, l'Anses s'est intéressée à 19 substances utilisées dans la formulation des MCDA. Certaines de ces substances sont déjà répertoriées dans les bases de données mentionnées précédemment. Néanmoins, des substances étudiées dans l'EATi et non référencées dans les bases de données ont été ajoutées à la liste des dangers. Les substances étudiées dans l'EATi sont celles pour lesquelles il y a eu un intérêt sociétal et/ou scientifique croissant ces dernières années, notamment certains bisphénols et dérivés (Bisphénol A, bisphenol A diglycidyl ether etc.), phtalates, photoinitiateurs d'encre ou alkylphénols.

Les huiles minérales, récemment étudiées par l'Anses et les Etats membres et communautaires, pour lesquelles un consensus de gestion du risque est encore à finaliser, ont également été considérées.

Les métaux et alliages sont également utilisés dans la formulation des MCDA, un document technique rédigé par le conseil de l'Europe référence l'ensemble des substances utilisées dans ces types de matériaux et présente des informations quant aux dangers associés aux éléments métalliques et la définition de limites acceptables de libération dans les aliments.

- ❖ Les substances identifiées à travers les alertes RASFF

Le système d'alerte rapide pour l'alimentation humaine et animale a été mis en place afin que les autorités européennes responsables des contrôles puissent échanger des informations rapidement et mettre en place des plans d'actions d'urgences et coordonnées au niveau de la communauté européenne. Un rapport annuel est publié listant l'ensemble des alertes notamment concernant les MCDA. Ainsi, plus d'une centaine d'alertes sont rapportées chaque année impliquant une vingtaine de substances issues de la migration des MCDA. Seules les alertes observées au cours des cinq dernières années (2014-2018) ont été considérées.

Tableau 50 : Dangers chimiques issus des MCDA identifiés

Nom danger	N° CAS	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
1,3-dihydroxybenzène	108-46-3					Liste SIN
2-chlorobuta-1,3-diène	14523-89-8					Liste SIN
2-éthoxyéthanol	110-80-5					Liste SIN / SVHC
2-hydroxy-4-méthoxybenzophénone	131-57-7					Liste SIN
2-isopropylthioxanthone	5495-84-1	ITX		x		
2-méthoxyéthanol	109-86-4					Liste SIN/SVHC
2-méthyl-1,3-butadiène	78-79-5					Liste SIN
2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane) (Bisphénol A)	80-05-7	BPA		x		Liste SIN/SVHC/Alerte RASFF
2-(2'-hydroxy-3,5'-di-tert-butylphényl)-5-chlorobenzotriazole (UV-327)	3864-99-1					Liste SIN/SVHC
2,4-dihydroxybenzophénone	131-56-6					Liste SIN
2,6-di-tert-butyl-p-crésol	128-37-0					Liste SIN
4-benzoylbiphényle	2128-93-0	PBZ		x		
4-hydroxybenzophénone	1137-42-4	4-HBP		x		
4-méthylbenzophénone	134-84-9	4-MBP		x		
4-méthyl-m-phénylènediamine	95-80-7					Liste SIN/SVHC
4-nonylphénol éthoxylé	26027-38-3					Liste SIN
4-tert-butylphénol	98-54-4					Liste SIN
4-tert-octylphénol	140-66-9			x		Liste SVHC
4,4'-dihydroxydiphénylsulfone (Bisphénol S)	80-09-1	BPS				Liste SIN
4,4'-dihydroxybenzophénone	611-99-4					Liste SIN
4,4'-méthylènebis(2-chloroaniline)	101-14-4					Liste SIN/SVHC
4,4'-méthylènedianiline	101-77-9	MDA				Liste SIN/SVHC
Acide borique	10043-35-3					Liste SIN/SVHC
Acide tert-butyl-4-benzoïque	98-73-7	PTBBA				Alerte RASFF
Acrylonitrile	107-13-1					Liste SIN
Amines aromatiques primaires	x					Alerte RASFF
Anthraquinone	84-65-1					Liste SIN
Benzène	71-43-2					Liste SIN/Alerte RASFF
Benzophénone	119-61-9			x		Liste SIN / Alerte RASFF
Bis(2-éthylhexyle thioglycolate) de di-n-octylétain	15571-58-1					Liste SIN/SVHC
Bisphénol F	620-92-8	BPF				Liste SIN
Butadiène	106-99-0					Liste SIN
Chlorure de vinyle	75-01-4					Liste SIN
Composés N-nitrosable	x					Alerte RASFF
Cyclohexanol	108-93-0					Alerte RASFF
Cyclohexanone	108-94-1					Alerte RASFF
Diazène-1,2-dicarboxamide (C,C'-azodi(formamide))	123-77-3					Liste SIN/SVHC

Nom danger	N° CAS	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
Dilaurate de dibutylétain	77-58-7					Liste SIN
Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C9-C11), contenant plus de 90 % de C10	68515-49-1 / 26761-40-0	DIDP		x		Liste SIN
Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C8-C10), contenant plus de 60 % de C9	68515-48-0 / 28553-12-0	DINP		x		Liste SIN / Alerte RASFF
Epichlorhydrine	106-89-8					Liste SIN
Ether bis(2,3-époxypropylique) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane	1675-54-3	BADGE		x		
Ethylène thiourée	96-45-7					Liste SIN/SVHC
Ethylèneimine	151-56-4					Liste SIN
Fer	7439-89-6			x		Alerte RASFF
Formaldéhyde	50-00-0					Liste SIN/Alerte RASFF
Huile de soja époxydé	8013-07-8					Alerte RASFF
Huiles minérales	x					Avis Anses/ Alerte RASFF
Hydroxyanisole butylé	25013-16-5	BHA				Liste SIN
Hydroxybenzoate de propyle	94-13-3					Liste SIN
Lithium	7439-93-2			x		Alerte RASFF
Manganèse	7439-96-5			x		Alerte RASFF
Mélatamine (2,4,6-triamino-1,3,5-triazine)	108-78-1					Alerte RASFF
Métham sodium	137-42-8					Liste SIN
Méthacrylate de 2,3-époxypropyle	106-91-2					Liste SIN
Monoxyde de carbone	630-08-0					Liste SIN
N-(2-aminoéthyl)éthanolamine	111-41-1					Liste SIN
N-méthylpyrrolidone	872-50-4					Liste SIN/SVHC
Nonylphénol éthoxylé	9016-45-9					Liste SIN
Oxyde d'éthylène	75-21-8					Liste SIN
Oxyde de propylène	75-56-9					Liste SIN/SVHC
Oxyde de tributylétain	56-35-9	TBTO				Liste SIN/SVHC
Perborate de sodium	7632-04-4					Liste SIN/SVHC
Pétrolatum	8009-03-8					Liste SIN
Phosphate de trichloroéthyle	115-96-8					Liste SIN/SVHC
Phtalate de benzylbutyle	85-68-7	BBP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de di-2-éthyl-hexyle	117-81-7	DEHP		x		Liste SIN/ SVHC/ Alerte RASFF
Phtalate de dibutyle	84-74-2	DnBP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de dicyclohexyle	84-61-7	DCHP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de diéthyle	84-66-2	DEP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de diisobutyle	84-69-5	DIBP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de diméthyle	131-11-3					Alerte RASFF
Phtalate de dioctyle	117-84-0	DnOP		x		Liste SIN

Nom danger	N° CAS	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
Sel d'ammonium de l'acide perfluorooctanoïque	3825-26-1					Liste SIN/SVHC
Styrène	100-42-5					Liste SIN
Substances organiques volatiles	x					Alerte RASFF
Téréphtalate de bis(2-éthylhexyle)	6422-86-2	DOTP				Alerte RASFF
Tétraborate de sodium	1330-43-3					Liste SIN/SVHC
Thirame	137-26-8					Liste SIN
Triclosan	3380-34-5					Liste SIN
Trioxyde d'antimoine	1309-64-4					Liste SIN
Zinc	7440-66-6			x		Alerte RASFF
Ziram	137-30-4					Liste SIN

Tableau 51 : Liste des dangers chimiques utilisés dans la formulation des MCDA et référencés dans d'autres catégories de dangers chimiques

Nom danger	Autre catégorie de danger
Acrylamide	Néoformés
Aluminium	Contaminants inorganiques dont ETM
Antimoine	Contaminants inorganiques dont ETM
Arsenic	Contaminants inorganiques dont ETM
Cadmium	Contaminants inorganiques dont ETM
Cobalt	Contaminants inorganiques dont ETM
Chrome	Contaminants inorganiques dont ETM
Nickel	Contaminants inorganiques dont ETM
Plomb	Contaminants inorganiques dont ETM

Tableau 52 : liste des dangers issus des MCDA retenus pour la hiérarchisation

Nom danger	N° CAS	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane) (Bisphénol A)	80-05-7	BPA		x		Liste SIN/SVHC/Alerte RASFF
4-méthylbenzophénone	134-84-9	4-MBP		x		
Benzophénone	119-61-9			x		Liste SIN / Alerte RASFF
Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C9-C11), contenant plus de 90 % de C10	68515-49-1 / 26761-40-0	DIDP		x		Liste SIN
Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C8-C10), contenant plus de 60 % de C9	68515-48-0 / 28553-12-0	DINP		x		Liste SIN / Alerte RASFF
Ether bis(2,3-époxypropyl)ique) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane	1675-54-3	BADGE		x		
Phtalate de benzylbutyle	85-68-7	BBP		x		Liste SIN/SVHC

Nom danger	N° CAS	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
Phtalate de di-2-éthyl-hexyle	117-81-7	DEHP		x		Liste SIN/ SVHC/ Alerte RASFF
Phtalate de dibutyle	84-74-2	DnBP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de dicyclohexyle	84-61-7	DCHP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de diéthyle	84-66-2	DEP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de diisobutyle	84-69-5	DIBP		x		Liste SIN/SVHC
Phtalate de dioctyle	117-84-0	DnOP		x		Liste SIN

Tableau 4 : Liste des dangers chimiques utilisés dans la formulation des MCDA et absents des listes d'usage européennes

Nom danger	N° CAS	Commentaires
1,2,3,4-tetramethylbenzene	488-23-3	Alerte RASFF
2,2-dimethoxy-2-phenylacetophenone	24650-42-8	Alerte RASFF
2,4-diethyl-9H-thioxanthen-9-one	82799-44-8	Alerte RASFF
2-cyclohexylidene-cyclohexanone	1011-12-7	Alerte RASFF
2-ethyl-1,3-dimethylbenzene	2870-04-4	Alerte RASFF
2-methylnaphthalene	91-57-6	Alerte RASFF
3,5,5-trimethyl-2-cyclohexene-1-one	x	Alerte RASFF
3-monochlor-1,2-propanediol (3 MCPD)	96-24-2	Alerte RASFF / NIAS
4-nonylphenol (mélange d'isomères)	X	EATi / NIAS
4-phenylbenzophenone	2128-93-0	Alerte RASFF
Dérivés chlorhydrine du BADGE	x	EATi / NIAS
Di-2-propylheptyl phtalate	53306-54-0	Alerte RASFF
Naphthalene	91-20-3	Alerte RASFF
p-Toluenesulfonamide	70-55-3	Alerte RASFF

Annexe 3.b : Dangers chimiques sélectionnés pour la hiérarchisation et source de données

Catégorie Type de dangers chimiques	Danger			Sources de données			
	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
Contaminants inorganiques (dont ETM)	métal	Aluminium*	Al	X	X	X	
	métalloïde	Germanium	Ge	X	X		
	métalloïde	Antimoine*	Sb	X	X		
	métal	Nickel*	Ni	X	X	X	
	métal	Chrome (VI)*	Cr(VI)	X	X		
	métal	Chrome (III)*	Cr(III)	X	X		
	métal	Cuivre	Cu	X	X		
	métal	Cobalt*	Co	X	X		
	métal	Argent	Ag	X	X		
	métalloïde	Arsenic organique*	As(o)	X	X	X	
	métalloïde	Arsenic inorganique*	As(i)	X	X	X	
	métal	Baryum	Ba	X	X		
	métal	Cadmium*	Cd	X	X	X	
	métal	Etain organique	Sn	X	X	X	
	métal	Gallium	Ga	X	X		
	métal	Mercure inorganique	Hgi	X	X	X	
	métal	Méthyl mercure	MeHg	X	X	X	
	métal	Plomb*	Pb	X	X	X	
	métal	Strontium	Sr	X	X		
	métalloïde	Tellure	Te	X	X		
métal	Vanadium	V	X	X			
		Sélénium	Se	X	X		
	non métaux	ions perchlorate	ClO ₄ ⁻			X	Plans d'échantillonnage <i>ad hoc</i>
		ions chlorate	ClO ₃ ⁻			X	Plans d'échantillonnage <i>ad hoc</i>
		Nitrate	NO ₃ ⁻			x	

Danger				Sources de données			
Catégorie Type de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
Polluants organiques persistants (POPs)	Dioxines et PCB	Dioxines et furanes Polychlorobiphényles	PCDD/F PCB	X X	X X	X X	
	Substances perfluoroalkylés	Acide perfluorooctanesulfonique Acide perfluorooctanoïque	PFOS PFOA PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDaA, PFTeDA, PFHxS	X X	X X	X X	
		Autres composés perfluorés	PFPA, PFDA, PHPA, PFTrDA, PFUnA PFOSi, PFBS, PFDS, PFHpS	X	X	X	
	Retardateurs de flamme bromés	Hexabromocyclododécane	HBCDD ($\alpha+\beta+\gamma$)	X	X	X	
		Polybromodiphényléthers Polybromobiphényles Tétrabromobisphénol A	PBDE (7 congénères: BDE-28, 47, 99, 100, 153, 154, 183) et BDE- 209 PBB (52, 101, 153) TBBPA	X X X	X X X	X X X	
Pesticides interdits	Aldrine Chlordane DDT Dieldrine Endrine Endosulfan Heptachlore Hexachlorobenzène Toxaphène Lindane	DDT HCB γ -HCH	X X X X X X X X	X X X X	X X X	Avis Anses 2014 Avis Anses 2014	
	Stérigmatocystine	Stérigmatocystine	STC				Ajout par dires d'experts, évaluation JECFA en 2016
Mycotoxines	Aflatoxines	Aflatoxines B1, B2, G1 et G2 Aflatoxine M1	AFB1+AFB2+AFG1+ AFG2 AFM1	X X	X X	X X	

Danger				Sources de données			
Catégorie Type de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
	Ochratoxines	Ochratoxine A	OTA	X	X	X	
	Patuline	Patuline	PAT	X	X	X	
	Trichothécènes	Toxines T2 et HT2 Déoxynivalénol + dérivés acétylés Nivalénol	T2+HT2	X	X	X	
			DON+	X	X	X	
			NIV	X	X		
		Zéaralénone + métabolites	ZEA+ (α -ZOL + β -ZOL)	X	X	X	
	Fumonisines	Fumonisine B1+ Fumonisine B2	FB1 + FB2	X	X	X	
Toxines d' <i>Alternaria</i>	Alternariol Alternariol monométhyl éther alternuene	AOH AME ALT		X X X			
Phyto- estrogènes	Isoflavones	Génistéine		X	X		
Phycotoxines ou biotoxines marines	Groupe de l'acide okadaïque + dinophysitoxines + pectenotoxines	Acide okadaïque + dinophysitoxine 1, 2 et 3 +pecténotoxine 1 et 2	AO + DTX1 + DTX2 + DTX3 + PTX1 + PTX2			X	Ifremer REPHY (Analogues PTX) Avis Efsa 2009
	Groupe des Saxitoxines	Saxitoxines et analogues	STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX			X	
	Groupe de l'acide domoïque	acide domoïque	AD, épi-AD			X	
	Groupe des Yessotoxines	Yessotoxines et analogues	YTX + homo YTX + 45-OH-YTX + 45-OH-homoYTX			X	Ifremer REPHY (Analogues COOH-homo YTX, COOH-YTX)
	Groupe des Azaspiracides	Azaspiracide 1, 2 et 3	AZA1 + AZA2 + AZA3			X	
	Ciguatoxines	Ciguatoxines	CTX3C et analogues, CTX4A et analogues, C-CTX, I-CTX				Ifremer, LNR, DGAJ

Danger				Sources de données			
Catégorie Type de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
	Pinnatoxines	Pinnatoxines et ptériatoxines	PnTX A, B, C, D, E, F, G, H, PtTX A, B, C				Ifremer REPHY
	Palytoxines	Palytoxine et ovatoxines	PLTX, OVTX-a				Ifremer
	Tétrodotoxines	Tétrodotoxines et analogues	TTX, 4-épi-TTX 11-deoxy-TTX 5-deoxy-TTX 4.9 anhydro -TTX 5,6,11-trideoxy-TTX 11-norTTX-6-ol				Avis Efsa 2017
Cyanotoxines	Microcystines	MC	MC-LR, MC-RR, MC-LA, MC-YR, desMe-MC-RR, desMe-MC-LR et autres variants				Ifremer (Coquillages) AST Anses 2016 Expertise en cours (nouvelle VTR)
	Cylindrospermopsine	Cylindrospermopsine et analogues	CYN, 7-épi-CYN, 7-déoxy-CYN				AST Anses 2016 Expertise en cours (nouvelle VTR)
	Saxitoxines	STX et analogues	STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX				Avis Efsa 2009 Expertise en cours UERE
Résidus de pesticides		Bifenthrine Carbendazime Diméthoate Dithiocarbamates Folpel Imazalil Méthomyl Oxamyl Thiabendazole	X X X X X X X X X	X X X X X X X X X	X X X X X X X X X		

Danger				Sources de données			
Catégorie Type de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
		Thiaclopride Bitertanol Carbaryl Méthamidophos Méthidathion Nicotine Prochloraze		X X X X X X X	X X X X X X X	X X X X X X X	
Additifs alimentaires		Nitrites Sulfites et disulfites Rocou	E249-250 E221-228 E160b	X X X			
Phytotoxines	Alcaloïdes opioïdes Alcaloides tropaniques Alcaloides pyrrolizidiniques	Codéine Morphine Thébaïne Atropine et scopolamine Echimide Europine Héliotrine Lasiocarpine Lycopsamine Monocrotaline Rétorsine Sénécionine Sénéciphylline Senkirkine Trichodesmine Indicine Intermédiaire				X x X X X X X X X X X X X X X X X X X	
Dangers issus des MCDA	Bisphénol Phtalates et benzophénones	2,2-bis(4-hydroxyphényl) propane Benzophénone	BPA	X	x x		

Danger				Sources de données			
Catégorie Type de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
		Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C9-C11), contenant plus de 90 % de C10 Diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C8-C10), contenant plus de 60 % de C9 Ether bis(2,3-époxypropylique) du 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane Phtalate de benzylbutyle Phtalate de di-2-éthyl-hexyle 4-méthylbenzophénone Phtalate de dicyclohexyle Phtalate de diéthyle Phtalate de diisobutyle Phtalate de dioctyle Phtalate de dibutyle	DiDP DINP BADGE BBP DEHP 4-MBP DCHP DEP DIBP DnOP DnBP	X X X X X X X X X X	x x x x x x x		
Néoformés		Hydrocarbures aromatiques polycycliques Acrylamide* Furane Carbamates d'éthyle 3-monochloropropanediol et esters, Glycidol et esters Amines biogènes (histidine, tyramine)	HAP ACR 3-MCPD, 3-MCPD-E, Glycidol, GE HIS, TYR	X X X X	X X X X	X X X X X	

Danger				Sources de données			
Catégorie Type de dangers chimiques	Famille de danger	Nom du danger	Symbole	EAT2	EATi	PS/PC	Autres
		Nitrosamines Triglycérides oxydés Amines aromatiques hétérocycliques	NDMA, NMEA, NDEA, NDPA, NDBA TGO AAH				

*Dangers pouvant également provenir des MCDA

Annexe 3.c : Argumentaires en faveur de la non prise en compte de certains dangers chimiques

Les impuretés botaniques et phytotoxines

Les dangers, les risques et les effets liés à la présence de certaines plantes ou parties de plantes sont connus depuis très longtemps mais semblent resurgir aujourd'hui comme en atteste, par exemple, la présence de graines de vesces (glycosides) dans du sarrasin et des graines d'ambrosie dans des céréales, oléagineux et protéagineux. Il apparaît donc nécessaire de rechercher et de contrôler la présence de substances toxiques dans des denrées alimentaires pouvant renfermer ces impuretés d'origine végétale.

Parmi les (familles de) substances qui constituent ces dangers émergents potentiels, peuvent être citer :

- Les glycosides cyanogènes présents dans les amandes d'abricot (EFSA 2016b). En effet, ces amandes contiennent une quantité importante d'amygdaline, un glycoside cyanogène, qui libère de l'acide cyanhydrique (cyanure).
- L'acide érucique qui pourrait présenter un risque sanitaire à long terme pour les enfants jusqu'à 10 ans qui consommeraient des quantités importantes d'aliments contenant cette substance (colza, moutarde par exemple). En 2016, l'Efsa a recommandé que des données supplémentaires de concentration d'acide érucique soient collectées dans les aliments transformés tels que les produits de boulangerie fine, les aliments pour nourrissons et jeunes enfants ainsi que dans les produits d'origine animale (viande, lait, œufs) transférés via l'alimentation animale.
- Il serait souhaitable de réaliser une campagne de surveillance sur des échantillons de thé et d'infusions pour les alcaloïdes pyrrolizidiniques suivants : integerrimine, integerrimine N-oxyde, échinatine, échinatine N-oxyde.

Mycotoxines

La progression dans les performances des méthodes analytiques permet de découvrir de nouvelles mycotoxines ou des formes masquées de mycotoxines. Les mycotoxines émergentes sont définies comme des mycotoxines qui ne sont ni réglementées ni recherchées en routine dans le cadre de plans de surveillance et de contrôle mais dont l'incidence augmente rapidement. Les mycotoxines masquées correspondent à des mycotoxines portant un groupement comme le glucose ou le soufre qui sont ajoutés par les plantes infectées par les champignons. Le danger lié à ces mycotoxines reste insuffisamment caractérisé mais doit être pris en compte dans la définition de la liste des composés dont la présence est à rechercher de façon systématique.

Les principales mycotoxines émergentes sont les fusariotoxines (principalement la beauvéricine et les Enniatines qui ont fait l'objet d'un avis de l'EFSA en 2014 (EFSA 2014).

De nombreuses autres fusariotoxines, comme la moniliformine, la fusaproliférine ou encore l'acide fusarique, ont également été identifiées mais restent encore peu documentées (Gruber-Dorninger, Jenkins, et Schatzmayr 2018). D'autre part, des formes masquées de mycotoxines peuvent exister dans différentes denrées alimentaires (formes masquées des fumonisines, les trichothécènes et la zéaralénone).

Retardateurs de flammes bromés émergents

Les retardateurs de flamme bromés (RFBs) sont des composés organobromés utilisés pour empêcher ou ralentir l'inflammation des matières combustibles en cas d'incendie. Ils sont couramment utilisés dans une large gamme de biens de consommation.

Certains retardateurs de flamme bromés²⁷ (ajoutés lors de la conférence de Genève du 4 au 8 mai 2009 à la liste de la convention de Stockholm) sont considérés comme polluants organiques persistants. Ils sont ainsi à l'origine d'une contamination environnementale ubiquitaire et d'une contamination de la chaîne alimentaire.

Les RFBs émergents et « nouveaux » font partie d'une famille de RFB de structures très variées qui ne font l'objet, aujourd'hui, que de peu de surveillance. Leurs caractéristiques sont rassemblées dans un recueil publié par l'Efsa (EFSA 2012a).

Parmi ces substances, on retrouve les 17 RFB émergents et 10 « nouveaux » RFB.

Substances néoformées

Les substances néoformées sont loin d'être toutes connues de façon exhaustive car il s'agit d'un processus d'identification et de caractérisation du danger et d'évaluation du risque qui est évolutif.

De façon générale, l'origine des substances néoformées dans les aliments est encore difficile à établir en raison de leur immense diversité chimique. Ainsi, il apparaît utile de se référer à la démarche méthodologique suivie par Groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation (ESPA) » (Anses 2018c) qui vise à sélectionner des critères adéquats à la hiérarchisation des couples « procédés/matrices » et « procédés/matériaux » dans la fabrication de denrées alimentaires et de matériaux au contact de denrées alimentaires.

En plus des néoformés recherchés dans les PS/PC, les composés suivants ont été identifiés :

- Composés Issus des traitements thermiques (Acroléine, Hydroxy-méthyl-furfural, chloropropanol et esters (1_3DCP), glycidol et esters)
- Composés Issus des procédés de conservation (Formaldéhyde – benzène)
- Composés Issus des procédés de traitements alcalins ou acides (Chloropropanol et esters (3MCPD – 1_3DCP), glycidol et esters, Lysinoalanine, D.amino-acides)
- Chloroparaffines

Phyto-estrogènes

Les phyto-estrogènes sont des composés non-stéroïdiens polyphénoliques, issus du métabolisme des plantes, exerçant des activités estrogéniques. Les phyto-estrogènes se répartissent en 2 grandes catégories : les flavonoïdes (isoflavones et coumestanes) et les non-flavonoïdes (lignanes et entérolignanes) (Tableau 4).

Les effets estrogéniques ont été observés *in vitro* et *in vivo* (utérotrophie, kératinisation vaginale, augmentation de la densité minérale osseuse chez l'animal). Les concentrations auxquelles ces effets *in vivo* sont rapportés peuvent correspondre aux taux sanguins de phyto-estrogènes que l'on trouve chez les forts consommateurs de soja.

Les potentiels estrogéniques de chacune de ces molécules est différent, et dépend notamment de l'affinité des molécules pour chaque récepteur aux oestrogènes.

Les données de la littérature portant sur la contamination des aliments par les phyto-estrogènes sont limitées et en l'absence de point de départ toxicologique, excepté pour la génistéine, il n'est pas possible d'estimer le risque sanitaire lié à l'exposition à ces substances par voie alimentaire,

²⁷ Hexabromodiphényléther, heptabromodiphényléther, tétrabromodiphényléther, pentabromodiphényléther et hexabromobiphényle.

Dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi) (Anses 2016b) des recommandations ont été émises sur les études complémentaires à mener avec des mélanges représentatifs de l'exposition alimentaire aux substances, afin d'évaluer leur potentiel hormonal.

Tableau 53 : Les différentes classes de phyto-estrogènes susceptibles d'être présents dans l'alimentation

Flavonoïdes		Non-flavonoïdes	
Isoflavones	Coumestanes	Lignanes	Entérolignanes ²⁸
Genistéine	Coumestrol	<i>Lariciresinol</i>	Enterodiol
Daidzéine (Equol)		<i>Isolariciresinol</i>	Enterolactone
Glycitéine		<i>Matairesinol</i>	
Biochanine A		<i>Secoisolariciresinol</i>	
Formononétine			

Stéroïdes sexuels d'origine animale

Les stéroïdes sexuels d'origine animale concernent les hormones synthétisées naturellement par les mammifères domestiques et l'Homme. Ce groupe de stéroïdes comprend les estrogènes, les androgènes et les progestagènes. Les principales sources d'exposition alimentaires sont les denrées d'origine animale : particulièrement les œufs, le lait et les produits laitiers dérivés (Courant *et al.* 2008, Hartmann, Lacorn, et Steinhart 1998).

Lors de l'évaluation de ces substances dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b), il a été mis en avant que seul la testostérone, la progestérone et le 17 β -estradiol disposent de repères toxicologiques établis par le JECFA et la FDA. Cependant ceux-ci n'ont pas été jugés suffisamment robustes, des différences importantes sont constatées entre les valeurs proposées par le JECFA et celles proposées par la FDA, Il n'est donc actuellement pas possible d'évaluer le risque sanitaire lié à une exposition alimentaire à ces substances.

Dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi), des recommandations ont été émises sur les études à mener pour permettre d'évaluer les risques liés aux stéroïdes sexuels d'origine animale apportés par l'alimentation.

Biotoxines marines émergentes

Les biotoxines marines suivantes ne sont pas retenues pour la hiérarchisation en raison de l'absence de valeur sanitaire de référence.

Les spirolides sont des biotoxines marines lipophiles produites par des dinoflagellés du genre *Alexandrium*. Une dizaine d'analogues ont été identifiés. Les SPX sont parfois présentes en faibles concentrations dans des coquillages français. Chez le rongeur, elles induisent des effets neurotoxiques aigus.,

Les gymnodimines sont des biotoxines marines lipophiles produites par des dinoflagellés des genres *Karenia* et *Alexandrium*. Les GYM sont rarement détectées dans les coquillages français et lorsqu'elles le sont, cela reste à l'état de traces. Chez le rongeur, elles induisent des effets neurotoxiques aigus.

Les brévéttoxines sont des biotoxines marines lipophiles produites par des dinoflagellés du genre *Karenia* et des raphidophytes du genre *Chattonella*. Elles ne sont pas réglementées actuellement en

²⁸ Seuls les deux entérolignanes sont estrogéniques partiels et peuvent donc revendiquer l'appellation phyto-estrogènes.

Europe, mais un seuil réglementaire dans les coquillages est appliqué aux États Unis et en Australie/Nouvelle-Zélande, suivant les recommandations du *Codex Alimentarius* (CODEXSTAN 292–2008, rev.2015). En cas d'intoxication par ingestion, les symptômes comprennent des troubles gastro-intestinaux et neurologiques d'apparition rapide. Aucun cas de mortalité humaine n'a été rapporté.

Des cas d'intoxication humaine ont été décrits aux États-Unis et en Nouvelle-Zélande à la suite de la consommation de coquillages marins. Aucune intoxication humaine n'a été décrite en Europe, mais de faibles concentrations de brévétotoxines ont été mises en évidence pour la première fois dans des coquillages français en 2018 (Corse), dans le cadre du dispositif EMERGTOX.

Cyanotoxines non retenues

Les nodularines, l'anatoxine-a, la BMAA sont des cyanotoxines non réglementées non retenues dans le cadre de ce travail car elles ne disposent pas de valeur sanitaire de référence.

La nodularine (NOD) et ses variants sont produits par des cyanobactéries du genre *Nodularia*, présentes en mer Baltique et dans les eaux saumâtres d'estuaires et de lacs côtiers. Les données disponibles sur la toxicité aiguë et chronique des NOD sont très limitées. Les données *in vitro* montrent un mécanisme d'action similaire à celui des microcystines (inhibition des protéines phosphatases) et un potentiel génotoxique (non étudié *in vivo*). Les nodularines ont été classées dans le groupe des substances inclassables quant à leur effet cancérigène pour l'Homme (groupe 3) en raison de données insuffisantes (IARC, 2010).

L'anatoxine-a est produite par des cyanobactéries d'eau douce des genres *Anabaena*, *Kamptomonas/Phormidium/Oscillatoria*. L'anatoxine-a(S) est produite par des cyanobactéries du genre *Dolichospermum (Anabaena)*

L'anatoxine-a exerce une neurotoxicité aiguë (paralysie musculaire et respiratoire). Elle est responsable d'épisodes de mortalité animale (chiens, faune sauvage). Les données disponibles sur la toxicité aiguë et chronique sont très limitées.

La bêta-méthylamino-L-alanine (BMAA) est une neurotoxine suspectée d'être associée à des maladies neurodégénératives. Dans un avis de mai 2017, l'Anses fait le point sur l'état des connaissances. Les données toxicologiques (*in vivo* et *in vitro*) montrent la neurotoxicité de la BMAA, qui de ce fait constitue un danger pour l'Homme (Anses 2017). Ces données ne permettent cependant pas d'établir une relation dose-effet ni une valeur toxicologique de référence (aiguë ou chronique). Le danger de la BMAA ne peut donc pas être caractérisé. L'Anses conclut que le lien de causalité entre l'exposition à la BMAA et la survenue de sclérose latérale amyotrophique (SLA) n'était pas démontré, en l'état actuel des connaissances. Cette pathologie, à l'instar des autres maladies neurodégénératives, est multifactorielle et de cinétique lente.

Les cyanobactéries ont d'abord été considérées comme étant les principaux producteurs de BMAA en eau douce. Une étude récente de l'Ifremer a montré que peu d'espèces de cyanobactéries en produisent en conditions expérimentales. En revanche, divers diatomées et dinoflagellés d'origine marine ou présents dans les milieux salins ont récemment été décrits comme producteurs de BMAA et de ses isomères. Trois isomères ont été décrits à ce jour : l'acide 2,4-diaminobutyrique (DAB), la N-(2-aminoéthyl)glycine (AEG) et la β -amino-Nméthylalanine (BAMA).

Substances non intentionnellement ajoutées (NIAS)

Les NIAS sont des substances dont l'ajout dans la formulation des MCDA n'est pas volontaire. Sont considérés dans ce groupe de substances : des contaminants, des résidus de substances de départ utilisées pour la synthèse des monomères ou additifs, des produits de réactions secondaires, des composés néoformés. Au cours des dernières années, de nombreuses études ont mis en lumière l'existence de plusieurs milliers de ces substances. L'identification et la quantification de ces NIAS restent encore aujourd'hui un véritable défi analytique. Bien que certaines de ces substances soient actuellement identifiées et caractérisées, le manque d'information pour la grande majorité d'entre elles ne permet pas de les intégrer dans l'exercice de hiérarchisation des dangers (Nerin *et al.* 2013).

Substances issues des MCDA

Au cours de ses recherches, le GT a été sensibilisé par l'émergence de matériaux innovants tels que ceux à base de différentes fibres végétales obtenues à partir de sources diverses en termes d'espèces employées ou d'origines de production. Ces agro-ressources peuvent être employées en structures multicouches dans les articles finis ou en mélange dans des résines polymériques. Cette émergence pose la question de plans de surveillance dédiés à instruire. En effet, ces matériaux fibreux ne disposent pas par nature de « listes positives de composition » mais de listes négatives d'exclusion, *i.e.* : PCB, PCP, métaux lourds, etc. Ces derniers critères pourraient être des prérequis de points d'attention à intégrer dans les plans de surveillance à venir, prérequis à élargir le cas échéant.

Nanomatériaux

Les nanomatériaux font l'objet de préoccupations sociétales et sanitaires depuis ces dernières années. Ces matériaux sont autorisés pour différents usages technologiques dans le domaine de l'alimentation, principalement en tant qu'additifs alimentaires et additifs technologiques dans les MCDA. L'absence d'un consensus relatif à la définition des nanomatériaux entraîne des ambiguïtés réglementaires et rend le référencement de ces substances difficile. Ces substances, en tant qu'additifs alimentaires, sont principalement utilisées en tant que colorants (dioxyde de titane E171, oxydes de fer E172) ou antiagglomérants (dioxyde de silice E551).

Concernant leurs usages en tant qu'additifs technologiques pour la formulation des MCDA, les nanomatériaux ont une fonction d'antimicrobiens (argent, or, oxyde de zinc), d'absorbants d'O₂ (oxyde de fer, bentonite de fer, kaolinite de fer), de barrière aux gaz (dioxyde de silicium). La migration de ses substances sous formes particulières fait encore débat.

De nombreuses interrogations demeurent encore aujourd'hui concernant les effets sur la santé de ces nanomatériaux. La caractérisation du danger de ces nanomatériaux requiert la mise en place de méthodologies adaptées. L'Efsa a récemment publié un document scientifique et technique identifiant les différentes étapes à considérer dans l'optique de mener une évaluation du risque spécifique de la nano-échelle (EFSA 2018a).

Résidus de médicaments vétérinaires :

Sur la base d'un rapport de stage portant sur l'exposition de la population française aux résidus de médicaments vétérinaires²⁹ et sur la base des données issues des PS/PC spécifiques aux médicaments vétérinaires, parmi les 215 substances étudiées et pour lesquelles des estimations de l'exposition ont été possibles, des dépassements de DJA ont été observés pour quatre d'entre elles. Ces molécules doivent donc faire l'objet d'attentions particulières. Il s'agit de l'albendazole, le triclabendazole puis le méloxican et la moxidectine et ce dans tous les types d'aliments et non uniquement ceux d'origine animale.

Pesticides non retenus

Sur la base de l'avis de l'Anses du 2 avril 2014 (Anses 2014), il serait judicieux de se concentrer sur les pesticides classés dans les catégories 2 à 4 et pour lesquels un risque ne peut pas être écarté. Il est recommandé de réévaluer/confirmer le risque et d'intégrer les pesticides non actuellement recherchés dans les prochains plans de surveillance.

²⁹ Anses, 2019. Rapport de stage, Exposition de la population française aux résidus de médicaments vétérinaires dans l'alimentation, Hélène BERNARD, Master Santé Publique et Risques Environnementaux.

Biocides

Ces substances proviennent des produits de désinfection utilisés dans l'industrie agroalimentaire et peuvent être présentes sur les surfaces et par conséquent, contaminer les aliments. Des concentrations, à l'état de traces, sont retrouvées dans les produits alimentaires (produits laitiers et dérivés). Ces substances devraient être intégrées à la prochaine EAT. Certaines de ces substances devraient être intégrées à la prochaine EAT notamment les ammoniums quaternaires. D'autres substances seront prises en compte selon les développements analytiques possibles. Par ailleurs, des travaux sont actuellement en cours pour l'établissement de VTR pour ces substances d'ici à 2021.

Références

- Anses. 2014. "Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des indicateurs de risque alimentaire lié aux résidus de pesticides."
- Anses. 2016. "Rapport d'expertise collective. Etude de l'alimentation totale infantile. Tome -Partie 3 : Composés organiques."
- Anses. 2017. "Avis relatif à la toxicité aiguë et chronique de la BMAA (bêta-méthylamino-L-alanine) "
- Anses. 2018. "Rapport d'étape de l'Anses. Développement d'une (ou des) stratégie(s) de priorisation des substances néoformées indésirables issues de l'emploi des auxiliaires technologiques dans la fabrication des denrées, de l'emploi des matériaux au contact des denrées et des procédés de préparation des aliments."
- Courant, F., J. P. Antignac, J. Laille, F. Monteau, F. Andre, et B. Le Bizec. 2008. "Exposure assessment of prepubertal children to steroid endocrine disruptors. 2. Determination of steroid hormones in milk, egg, and meat samples." *J Agric Food Chem* 56 (9):3176-84. doi: 10.1021/jf800096f.
- EFSA. 2012. "Scientific Opinion on Emerging and Novel Brominated Flame Retardants (BFRs) in Food." *EFSA Journal* 10 (10):2908.
- EFSA. 2014. "Scientific Opinion on the risks to human and animal health related to the presence of beauvericin and enniatins in food and feed." *EFSA Journal* 12 (8):3802.
- EFSA. 2016. "Scientific opinion on the acute health risks related to the presence of cyanogenic glycosides in raw apricot kernels and products derived from raw apricot kernels." *EFSA Journal* 14 (4):4424.
- EFSA. 2018. "Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health." *EFSA Journal* 16 (7):5327.
- Gruber-Dorninger, C, T Jenkins, et G Schatzmayr. 2018. "Multi-mycotoxin screening of feed and feed raw materials from Africa." *World Mycotoxin Journal* 11 (3):369-383.
- Hartmann, S., M. Lacorn, et H. Steinhart. 1998. "Natural occurrence of steroid hormones in food." *Food chemistry* 62 (1):7-20.
- Nerin, C. , P. Alfaro, M. Aznar, et C Domeño. 2013. "The challenge of identifying non-intentionally added substances from food packaging materials: A review." *Analytica Chimica Acta* 775:14-24.

Annexe 3.d : Argumentaires couples aliments-dangers chimiques (hors MCDA)

Additifs

Les additifs alimentaires sont ajoutés intentionnellement aux aliments afin de leur conférer certaines propriétés améliorant leur conservation, leur couleur, leur texture ou leur goût. Leur emploi est soumis à autorisation (Arrêté du 2/10/97), sur le principe d'une liste positive. Ainsi, chaque additif ne peut être employé que dans les aliments identifiés par la législation européenne (Règlements CE 1331/2008 et CE 1333/2008).

Les additifs alimentaires les plus pertinents à prendre en compte, parmi ceux pour lesquels une DJA a été spécifiée sont : le rocou, bixine, norbixine (E160b), les nitrites (E249-250), les sulfites et les disulfites (E221-228) (Bemrah, Leblanc, et Volatier 2008, Bemrah *et al.* 2012).

La contamination des aliments a été évaluée à partir des données EAT2 (Anses 2011b). Ces classes d'additifs ne sont pas autorisées dans les aliments destinés à la population infantile. Par ailleurs, il n'existe pas de données relatives à la contamination des aliments par ces additifs dans les plans de surveillance et de contrôle.

➤ **Rocou (E160b)**

L'annatto ou rocou (E160b) est un pigment caroténoïde liposoluble extrait du fruit du rocouyer et utilisé comme colorant alimentaire orange. Des limites maximum d'emploi ont été fixées réglementairement au niveau européen pour son utilisation en tant qu'additif alimentaire (colorant) dans un nombre limité d'aliments, principalement, les fromages, la margarine, les desserts lactés et les glaces (Directive 94/36/CE).

Les données issues de l'EAT2 (Anses 2011b) indiquent que sur l'ensemble des aliments composites susceptibles de contenir du rocou, le taux de détection est de 3,4 % seulement. Le rocou n'a été quantifié que dans les fromages de type Edam.

Aliments exclus :

Les denrées alimentaires dans lesquelles le rocou n'est pas autorisé.

Aliments potentiels:

Toutes les catégories de denrées alimentaires dans lesquelles cet additif est autorisé (Règlement CE n°1333/2008- Annexe II). Tous les aliments composés seront par défaut considérés comme aliments potentiels.

Aliments pertinents : Toutes les denrées alimentaires dans lesquelles le Rocou est autorisé : Produits laitiers aromatisés, fromages transformés (notamment, les fromages à pâte pressée non cuite de couleur orange, jaune ou blanc cassé de type Edam), huiles et matières grasses, céréales pour petit déjeuner, produits de boulangerie fine, desserts, poissons et dérivés, spiritueux, autres alcools (type cocktails), noix, noisettes, snacks à base de pommes de terres.

➤ **Les sulfites et disulfites (E221-228)**

Les sulfites et disulfites sont des sels d'acide sulfureux qui se forment après dissolution dans l'eau de l'acide sulfureux (E220). Leur utilisation comme conservateurs, bien qu'autorisée dans de nombreuses denrées alimentaires, est encadrée par une dose maximale d'emploi (Directive 95/2/CE).

Dans l'EAT2 (Anses 2011b), sur l'ensemble des aliments composites susceptibles de contenir des sulfites et disulfites, le taux de détection est de 14 %. Les plus fortes teneurs moyennes sont observées dans les sucres et dérivés, les fruits secs, les crustacés et mollusques et les boissons alcoolisées, notamment le vin.

Aliments exclus:

Les denrées alimentaires dans lesquelles les sulfites et disulfites ne sont pas autorisés (règlement CE n°1333/2008)

Aliments potentiels:

Toutes les catégories de denrées alimentaires dans lesquelles les sulfites et disulfites sont autorisés (règlement CE n°1333/2008- Annexe II, Règlement UE N°1129/2011). Les aliments composés seront par défaut considérés comme aliments potentiels.

Aliments pertinents:

Toutes les denrées alimentaires dans lesquelles les sulfites et disulfites sont autorisés (Règlement UE N°1129/2011, Annexe I) :

Fruits et végétaux (pelés, coupés, broyés, marinés), Préparations de fruits & légumes (compote exclue) Confitures, gelées, marmelades, céréales (grains entiers, en morceaux, soufflés), sucres, sirops, Herbes, épices, Condiments, assaisonnements, vinaigre, moutarde, Produits à base de protéines (viandes, poissons, crustacées, gélatine), jus de fruits, bières, boissons à base de malt, Vins et autres produits, Cidres, hydromel, Pommes de terre, céréales, snacking à base d'amidon, Noix et noisettes transformées (fruits secs), Fruits et légumineux déshydratés, Amidon (sauf amidon dans les préparations infantiles), Préparations à base de viandes, Boissons aromatisées, Fruit & légumes entiers, Produits transformés à base de pommes de terre, Confiseries, Spiritueux, Fruits et légumes congelés, Fruits et légumes en canettes ou en bouteilles

Produits de boulangerie fine, Produits de la mer (poissons, crustacés), autres boissons alcoolisées, Mollusques et crustacés non transformés, vins aromatisés, Boissons aromatisées à base de vins, Cocktails à base de vins ou autres produits aromatisés.

➤ **Les nitrites (E249-250)**

Les nitrites sont des sels de l'acide nitreux. Ils sont nécessaires comme conservateurs dans les produits à base de viande pour inhiber la croissance de microorganismes pathogènes dans la viande tels que *Clostridium botulinum*. Leur utilisation est réglementée et se limite aux produits de charcuterie ou de viande avec une valeur maximale d'utilisation pour chaque application (Directive 95/2/CE).

Dans l'EAT2 (Anses 2011b), sur l'ensemble des aliments composites susceptibles de contenir des nitrites, le taux de détection est de 3.7 %. Les plus fortes teneurs moyennes sont observées dans la charcuterie et dans les plats composés.

Aliments exclus:

Les denrées alimentaires dans lesquelles les nitrites ne sont pas autorisés (règlement CE n°1333/2008) : (les aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge, les viandes non transformées, les produits ne contenant ni viande ni charcuterie).

Aliments potentiels

Toutes les denrées alimentaires dans lesquelles cet additif est autorisé (Règlement UE N°1129/2011, Annexe I).

Aliments pertinents :

Viande (excepté viande non transformée), Produits saumurés et/ou séchés (charcuterie) et plats composés à base de viande.

Alcaloïdes opioïdes

Les alcaloïdes opioïdes naturels (AO) sont des substances dérivées de l'opium et qui ont une action similaire aux opiacés. L'opium est spécifique du pavot (*Papaverum*), notamment de *Papaverum somniferum*. Dans le pavot, les alcaloïdes sont synthétisés, stockés et métabolisés dans le latex, qui se répartit dans toute la plante, excepté dans la graine. Mais les graines peuvent être contaminées suite à l'attaque de la capsule par les insectes ou lors de mauvaises pratiques de récolte.

L'opium contient approximativement 20 à 25 % d'alcaloïdes, dont 50 environ ont été isolés. Ces alcaloïdes ont été regroupés en deux classes, les phénanthrènes (principalement la morphine, la codéine et la thébaïne) et les benzyloquinolines (essentiellement la papavérine et la noscapine). La morphine est l'alcaloïde prédominant dans l'opium, elle est retrouvée conjointement avec la codéine et la thébaïne.

En alimentation humaine, les graines de pavot sont utilisées essentiellement pour la décoration dans les produits de boulangerie et de pâtisserie.

Dans la plupart des Etats membres de l'Union européenne, dont la France, il n'existe pas de réglementation relative aux alcaloïdes opioïdes dans les aliments, que ce soit dans les produits céréaliers ou dans les graines de pavot. Cependant, la Commission européenne a émis des recommandations sur les bonnes pratiques visant à prévenir et à réduire la présence d'alcaloïdes opioïdes dans les graines de pavot et les produits contenant des graines de pavot (2014/662/UE)³⁰.

Les alcaloïdes opioïdes n'ont pas été recherchés dans les EAT. Dans le cadre des PS/PC, un petit nombre d'analyses (63 échantillons) a été réalisé en 2013 pour rechercher la codéine, la morphine et la thébaïne dans les céréales et produits céréaliers et dans les graines de pavot. Les teneurs dans la graine de pavot sont plus élevées, par rapport aux teneurs dans les céréales et produits céréaliers. Ces données sont cohérentes avec le fait que la transformation alimentaire réduirait fortement les teneurs en AO (EFSA 2011e, 2018d).

Aliments exclus : tous les aliments ne contenant pas de graines de pavot.

Aliments potentiels : les céréales et les produits céréaliers, aliments infantiles à base de céréales

Aliments pertinents : les produits de boulangeries (pain et pâtisseries), sandwiches, biscuits et tous les aliments contenant des graines de pavot.

Alcaloïdes tropaniques et pyrrolizidiniques

➤ **Alcaloïdes tropaniques**

Les alcaloïdes tropaniques (ATs) sont des métabolites secondaires présents naturellement dans des végétaux de plusieurs familles telles que les *Solanaceae*, les *Brassicaceae*, les *Convolvulaceae* et les *Erythroxylaceae*. Plus de 200 ATs ont été recensés à ce jour, les plus connus étant la (-)-hyoscyamine et la (-)-scopolamine. L'atropine est le mélange racémique des deux énantiomères (-)-hyoscyamine et (+)-hyoscyamine, dont seul le premier est biologiquement actif, mais qui ne sont pas toujours distingués analytiquement.

Les ATs sont des inhibiteurs des récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, qui sont présents au niveau du système nerveux autonome et du système nerveux central (SNC). L'exposition orale aigüe à ces composés entraîne une réduction des sécrétions (salivaires, sudorales, digestives, bronchiques) et

³⁰ Recommendation of 10 September 2014 on good practices to prevent and to reduce the presence of opium alkaloids in poppy seeds and poppy seed products (2014/662/EU). OJ L 271, 12.9.2014, p. 96-100.

de la motilité gastro-intestinale, une dilatation des pupilles (mydriase), une paralysie des muscles de l'accommodation oculaire, une tachycardie et, aux plus fortes doses, une stimulation puis une dépression du SNC avec ataxie, excitation, hallucinations, délire, coma voire dépression respiratoire et décès (EFSA 2013b).

Les ATs sont présents notamment dans le genre *Datura*. La stramoine commune (ou *datura officinal*, *Datura stramonium*), largement répandue dans les régions tempérées et tropicales, est une plante adventice des cultures de céréales. Ainsi, ses graines peuvent être retrouvées parmi des graines de lin, de soja, de sorgho, de millet, de tournesol ou de sarrasin ce qui conduit à la contamination par des alcaloïdes tropaniques de ces céréales, de produits qui en sont dérivés et d'aliments à base de ces céréales. C'est aussi le cas de thés/infusions où des teneurs très importantes ont été trouvées dans une forte proportion d'échantillons (Mulder *et al.* 2016).

Les ATs n'ont pas été recherchés dans les études d'alimentation totale de l'Anses. Au niveau européen, les ATs ont été retrouvés dans des produits céréaliers et préparations infantiles à base de céréales ainsi que dans des légumineuses et graines oléagineuses (EFSA 2013b).

D'après la recommandation (UE) 2015/976 du 19 juin 2015³¹, les ATs devraient être recherchés dans les denrées alimentaires suivantes : *i*) les céréales et les produits qui en sont dérivés, en particulier par ordre de priorité: le sarrasin, le sorgho, le millet, le maïs ainsi que les farines issues de ces céréales, les aliments à base de céréales destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les céréales pour petit-déjeuner, les produits de la minoterie, les grains destinés à la consommation humaine ; *ii*) les produits sans gluten ; *iii*) les compléments alimentaires, thés et infusions ; *iv*) les légumineuses potagères fraîches (écossées), les légumineuses séchées et les graines oléagineuses, ainsi que leurs produits dérivés.

Les notifications RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) liées à la présence d'atropine (30 notifications entre 1994 et 2018) et de scopolamine (25 alertes entre 2006 et 2018) dans les aliments concernaient les catégories alimentaires suivantes : céréales et produits de boulangeries, cacao, préparation à base de cacao, thé et café, compléments alimentaires, herbes et épices.

La présence d'ATs peut être exclue des produits de la mer dans laquelle ne poussent pas les plantes productrices. Les animaux pouvant consommés des céréales contaminées, les ATs peuvent être retrouvés dans les produits carnés.

Aliments exclus :

Produits de la mer.

Aliments potentiels :

Tous les aliments autres que les produits de la mer.

Aliments pertinents :

Les céréales et produits à base de céréales, les thés et infusions, le cacao et les préparations à base de cacao, les herbes et épices, les légumineuses potagères fraîches (écossées), les légumineuses séchées et les graines oléagineuses, ainsi que leurs produits dérivés, les préparations infantiles à base de céréales ainsi que les compléments alimentaires à base de plantes.

³¹ RECOMMANDATION (UE) 2015/976 DE LA COMMISSION du 19 juin 2015 sur le suivi de la présence d'alcaloïdes tropaniques dans les denrées alimentaires

➤ **Alcaloïdes pyrrolizidiniques**

Les alcaloïdes pyrrolizidiniques (AP) constituent un groupe de toxines naturelles exclusivement produites par les plantes et caractérisées par une structure pyrrolizidine formée de 2 cycles pyrroles. À ce jour, plus de 600 AP différents sont connus.

Plusieurs AP présents dans la chaîne alimentaire sont connus pour être très toxiques pour l'Homme et les animaux.

Concernant la toxicité aiguë/court terme des AP, les principaux organes cibles sont les poumons et le foie avec en particulier l'apparition de la maladie véno-occlusive hépatique (HVOD).

Concernant l'exposition chronique, bien que la plupart des AP n'aient pas été testés expérimentalement de manière approfondie chez l'animal ou sur des systèmes *in vitro*, on dispose d'informations sur certains AP testés qui montrent l'induction d'hépatotoxicité, de toxicité pour le développement, de génotoxicité et de cancérogenèse. Sur la base des données disponibles, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) a classé la lasiocarpine, la monocrotaline et la riddelliine comme possiblement cancérogènes pour l'Homme (catégorie 2B), tandis que les autres AP évaluées ont été considérées comme non classables (catégorie 3) en raison des informations limitées disponibles (IARC 1983, 1987, 2002).

Les APs n'ont pas été recherchés dans les études d'alimentation totale de l'Anses. En 2017, l'EFSA a publié un rapport sur l'évaluation du risque liés aux Aps dans le miel, le tea et les infusions et les compléments alimentaires (EFSA 2017d).

La présence d'APs peut être exclue des produits de la mer dans laquelle ne poussent pas les plantes productrices. Les animaux pouvant consommés des céréales contaminées, les ATs peuvent être retrouvés dans les produits carnés.

Les notifications RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed) liées à la présence d'alcaloïdes pyrrolizidiniques (40 notifications entre 2012 et 2019) dans les aliments concernaient les catégories alimentaires suivantes : cacao, préparation à base de cacao, thé et café, compléments alimentaires, herbes et épices, miel et gelée royale, plats composés.

Aliments exclus :

Produits de la mer.

Aliments potentiels :

Tous les aliments autres que les produits de la mer.

Aliments pertinents :

Les thés et infusions, le miel et produits dérivés, les compléments alimentaires à base de plantes, d'algues ou de pollen, le cacao et préparations à base de cacao, les herbes et épices, les légumineuses, les graines oléagineuses et les plats composés.

Chlorates/Perchlorates

L'ion chlorate (ClO_3^-) peut être présent dans la nourriture suite à l'utilisation d'eau chlorée pour la transformation des aliments ou pour la désinfection des équipements de traitement des aliments. Les catégories d'aliments les plus touchées sont les fruits et légumes. Les variétés surgelées présentent souvent les niveaux de chlorate les plus élevés au sein de chaque catégorie d'aliments. Ces taux dépendent probablement de la quantité de chlorate dans l'eau chlorée utilisée pour le traitement des aliments. L'eau de boisson reste cependant la principale source de chlorate dans le régime alimentaire, pouvant contribuer jusqu'à 60% de l'exposition chronique au chlorate pour les nourrissons (Anses 2019f, 2018b).

L'ion perchlorate (ClO_4^-) un oxyanion (forme la plus oxydée du chlore) très stable grâce à sa forme tétraédrique et très soluble dans l'eau (200 g/L à 25°C). Les perchlorates ont été utilisés au cours de la première guerre mondiale et surtout à partir des années 40 pour des applications militaires, puis comme oxydant solide pour les fusées et missiles. L'ion perchlorate représente généralement plus des 2/3 en masse du carburant des missiles. Les sels les plus utilisés sont les perchlorates de sodium d'ammonium et dans une moindre mesure, les sels de magnésium et de potassium. Néanmoins, depuis quelques années, on peut observer une diversification de son utilisation dans d'autres domaines d'application civils: agent de blanchiment des textiles, utilisation des dispositifs pyrotechniques, peintures et émaux, tannage du cuir, additifs dans les polychlorures de vinyle (PVC). On le retrouve essentiellement dans les eaux, dans les fruits et légumes, les produits laitiers et épices et aromates (EFSA 2015a).

Aliments exclus : La présence des ions chlorate et perchlorates n'a été exclue d'aucune matrice alimentaire car ils sont susceptibles d'être retrouvés dans les produits d'origine végétale mais également dans les produits d'origine animale (lait).

Aliments potentiels : Ont été considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents : Les ions Chlorates et perchlorates sont principalement retrouvés dans les fruits et légumes, les boissons, l'eau et les produits laitiers. Les ions perchlorates ont également été retrouvés dans les aliments pour nourrissons à base de lait, de fruits et de légumes.

Dioxines, furanes et PCB

Les polychlorodibenzodioxines (PCDD), les polychlorodibenzofuranes (PCDF) et les polychlorobiphényles (PCB) sont des composés aromatiques regroupant respectivement 75, 135 et 209 congénères. Ils sont très stables chimiquement, insolubles dans l'eau mais très solubles dans les lipides et peu biodégradables. Ils possèdent des propriétés de bioaccumulation dans les chaînes trophiques et de bioaccumulation vie entière chez l'Homme. Ces substances chimiques se retrouvent dans notre chaîne alimentaire et plus particulièrement dans les graisses des denrées alimentaires d'origine animale (DAOA). L'alimentation constitue la principale voie de contamination de la population générale (plus de 90 % de l'exposition).

Alors que les PCDD/F sont formés lors des processus thermiques (incendies, incinérations, etc.) ou chimiques, les PCB sont des mélanges industriels qui ont été fabriqués et utilisés, jusqu'en 1987, pour leur propriété isolante et leur stabilité.

D'un point de vue toxicologique, 12 congénères de PCB se comportent comme les PCDD/F, en se liant au récepteur arylhydrocarbène (AhR). Ces PCB sont désignés « dioxin-like » (PCB-DL) par opposition aux autres PCB dits « non dioxin-like » (PCB-NDL). Pour la gestion des risques, les PCB-DL et PCDD/F sont traités ensemble.

Les effets critiques des PCDD/F sont des effets sur la reproduction et le développement, et des effets immunologiques observés chez les petits de rates exposées à la 2,3,7,8,-TCDD (congénère majeur de l'accident de Seveso). Cette molécule est classée cancérigène pour l'Homme par le CIRC (groupe 1). Les mélanges de PCB utilisés lors des études de toxicité ont des effets notamment sur le foie, la thyroïde, la fonction immunitaire, la reproduction et le comportement, et possèdent un pouvoir cancérigène. Les PCB ont été classés cancérigènes pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) du fait de l'augmentation de cancers chez des personnes professionnellement exposées et de l'induction de cancers chez l'animal (IARC 2013).

Au niveau alimentaire, les principaux contributeurs à l'exposition identifiés par l'EFSA (EFSA 2012b) sont pour les PCB-DL : le lait et les produits laitiers chez les nourrissons et les jeunes enfants et les poissons et les fruits de mer ainsi que la viande et les produits carnés chez les adultes. Pour les PCB-NDL, les contributeurs majeurs identifiés chez les nourrissons et jeunes enfants sont également le lait et les produits laitiers ainsi que les aliments infantiles. Pour le reste de la population les contributeurs

majeurs sont les poissons et fruits de mer, la viande et les produits carnés, le lait et les produits laitiers ainsi que les huiles et graisses animales et végétales.

L'EAT2 (Anses 2011a) a permis d'identifier comme aliments contributeurs à l'exposition : les poissons, crustacés et mollusques, le beurre et les fromages, la viande et les abats, les volailles et le gibier, l'huile et la margarine, les produits de charcuterie, le lait et les produits laitiers, les œufs et les ovoproduits.

Chez les enfants, l'EATi (Anses 2016b) a mis en évidence pour les PCDD/F que les contributeurs majeurs sont, jusqu'à 12 mois, les préparations infantiles. Chez les 13-36 mois, environ 40 % de la contribution provient du lait, des ultra-frais laitiers et des fromages. Pour les PCB-NDL, les préparations infantiles sont contributeurs majeurs jusqu'à 6 mois. Chez les 13-36 mois, le lait, les poissons et les ultra-frais laitiers sont les principaux contributeurs à l'exposition.

Aliments exclus :

L'eau de boisson, le sel, les aliments aqueux ou à faible teneur en matières grasses : fruits, légumes, condiments, sauces, autres boissons

Aliments potentiels :

Tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Le choix des couples pertinents s'est fait sur la base des EAT2 (Anses 2011a), EATi et du rapport EFSA (2012b).

Les aliments considérés pertinents sont donc : les poissons et les fruits de mer, le lait et ultra-frais laitiers, le beurre et les fromages, la viande, la volaille, le gibier, les abats, les produits de charcuterie, l'huile et la margarine, les œufs, les ovoproduits, pizzas, quiches et pâtisseries salées, plats composés, sandwichs et casse-croûte, et les préparations infantiles.

Phyto-œstrogènes : la génistéine

Les phyto-œstrogènes sont des composés non-stéroïdiens polyphénoliques ayant des activités biologiques variées, mais qui ont tous en commun d'exercer des activités oestrogéniques.

Les phyto-œstrogènes sont issus du métabolisme des plantes et se répartissent en 3 grandes familles de substances : les isoflavones et les coumestanes (flavonoïdes) et les lignanes (non flavonoïdes). Ils sont naturellement présents dans les plantes sous forme majoritairement glycosides, et leur absorption par l'organisme se fait sous forme aglycones.

Parmi les phyto-œstrogène seule la génistéine appartenant à la famille des isoflavones, dispose d'un repère toxicologique et a donc été retenue pour la hiérarchisation.

Les isoflavones sont présentes dans les légumineuses, notamment dans le soja, les lentilles, pois et pois chiches, les haricots verts et en grain (Mortensen et al., 2009), mais également dans les trèfles rouges, les noix, le seigle, le houblon, le thé.

La contamination des aliments a été évaluée à partir des données EAT2 (Anses 2011a) et EATi (Anses 2016b). Il n'existe pas de données relatives à la contamination des aliments par les phyto-œstrogènes dans les plans de surveillance et de contrôle.

Du fait de la large distribution de ces phyto-estrogènes, une grande variété d'aliments contient des phyto-œstrogènes, mais à des taux de détection très variables, même au sein d'un même groupe d'aliments. Les phyto-estrogènes sont surtout présents dans les produits végétaux, mais leur présence dans les produits animaux peut résulter soit de l'alimentation végétale de l'animal, soit de l'ajout d'un ingrédient riche en phyto-estrogènes dans l'aliment. Ainsi, certains aliments composites peuvent contenir des protéines de soja, comme par exemple les saucisses de type knack, les nuggets, les cordons bleus, les raviolis, les condiments et sauces.

D'après l'EAT2 et l'EATi, les teneurs moyennes les plus élevées en isoflavones sont retrouvées dans les produits à base de soja. La génistéine est assez largement détectée dans les produits infantiles (boissons lactées, laits de croissance et préparations infantiles 1er et 2ème âge. Mais elle est très peu détectée dans les pots de fruits et n'est pas détectée du tout dans les 4 échantillons de jus de fruits analysés.

Aliments exclus

Eau, sel. Aucun autre aliment ne peut *a priori* être exclu, même si les matrices viandes et poissons, exclusivement d'origine animale contiennent des teneurs en phyto-estrogènes à l'état de trace.

Aliments potentiels

Tous les aliments, excepté l'eau et le sel.

Aliments pertinents

- Tous les aliments contenant du soja : Tofu, boissons au soja, entremets, crèmes dessert et laits gélifiés, plats composites
- Légumes et légumes secs
- Céréales et produits céréaliers
- Lait
- Œufs et dérivés
- Boissons contenant des extraits végétaux ou des produits laitiers
- Fruits et préparation à base de fruit
- Condiments et sauces
- Préparations infantiles

Mycotoxines

Les mycotoxines sont des composés toxiques produits du métabolisme secondaire de certaines espèces de champignons principalement *Aspergillus*, *Penicillium* et *Fusarium*. Dans des conditions de température et d'humidité favorables, ces champignons prolifèrent sur la plante, au champ ou en cours de stockage et peuvent produire des mycotoxines. Plusieurs centaines de métabolites secondaires ont été identifiés mais seule une trentaine possède des propriétés toxiques réellement préoccupantes.

Les mycotoxines pénètrent dans la chaîne alimentaire après contamination de cultures principalement de céréales, mais aussi les fruits, les noix, les amandes ainsi que les aliments composés et manufacturés issus de ces filières et destinés à l'alimentation humaine et animale. Elles sont très résistantes aux procédés de transformation et se retrouvent dans une grande gamme de denrées alimentaires. Ces substances peuvent avoir de nombreux effets indésirables sur la santé : troubles gastro-intestinaux, effets cancérigènes, effets immunosupresseurs.

➤ **Les Aflatoxines**

Les aflatoxines sont produites au champ ou lors du stockage des denrées par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant au genre *Aspergillus*. Il existe différentes formes d'aflatoxines : en zone de climat subtropical ou méditerranéen, les aflatoxines B1 (la forme majoritaire), B2, G1, G2 contaminent principalement les fruits secs et graines oléagineuses (notamment arachides), les céréales et leurs produits dérivés. L'AFM1 est un métabolite de l'AFB1 retrouvé dans le lait d'animaux ayant

ingéré de l'AFB1, et de ce fait dans les produits laitiers. L'aflatoxine, en particulier l'AFB1, est considérée comme l'un des plus puissants cancérrogènes génotoxiques naturels. Les données expérimentales montrent que le potentiel cancérrogène de l'AFM1 est considéré comme étant dix fois inférieur à celui de l'AFB1.

Le Règlement CE N° 1881/2006 et les amendements ultérieurs fixent les teneurs maximales pour les aflatoxines dans les denrées alimentaires. Celles-ci sont définies pour des couples matrice/mycotoxine sur la base d'aliments contribuant le plus à l'exposition de la population. L'aflatoxine B1 ou la somme des aflatoxines B1, B2, G1, G2 sont recherchées dans les céréales et produits dérivés, maïs, lait, les graines d'arachide, les fruits à coque, fruits séchés, les épices et les préparations pour nourrissons à base de céréales. La présence de ces aflatoxines dans les poissons et fruits de mer est également documentée (Caruso, Talamond, et Moreau 2013).

L'aflatoxine B1 seule est également recherchée dans les aliments diététiques destinés à des fins médicales spécifiquement pour les nourrissons.

L'aflatoxine M1 est recherchée dans le lait cru ou traité thermiquement, dans celui destiné à la fabrication de produits laitiers ainsi que dans les produits pour nourrissons à base de lait. Les résultats de l'EAT2 (Anses 2011a) et de l'EATi (Anses 2016b) ont mis en évidence la présence d'aflatoxines dans le chocolat.

Aliments exclus :

La présence des aflatoxines comme celle des mycotoxines qui vont suivre n'a été exclue que de peu de supports. En effet, tout support contenant des éléments nutritifs, une humidité suffisante et des conditions de température adéquates peuvent permettre le développement de moisissure toxigènes.

Pour les aflatoxines B1, B2, G1, G2 les aliments exclus sont : le sel, le vinaigre, le sucre.

Pour l'AFM1 les aliments autres que la viande, le lait et produits dérivés sont exclus.

Aliments potentiels :

Sont considérés potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Sont considérés comme pertinents les aliments pour lesquels la présence des aflatoxines est réglementée et/ou les aliments dans lesquels elles ont été détectées dans les EAT.

Pour les aflatoxines B1, B2, G1 et G2, il s'agit : de céréales et produits dérivés (pâtes, pain, boulangerie fine), des fruits à coques et dérivés, des épices, des fruits séchés et des préparations infantiles à base de céréales. Ont été ajoutés à ces aliments pertinents le chocolat et les produits dérivés, les produits de charcuterie, les volailles et gibiers.

Pour l'aflatoxine M1, sont considérés pertinents : le lait, les produits laitiers et les aliments infantiles à base de lait. Ont été ajoutés à cette liste, les volailles, les produits de charcuterie et le chocolat.

➤ **Ochratoxines (OTA)**

Les ochratoxines A, B (OTA, OTB) et C, sont produites par les souches toxigènes de plusieurs espèces de moisissures, appartenant en particulier aux genres *Aspergillus* et *Penicillium*. Chez l'Homme comme chez l'animal, le rein est le principal organe cible de l'OTA, plus particulièrement le tubule proximal. Une exposition prolongée conduirait à une glucosurie, une enzymurie, une protéinurie, et une dégradation des fonctions tubulaires (Afssa 2009). Chez l'Homme, l'OTA serait ainsi associée à une pathologie rénale appelée néphropathie endémique des Balkans. Elle aurait également des effets

immunotoxiques et neurotoxiques. Chez le rongeur, l'OTA est tératogène et provoque des malformations crânio-faciales et des anomalies du système nerveux central.

La production de l'OTA (la forme majoritairement répandue) peut survenir au champ au sein de nombreuses denrées végétales : blé, maïs, riz, café, cacao, graines oléagineuses, raisin, etc. dans des zones au climat plutôt tempéré. Du fait de la contamination possible de l'alimentation animale, les denrées animales destinées à la consommation humaine peuvent aussi être contaminées, en particulier les abats.

Les résultats de l'EAT2 (Anses 2011a), de l'EATi (Anses 2016b) et le rapport EFSA 2006 (EFSA 2006) ont également mis en évidence de l'OTA dans la bière et les produits de charcuterie.

Aliments exclus :

La présence d'ochratoxine A n'a été exclue que du sel, du vinaigre, du sucre, du miel. Les poissons et fruits de mer n'ont pas été exclus car certaines études y rapportent la présence de ces mycotoxines (Caruso et al., 2013).

Aliments potentiels :

Sont considérés potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Sont considérés pertinents les aliments pour lesquels la présence d'OTA est réglementée et/ou les aliments dans lesquels sa présence a été établie dans les EAT ou les rapports EFSA (EFSA 2006). Il s'agit : des céréales brutes et produits dérivés, de raisins secs, d'épices, de jus de raisin, du vin, de la bière, de boissons à base de café et de préparations infantiles à base de céréales et des produits de charcuterie. Les fruits, les entremets et desserts et le cacao font également partie de cette liste.

➤ **Patuline**

La patuline (PAT) est une mycotoxine produite par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant aux genres *Aspergillus*, *Penicillium* et *Byssoschlamys* dans des zones au climat tempéré.

Les signes d'une intoxication aiguë comme chronique sont principalement neurologiques, mais aussi une perte de poids, des désordres gastro-intestinaux et des perturbations hormonales. La patuline serait aussi cytotoxique et génotoxique. Elle est considérée par l'IARC comme « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme » (groupe 3) (IARC 1986).

Elle est retrouvée dans certaines céréales, mais principalement dans les fruits, en particulier la pomme et ses produits dérivés (jus, compotes, etc.), la contamination la plus fréquente étant retrouvée sur les fruits endommagés ou lors du pourrissement. Son occurrence a également été considérée comme possible dans la viande et dans les produits de la mer (Caruso, Talamond, et Moreau 2013).

Les teneurs maximales pour la patuline dans les denrées alimentaires sont fixées par le Règlement CE N° 1881/2006 et les amendements ultérieurs. La patuline est recherchée dans les jus et nectars, dans les boissons fermentées à base de jus de pomme, dans les compotes à base de morceaux de pommes y compris celles destinées aux enfants, dans les aliments pour bébé autres que ceux à base de céréales.

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), la patuline a également été détectée dans les aliments infantiles à base de fruits et de légumes.

Aliments exclus :

La présence de patuline n'a été exclue que du sel, du vinaigre, du sucre.

Aliments potentiels :

Sont considérés potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Sont considérés pertinents les aliments pour lesquels la présence de patuline est réglementée ou dont la présence a été établie dans les EAT. Il s'agit de la catégorie fruits principalement les pommes, les jus de fruits, les compotes de pommes, es aliments pour bébé, les pâtisseries et gâteaux, les boissons lactées et certaines boissons alcoolisées comme le cidre ou les liqueurs à base de fruits.

➤ **Trichothécènes (Th1 + Th2 ; DON et dérivés, nivalénol)**

Les trichothécènes (TCT) sont des mycotoxines produites par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant au genre *Fusarium*. Ils se développent sur des céréales (blé, maïs, riz, orge, etc.) mais aussi sur des fruits secs, directement au champ, lors de la récolte ou du stockage dans des zones au climat tempéré. En fonction de leur structure chimique, les trichothécènes naturels sont classés en quatre groupes : A, B, C et D. Le groupe A comprenant la T-2 toxine, HT-2 toxine, le diacétoxyscirpénol (DAS) et le monoacétoxyscirpénol (MAS) et le groupe B comprenant le nivalénol (NIV), le déoxynivalénol (DON), le dérivé déépoxyde du DON (DOM-1) le 3-acétyldéoxynivalénol (3-Ac-DON), le 15-acétyldéoxynivalénol (15-Ac-DON) et la fusarénone X (FusX) sont les plus couramment retrouvés dans l'alimentation. L'exposition aux groupes C et D se fait principalement par voie respiratoire.

Les trichothécènes du groupe A induisent des modifications hématologiques chez l'animal, ainsi que des effets reprotoxiques et tératogènes : inhibition de la sécrétion hormonale, malformations des nouveaux nés, mort fœtale, résorption fœtale, etc. Chez la souris des effets immunotoxiques ont également été observés. La toxine T-2 est considérée par le CIRC comme inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme (groupe 3)(IARC 1993b). Concernant les trichothécènes du groupe B, le DON, le NIV et la fusarénone X ont été considérés inclassables quant à leur cancérogénicité pour l'Homme (groupe 3) (IARC 1993b) en raison du manque de données et du caractère parfois contradictoire des études. Chez l'animal le DON aurait des effets immunotoxiques et hématotoxiques. Chez l'Homme il provoque des troubles neurologiques et digestifs.

La réglementation porte principalement sur le DON et les toxines T-2 et TH-2. Elle est régie par le Règlement CE N° 1881/2006 et les amendements ultérieurs qui fixent les teneurs maximales de ces toxines dans les denrées alimentaires. Le DON est réglementé dans les céréales brutes comme le blé, le maïs et l'avoine et les produits dérivés comme les pâtes sèches, le pain, les pâtisseries, les biscuits, les collations ainsi que dans les préparations à base de céréales destinées aux nourrissons et enfants en bas âge. Les toxines T2 et HT-2 sont recherchées principalement dans les céréales brutes et les produits à base de céréales.

Les résultats de l'EAT2 (Anses 2011a), de l'EATi (Anses 2016b) et les rapports EFSA (EFSA 2011a, 2017c) sur l'occurrence des trichothécènes dans les aliments ont également mis en évidence des TCT dans les légumes et produits à base de légumes, la bière et les produits de charcuterie.

Aliments exclus :

Les aliments exclus sont : le sel, le vinaigre, le sucre.

Aliments potentiels :

Sont considérés potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents:

Sont considérés pertinents les aliments pour lesquels la présence des trichotécènes est réglementée et/ou dont la présence a été établie dans les EAT ou les rapports Efsa.

Pour le DON et les T-2 et HT2 les aliments pertinents sont donc : les céréales brutes et leurs produits dérivés comme les pâtes sèches, le pain, les pâtisseries, les biscuits, ainsi que les préparations à base de céréales destinées aux nourrissons et enfants en bas âge. Les légumes (hors pomme de terre), la charcuterie, les crèmes desserts et aits gélifiés peuvent également en contenir.

Pour les NIV les aliments pertinents sont : les céréales brutes et leurs produits dérivés comme les pâtes sèches, le pain, les pâtisseries, les biscuits, ainsi que les préparations à base de céréales destinées aux nourrissons et enfants en bas âge, les légumes et les produits à base de charcuterie, la bière, les entremets te crèmes desserts, les laits gélifiés et les fruits secs.

➤ Zéaralénone

La zéaralénone (ZEA) est une mycotoxine produite au champ comme lors du stockage par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant aux genres *Fusarium* et *Aspergillus* dans des conditions élevées d'humidité dans des zones au climat tempéré. Elle est principalement retrouvée sur des céréales (blé, maïs, riz, etc.), mais également dans des produits animaux par le biais de la contamination de l'alimentation animale. Cette mycotoxine est considérée par l'IARC comme « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme » (groupe 3) (IARC 1993b). La zéaralénone et certains de ses métabolites ont une activité œstrogénique. Ils induisent des troubles de la reproduction chez l'animal : diminution de fertilité, résorptions embryo-fétales, diminution de la taille des portées, des taux hormonaux, etc. Le Règlement CE N° 1881/2006 et les amendements ultérieurs fixent les teneurs maximales pour la zéaralénone dans les denrées alimentaires. Ces teneurs sont définies pour des couples matrice/mycotoxine comprenant le maïs et autres céréales brutes et dérivés, le pain, les collations au maïs et céréales pour petit déjeuner, les préparations à base de céréales destinées aux nourrissons et enfants en bas âge et les huiles végétales. Elles varient entre 20 et 400 µg/kg de matrice selon les matrices.

Les EAT (Anses 2011a, 2016b) et le rapport EFSA (2011d) ont également mis en évidence la zéaralénone dans les légumes, la bière, le chocolat et les compotes de fruit.

Aliments exclus: La présence de zéaralénone a été exclue du sel, du vinaigre, du sucre comme pour les autres mycotoxines.

Aliments potentiels :

Sont considérés potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Sont considérés pertinents les aliments pour lesquels la présence de zéaralénone est réglementée et/ou dont la présence a été établie dans les EAT (Anses 2011a, 2016) ou les rapports Efsa (EFSA 2011d). Il s'agit des céréales et produits à base de céréales ainsi que des préparations infantiles à base de céréales, des légumes, de la bière, du chocolat, des jus de fruits, du chocolat et ses dérivés, des boissons fraîches sans alcool, des entremets et desserts et des compotes de fruit.

➤ Fumonisines

Les fumonisines sont produites par des souches toxigènes d'espèces de moisissures appartenant au genre *Fusarium*. Les fumonisines perturbent la synthèse des sphingolipides, molécules constitutives des membranes cellulaires. Par conséquent, elles altèrent la croissance et la différenciation cellulaires. Les FB1 et FB2 sont considérées par l'IARC comme possiblement cancérogènes pour l'Homme (groupe

2B) (IARC 2002). Chez les rongeurs, les principaux organes cibles des fumonisines sont le foie et les reins. La FB1 induit des adénomes et des carcinomes hépatiques ainsi qu'une néphrotoxicité chez le rat et la souris. Des cas de leuco-encéphalo-malacie chez des chevaux et d'œdème pulmonaire chez des porcs ont également été imputés à la FB1. Chez l'Homme, l'exposition à la FB1 a été associée à des cas de cancer de l'œsophage. Certaines études chez l'animal ont montré des effets immunotoxiques de la FB1 (cité dans Afssa (2009)). Des études de toxicité pour la reproduction et le développement ont également été menées par le SCF, la FB1 induit des effets embryotoxiques (anomalies morphologiques, mortalité embryonnaire, etc.) et neurotoxiques (retard de développement du système nerveux, neurodégénérescence). Mais les effets toxiques sur la descendance sont constatés à des doses plus élevées que la DSENO³² sur le rein.

Le Règlement CE N° 1881/2006 et les amendements ultérieurs fixent les teneurs maximales pour les fumonisines dans les denrées alimentaires. Ces teneurs sont définies pour des couples matrice/mycotoxine sur la base d'aliments contribuant le plus à l'exposition de la population. La réglementation est définie pour la somme des fumonisines B1 et B2 qui sont recherchées dans le maïs brut et dérivés, les aliments à base de maïs, les préparations à base de maïs destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

Les résultats de l'EATi (Anses 2016b) montrent la présence de fumonisines B1 et/ou B2 dans les préparations infantiles à base de fruits, de légumes, de viande et de poissons.

Aliments exclus : La présence des fumonisines B1 et B2 a été exclue du sel, du vinaigre, du sucre comme pour les autres mycotoxines.

Aliments potentiels :

Sont considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Sont considérés pertinents les aliments pour lesquels la présence de fumonisines est réglementée et/ou dont la présence a été établie dans les EAT ou les rapports Efsa. Il s'agit pour les fumonisines B1 et B2 des céréales et produits dérivés ainsi que des aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge dont les préparations infantiles à base de fruits, des jus de fruits, de légumes, de viande et de poissons

➤ **Toxines d'*Alternaria***

Les moisissures du genre *Alternaria* ont une répartition mondiale aussi bien dans les cultures que dans le sol et les déchets alimentaires ménagers. *Alternaria alternata* et *Alternaria solani* sont les champignons les plus fréquemment retrouvés dans les denrées alimentaires contaminées par les toxines d'*Alternaria*. Les mycotoxines produites sont principalement : l'alternariol, le monométhyl éther d'alternariol, l'acide ténuazonique, l'alténuène et les altertoxines. La présence de ces toxines dans les aliments est généralement faible (Afssa 2009). Compte tenu des connaissances actuelles, trois composés sont ici pris en compte : l'alternariol (AOH) le monométhyl éther d'alternariol (AME) et l'acide ténuazonique (ALT). Seul l'AME a fait l'objet d'une étude de toxicocinétique *in vivo* suggérant une faible absorption digestive. La connaissance du métabolisme est limitée aux seuls AOH, AME et ALT et indique une hydroxylation en catéchols puis la formation de glucurono- ou de sulfo-conjugués. Il n'y a pas de données sur le transfert dans le lait et/ou autres produits d'origine animale. Des approches *in*

³² Dose Sans Effet Nocif Observé

vitro ont mis en évidence la génotoxicité d'AOH et d'AME. Il n'y a pas été identifié d'étude de cancérogenèse concernant les toxines d'*Alternaria*. Il n'a pas été relevé d'avis du SCF³³, ni du JEFCA³⁴, ni de classement par le CIRC³⁵. L'EFSA a émis un avis en 2011 sur cette famille de toxines, indiquant que les données disponibles sur les effets toxiques après ingestion orale sont insuffisantes pour établir une valeur toxicologique de référence (VTR,EFSA (2011b)).

Les fruits et les légumes sont susceptibles d'être contaminés par des moisissures appartenant au genre *Alternaria* : il s'agit surtout de pommes, de tomates, d'agrumes et de leurs produits dérivés, mais la moisissure a également été détectée sur des olives, des graines de tournesol et de colza.

Les toxines d'*Alternaria* n'ont pas été recherchées dans l'EAT2. Elles n'ont été que peu fréquemment détectées dans l'étude EATi (pots de légumes et de fruits pour AME ainsi que boissons fraîches sans alcool et légumes pour ALT). Une étude EFSA (2016a) a recherché ces toxines dans différentes matrices. Elles ont principalement été retrouvées dans les céréales.

Aliments exclus: La présence des toxines d'*Alternaria* a été exclue du sel, du vinaigre, du sucre comme pour les autres mycotoxines.

Aliments potentiels :

Sont considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Les céréales sont considérées comme la seule matrice pertinente.

➤ **Stérigmatocystine (STC)**

STC est une mycotoxine produite par plus de 50 espèces de champignons, notamment *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, *A. nidulans* et *A. versicolor*, ce dernier étant la source la plus fréquente. La stérigmatocystine intervient dans le métabolisme des champignons en tant que précurseur des aflatoxines auxquelles elle est structurellement apparentée.

Dans la littérature, très peu d'informations sont disponibles sur la présence de STC dans différents aliments et aliments pour animaux. La plupart des études utilisant des méthodes avec des limites analytiques élevées signalent un pourcentage élevé de données censurées à gauche (souvent 100%) sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux. Deux études récentes utilisant une méthode de chromatographie en phase liquide et spectrométrie de masse en tandem (LC – MS / MS) avec une LOD de 0,15 µg / kg et une limite de quantification de 0,3 µg / kg ont révélé la présence de STC dans des échantillons de pain et de grains destinés à être utilisés comme aliments pour animaux. On a signalé la présence de STC dans les grains de café vert, les épices, les noix et la bière. La contamination du fromage peut se produire à la surface pendant la maturation et le stockage. La transformation des aliments (par exemple, la mouture, la fabrication du pain et du fromage, le rôtissage) peut entraîner une diminution de la concentration en STC (EFSA 2013a).

³³ Scientific Committee on Food (Comité scientifique de l'alimentation humaine)

³⁴ Le Comité d'experts FAO/OMS sur les additifs alimentaires

³⁵ Centre international de recherche sur le cancer

Aliments exclus:

Sel, vinaigre, sucre, comme pour les autres mycotoxines.

Aliments potentiels :

Sont considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents :

Céréales et produits céréaliers dont le pain et le riz, grains de café vert, épices, noix, bière, fromage.

Substances néoformées

Au cours du processus de transformation technologique et/ou de préparations culinaires industrielles ou ménagères des denrées alimentaires, des réactions chimiques peuvent se produire et provoquer la formation de substances néoformées dont certaines peuvent être toxiques. Ces substances peuvent se former au cours de traitement thermique (par ex. carbamate d'éthyle, amines aromatiques hétérocycliques, furane, chloropropanols, hydrocarbures aromatiques polycycliques) au cours des procédés de fermentation (par ex. carbamate d'éthyle, amines biogènes) ou la conservation (par ex. N-nitrosamines, benzène). Deux réactions importantes susceptibles de se produire lors de la transformation des denrées alimentaires sont la réaction de Maillard et les réaction d'oxydation, en particulier l'oxydation des lipides.

Le couple matrice alimentaire/procédé de fabrication conditionne l'apparition des composés néoformés, mais elle dépend également de la présence de diverses substances chimiques utilisées dans la fabrication des aliments et de la présence naturelle de substances dans les aliments, qui peuvent engendrer ou participer à la formation de diverses substances néoformées.

Les produits néoformés peuvent avoir des effets indésirables sur la santé des consommateurs, ils sont donc évalués dans le contexte des exigences de sécurité des aliments selon les dispositions du droit alimentaire européenne (Food Law – Règlement n°178/2002 CE). Actuellement, seuls certains composés néoformés sont réglementés dans certains aliments ou font l'objet de directives : acrylamide, Benzo(a)pyrène, chloropropanol (3MCPD), hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP), furane, carbamate d'éthyle.

➤ Acrylamide

L'acrylamide est un composé néoformé apparaissant lors de la cuisson à température élevée (>120°C) d'aliments riches en amidon ou sucres, le plus souvent en présence d'asparagine et de lipides, par la réaction de Maillard.

En France, les teneurs en acrylamide sont réglementées pour les six catégories alimentaires suivantes : Alimentation pour nourrissons et enfants en bas âge ; Céréales et produits céréaliers ; Légumes et produits à base de légume (comprenant les Champignons) ; Racines et tubercules amylicés ; Snacks, desserts et autres aliments. Le règlement (UE) 2017/2158 de la Commission Européenne du 20 novembre 2017 a établi des mesures d'atténuation et des teneurs de référence pour la réduction de la présence d'acrylamide dans les denrées alimentaires.

La contamination des aliments a été évaluée à partir des données des plans de contrôle et de surveillance (Anses 2019c), EAT2 (Anses 2011b) et EATi (Anses 2016b). Dans ces deux études de l'alimentation, les pourcentages de détection globaux de l'acrylamide sont élevés (89 et 87%, respectivement). Dans l'EATi, l'acrylamide est retrouvée dans toutes les catégories d'aliments infantiles et courants. Dans l'EAT, les plus fortes teneurs moyennes sont observées dans les chips, les pommes de terre sautées, les biscuits salés de type apéritifs et dans une moindre mesure les biscuits sucrés.

Aliments exclus

Eau, sel, produits consommés frais (fruits, légumes, fruits de mer...).

Aliments potentiels

Tous les aliments riches en amidon ou sucres et en acide aminé de type asparagine, frais, mais susceptibles d'être chauffés pour des préparations culinaires ménagères.

Tous les aliments composés.

Aliments pertinents

Tous les aliments riches en amidon ou sucres et en acide aminé de type asparagine ayant fait l'objet d'un traitement thermique.

➤ **Hydrocarbures aromatiques polycycliques**

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) constituent une famille de plus d'une centaine de molécules organiques comportant au moins deux cycles aromatiques. La contamination des produits alimentaires par les HAP est environnementale (gaz d'échappement des moteurs, systèmes de chauffage résidentiels et processus de combustion) ou en lien avec les procédés de transformation (séchage, fumaison, cuisson).

Le règlement (UE) 2015/1933 de la commission du 27 octobre 2015, modifiant le règlement (CE) no 1881/2006, a fixé les teneurs maximales en hydrocarbures aromatiques polycycliques dans la fibre de cacao, les chips de banane, les compléments alimentaires, les herbes séchées et les épices séchées.

La contamination des aliments a été évaluée à partir des données EAT2 (Anses 2011b) et EATi (Anses 2016b) et des plans de contrôle et de surveillance (2010-2014). Dans l'EAT2, vingt congénères ont été pris en compte et sont détectés de façon très variable selon le congénère considéré, dans 0 à 19 % des analyses (2 500 au total). De la même façon, dans l'EATi, les taux de détection globaux des HAP dans les aliments infantiles (hors eau du robinet) sont très variables, allant de moins de 1 à 80 %. Les plus fortes teneurs en HAP4 (Benzo(a)Anthracène, Benzo(a)Pyrène, Benzo(b)Fluoranthène, Chrysène) ont été détectées dans les crustacés et mollusques, les huiles et les margarines.

Aliments exclus

Compte tenu de la possibilité de contamination environnementale des produits alimentaires par les HAP, il n'est pas possible d'exclure a priori des catégories d'aliments.

Aliments potentiels

Tous les aliments.

Aliments pertinents

Les denrées alimentaires ayant fait l'objet de procédés de transformation (séchage, fumaison, cuisson) qui permettent aux produits de combustion d'entrer en contact direct avec l'aliment.

Les produits alimentaires les plus soumis à une pollution environnementale, comme les produits de la pêche.

➤ **Carbamate d'éthyle**

Le carbamate d'éthyle peut être naturellement présent dans l'environnement. Le carbamate d'éthyle est un sous-produit de la fermentation formé à partir de différents précurseurs tels que l'urée et l'acide cyanhydrique, les glycosides cyanogénétiques, l'arginine, la citrulline et autres composés N carbamylés. Il peut donc être formé dans les aliments fermentés (pain, sauce soja, yaourt, choucroute, etc.) et les boissons alcoolisées (spiritueux, vin, bière, brandies et alcools de fruits à noyaux).

La contamination des aliments a été évaluée dans les boissons alcoolisées dans les plans de contrôle et de surveillance (2010-2014) (Anses 2019c). L'EFSA (EFSA 2007) a également publié des données de contamination sur 4203 aliments, comprenant 137 échantillons pertinents de denrées alimentaires (pains et produits de panification, produits laitiers, choucroute, sauces fermentées, vinaigre, levures) et 4 066 échantillons de boissons alcoolisées, provenant de 7 pays de l'UE entre 1998 à 2006. Le carbamate d'éthyle a été détecté dans 59% des échantillons d'aliments et dans 88% des boissons alcoolisées. La plupart des aliments présentaient des niveaux indétectables de carbamate d'éthyle, excepté le pain et la sauce de soja.

Aliments exclus

Les aliments non fermentés

Aliments potentiels

Les aliments composés, susceptibles de contenir des aliments fermentés.

Aliments pertinents

- Aliments fermentés
 - Pain et produits de la panification
 - Sauces fermentées
 - Produits laitiers fermentés (yaourt, etc)
 - Choucroute
- Boissons alcoolisées

➤ **Furane**

Le furane est un composé organique volatile, formé au cours de la fabrication, de la transformation et de la préparation des aliments, à partir de précurseurs qui sont des composants alimentaires. Il se forme préférentiellement lors de la mise en œuvre de traitement thermique, mais également non thermique (irradiation). Les principales voies de la formation du furane sont : la réaction de Maillard, la dégradation thermique des glucides et de certains acides aminés, l'oxydation thermique des acides gras polyinsaturés, de l'acide ascorbique et du bêta-carotène et la formation de radicaux libres lors de l'irradiation de certains aliments.

La contamination des aliments évaluée à partir des données EATi (Anses 2016b), a montré que le taux de détection global du furane dans les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants est de 83 %. L'analyse des données des plans de contrôle et de surveillance (2010-2014) (Anses 2019c) a montré la présence de furane dans les matrices analysées (aliments pour nourrissons et enfants en bas-âge, jus de fruits et de légumes, légumes et produits à base de légumes, plats composés).

Aliments exclus

Aliment frais, consommé tel que produit, sel, eau

Aliments potentiels

Tous les aliments susceptibles d'être chauffés pour des préparations culinaires ménagères.

Tous les aliments composés.

Aliments pertinents

Aliments transformés (traitement thermique ou irradiation)

➤ **3-monochloropropane 1-2-diol (3MCPD) et les esters d'acide gras de glycidol**

Le 3-Monochloro-propane-1,2-diol (3-MCPD) est un contaminant, formé au cours de certains procédés de transformation, dans les denrées contenant des matières grasses. Il est le produit de la réaction de triacylglycérols, de phospholipides ou de glycérol avec l'acide chlorhydrique. Selon le type d'aliment, il peut se présenter sous forme de substance libre, sous forme d'ester avec des acides gras ou sous les deux formes. Les esters de 3-MCPD et les esters de glycidol se forment lors du raffinage des matières grasses pendant l'étape de désodorisation.

Le 3-MCPD a été découverte, en premier lieu, dans les hydrolysats des protéines végétales et les sauces de soja pour lesquels des teneurs maximales réglementaires ont été fixées (Règlement CE 1881/2006). Elle a également été retrouvée dans une large de gamme de denrées alimentaires, telles que les aliments transformés comme les produits de boulangerie, les produits dérivés du malt, le poisson ou la viande cuits / séchés. Le 3 MCPD est alors formé en cours de fabrication ou de cuisson, à partir de lipides et de chlorure de sodium, naturellement présents ou ajoutés à la nourriture. Le 3-MCPD peut également être formé dans certains aliments en contact avec des matériaux renfermant de l'épichlorhydrine. En 2016 des études canadiennes et allemandes ont montré que du 3-MCPD pouvait migrer des emballages (filtre à café, sachets de thé, gobelets, divers objets en papier) vers leurs contenus.

L'ensemble de ces données a conduit à une modification de la réglementation (Règlement UE 2018/290 de la commission du 26 février 2018 modifiant le règlement (CE) no 1881/2006) en ce qui concerne les teneurs maximales en esters d'acides gras de glycidol dans les huiles et graisses végétales, les préparations pour nourrissons.

L'analyse des données des plans de contrôle et de surveillance (2010-2014) (Anses 2019c) a montré la présence de 3-MCPD total (libre et estérifié) dans les matrices analysées (aliments pour nourrissons et enfants en bas-âge, jus de fruits et de légumes, légumes et produits à base de légumes, plats composés). Un rapport de l'EFSA publié en 2013 (EFSA 2013c), a analysé les niveaux de 3-MCPD dans 11 groupes d'aliments, sur la base de 1 235 résultats analytiques recueillis dans onze États membres de l'UE de 2009 à 2011 et soumis à l'EFSA. Les MCPD sont retrouvés dans une large gamme d'aliments industriels courants : graisses et huiles animales et végétales ; pain et produits de la panification, produits de boulangerie fine, viande fumée en conserve, mais aussi lait en poudre et préparations pour nourrissons (EFSA 2016c).

Aliments exclus

Aliment frais, consommé tel que produit, sel, eau, sucre, miel.

Aliments potentiels

Les aliments susceptibles d'être chauffés pour des préparations culinaires ménagères. Tous les aliments composés. Thé et tisanes.

Aliments pertinents

Hydrolysats de sauce végétale. Graisses et huiles d'origine animale et végétale. Alimentation pour nourrissons et enfants en bas âge, incluant les laits pour nourrissons. Pain et produits de la panification. Produits de boulangerie fine. Viande fumée en conserve.

➤ **Amines biogènes**

Les amines biogènes peuvent être retrouvées à différentes concentrations dans une large gamme de produits alimentaires incluant les produits à base de poissons, les produits laitiers, les produits carnés, le vin, la bière, les légumes, les fruits, les graines oléagineuses et le chocolat.

Les amines biogènes endogènes agissent sur des fonctions physiologiques (système nerveux central, système cardiovasculaire, sécrétions gastriques...) ou des réponses cellulaires (croissance et différenciation cellulaire, régulation de l'expression des gènes...). Dans le domaine alimentaire, les amines biogènes non volatiles proviennent de la décarboxylation des acides aminés par des enzymes tissulaires ou bactériennes. Les principales amines biogènes retrouvées dans les aliments sont classées suivant leur structure en : (1) amine hétérocyclique : histamine, (2) amines aromatiques : tyramine, phenyléthylamine, tryptamine ; (3) amines aliphatiques : putrescine, cadavérine, spermidine, et spermine.

Leur concentration dépend de plusieurs facteurs : le type d'aliment (sa richesse en acides aminés, en protéines, son pH, etc.), le processus de fabrication (fermentation, chauffage, durée de chauffage etc.), l'hygiène des matières premières, la composition microbienne de l'aliment (l'activité décarboxylase est attribuée principalement à des entérobactéries, des pseudomonadacés, des micrococccaceae, des bactéries lactiques, etc.), les conditions de conservation (frais, réfrigéré, fermenté, etc.). Ces facteurs ont des effets combinés qui déterminent la concentration finale en amines biogènes dans les aliments. Par conséquent, pour garantir la qualité des aliments en termes de teneurs en amines biogènes, il est essentiel d'utiliser des matières premières de bonne qualité. De plus, ces amines biogènes sont thermostables, leur dosage permet donc de contrôler la qualité du produit alimentaire.

La consommation d'aliments contenant de fortes concentrations d'amines biogènes présente des risques pour la santé. Ces dernières années, il y a eu une augmentation du nombre de cas d'intoxications alimentaires associées à des amines biogènes dans des aliments, notamment les histamines. Les rapports du RASFF (the Rapid Alert System for Food and Feed) ont enregistré 10 cas d'intoxications alimentaires déclarées entre 2005 et 2010, affectant 56 personnes. Les poissons, dont la chair est riche en histidine sont les denrées majoritairement concernées par la formation d'histamine. Les principales espèces de poissons associées à une grande quantité d'histidine appartiennent aux familles suivantes: Scombridae (thon, maquereau, bonite), Clupeidae (sardine, hareng), Engraulidae (anchois), Coryphaenidae (coryphène), Pomatomidae (tassergal, poisson serre), Scomberesocidae. La formation d'histamine peut également intervenir lors de la fabrication d'aliments fermentés (fromages, boissons alcoolisées, charcuterie, légumes etc.). L'activité protéolytique au cours de la fermentation conduit à la libération d'histamine. Dans les produits laitiers et en particulier les fromages ayant subi une longue période d'affinage, mais également dans les boissons fermentées comme le vin et le cidre, ce sont les bactéries lactiques qui semblent être principalement impliquées dans la production d'histamine. Pour les fromages, la flore commensale du lait et en particulier les entérobactéries semblent également pouvoir être impliquées dans la production d'histamine, mais également d'autres amines biogènes (tyramine, cadavérine etc).

L'EFSA (EFSA 2011c) a publié des données de contamination pour plusieurs amines biogènes (histamine, tyramine, cadavérine, putrescine, tryptamine, phenylethylamine, spermidine et spermine), dans 1235 à 10123 échantillons d'aliments et boissons de différentes catégories (boissons alcoolisées, condiment et sauces, poissons et produits de la pêche, produits à base de viande, produits laitiers, légumes et produits à base de légumes). Les amines biogènes sont retrouvées dans toutes ces catégories d'aliments, avec des teneurs les plus élevées en amines biogènes dans les sauces à base de poissons, les légumes fermentés, le fromage et les sauces fermentées.

Le règlement (CE) n° 2073/2005 modifié définit un critère de sécurité relatif à l'histamine pour deux catégories de denrées alimentaires : les produits de la pêche fabriqués à partir d'espèces de poissons associées à une grande quantité d'histidine, les produits de la pêche ayant subi un traitement de maturation aux enzymes de la saumure, fabriqués à partir d'espèces de poissons associées à une grande quantité d'histamine. Il n'existe pas de réglementation applicable à d'autres produits, notamment aux fromages.

Aliments exclus

Sel, eau, sucre, miel

Aliments potentiels

Tous les aliments exceptés ceux exclus.

Aliments pertinents

- Boissons alcoolisées
- Boissons à base de fruits ou de légumes
- Produits à base de poissons
- Sauces et condiments
- Produits laitiers
- Produits carnés
- Chocolat
- Graine oléagineuses

➤ **Nitrosamines**

Les nitrosamines sont des composés N-nitrosés stables, formés par une réaction biochimique de N-nitrosation, qui nécessite à la fois un précurseur de type substrat nitrosable (amine primaire ou secondaire, ou sel d'ammonium quaternaire) et un agent nitrosant (par exemple, des nitrites). Cette réaction est favorisée par la cuisson. L'exposition humaine peut résulter d'un apport exogène (via la consommation d'aliments, de boissons ou du tabagisme) ou d'une synthèse endogène (formation dans l'estomac à partir de nitrites).

Les nitrosamines comprennent un grand nombre de molécules, dont certaines sont listées comme substances cancérogènes 2A ou 2B (IARC). Il n'existe pas de valeur réglementaire pour les nitrosamines dans l'eau ou dans les aliments.

L'exposition par voie alimentaire aux nitrosamines peut se produire par l'ingestion :

(1) d'aliments riches en amines : viandes et poissons, fromages et boissons à base de malt (boissons alcoolisées).

(2) d'aliments contenant des agents nitrosants :

- Les aliments traités par les nitrates et les nitrites, comme les produits carnés et les fromages.
- Les aliments conservés par fumage (les oxydes d'azote présents dans la fumée agissant comme des agents de nitrosation), comme les poissons et les produits de viande fumés.
- Les aliments déshydratés par des agents de combustion pouvant contenir des oxydes d'azote, comme par exemple le malt, les poudres de poissons, les produits laitiers déshydratés, les herbes aromatiques.

- Les aliments marinés : des nitrosamines sont formés dans les aliments conservés dans le sel et le vinaigre, notamment les légumes, du fait de la réduction microbienne des nitrates en nitrites.

(3) d'aliments cultivés ou stockés dans des conditions humides, favorisant la formation de nitrosamines par les bactéries, notamment les fromages, les légumes.

(4) d'aliments en contact avec des matériaux contenant des nitrosamines, notamment des filets élastiques en caoutchouc utilisés pour le maintien de certaines pièces de viande.

La teneur en nitrosamines dans les aliments est mal connue, car ces composés n'ont pas fait l'objet d'enquêtes alimentaires en France ou n'ont pas été inclus dans l'analyse des données des plans de contrôle et de surveillance (2010-2014) (Anses 2019c). Cette teneur a diminué ces dernières années grâce à la réduction des teneurs d'agents nitrosants (nitrites et nitrates, notamment) et à l'utilisation des inhibiteurs de nitrosation (ascorbate ou érythorbate).

Aliments exclus

- Eau brute
- Sel
- Sucre, miel
- Thé et tisanes
- Pain et produits de la panification
- Produits de boulangerie fine

Aliments potentiels et pertinents

- Eau traitée
- Tous les produits à base de poissons ou de produits carnés, et notamment lors de processus de cuisson et de fumage
- Fromages
- Produits laitiers séchés
- Aliments marinés
- Produits à base de malt
- Herbes aromatiques
- Légumes, fruits

➤ **Les triglycérides oxydés**

Toutes les denrées alimentaires qui contiennent des lipides sont prédisposées à l'oxydation, et en particulier les aliments qui sont déshydratés, qui sont exposés à des températures élevées ou qui sont cuits et ensuite conservés. Les lipides présents dans les denrées alimentaires sont principalement des triglycérides (>90 %) et des phospholipides, contenant des acides gras oxydables. La stabilité oxydative des lipides est principalement déterminée par le degré de non-saturation des acides gras. L'oxydation des lipides est en grande partie causée par des réactions de radicaux libres. Ces réactions en chaîne sont influencées par différents facteurs, comme la composition en acides gras du lipide, la température, la lumière, la présence de pro-oxydants (métaux) ou d'antioxydants. A des températures peu élevées, rarement plus de 4,5 % des triglycérides présents dans les aliments sont oxydés. Toutefois, dans le cas des huiles de fritures, ce pourcentage peut être beaucoup plus élevé, jusqu'à 25 %. Les produits primaires issus des réactions d'oxydation des lipides sont des monohydroperoxydes ou des hydroperoxydes lipidiques, qui sont des composés instables qui peuvent subir des réactions radicalaires avec des radicaux libres peroxydes et alkoxydes.

L'oxydation des lipides est l'une des réactions les plus complexes dans les denrées alimentaires et peut conduire à des produits toxiques encore mal connus (acroléine, malondialdéhyde, 4-hydroxynonéol). De manière générale, l'ingestion d'acides gras oxydés est associée à l'athérosclérose, au cancer et au dérèglement des fonctions métaboliques du foie. Les hydroperoxydes lipidiques pourraient favoriser l'apparition de tumeurs dans le colon. Le malondialdéhyde, qui est formé préférentiellement à partir d'acides gras avec 3 (acide linoléique) liaisons doubles ou plus est généralement utilisé comme indicateur d'oxydation des graisses ou des huiles et serait un cancérigène génotoxique. Les paramètres physicochimiques les plus souvent utilisés pour contrôler le degré de dégradation des huiles au cours de la friture sont : l'acide oléique, les composés polaires et les polymères de triglycérides. Ces deux derniers paramètres sont d'ailleurs réglementés en France (Décret 2008-184 du 26 février 2008).

Les triglycérides oxydés n'ont pas fait l'objet d'enquêtes alimentaires en France et n'ont pas été inclus dans l'analyse des données des plans de contrôle et de surveillance (2010-2014) (Anses 2019c).

L'ensemble de ces données permet de définir les critères suivants de contamination des aliments par les triglycérides oxydés

Aliments exclus

- Sucre
- Thé et tisanes
- Boissons alcoolisées
- Fruits et produits dérivés
- Boissons à base de fruits/légumes
- Graines et produits à base de graines
- Tous les produits frais, non chauffés
- Herbes et épices
- Eau

Aliments potentiels

- Tout type de produits contenant des graisses et qui ont été chauffés.
- Tout produit frit.

Aliments pertinents

Les denrées alimentaires qui renferment des lipides et qui sont exposées à des températures élevées : aliments frits, produits carnés, fromages, poudres d'œufs.

➤ **Les amines aromatiques hétérocycliques (AAHs)**

L'utilisation des traitements thermiques lors de la préparation des aliments induit des transformations des constituants présents dans l'aliment allant jusqu'à la formation d'espèces chimiques nouvelles. Dans le cas des huiles végétales les AAHs sont des produits secondaires formés à des niveaux de l'ordre du ppb lors de la réaction de Maillard pendant la cuisson de la viande et du poisson. Le tissu musculaire contient de la créatine et de la créatinine, qui pendant la cuisson peuvent réagir avec des acides aminés libres et des sucres en une série d'AAHs. Les autres sources de protéines (lait, œufs, tofu et abats, comme le foie contiennent peu voire pas d'AAHs, tant naturellement que lors du chauffage.

Les AAHs sont divisées en deux groupes sur la base de leur mécanisme de formation : les AAHs thermiques ou aminoimidazo-quinolines (type IQ) et les AAHs pyrolytiques ou aminoimidazol-pyridines, comprenant notamment le PhIP qui est l'AAH le plus fréquent dans l'alimentation. La formation des AAHs pyrolytiques a lieu à haute température (au-delà de 300°C) via des réactions pyrolytiques entre les acides aminés et les protéines et leurs teneurs dans les produits carnés restent faibles. La formation des AAHs thermiques se forment via la réaction d'acides aminés libres, de créati(ni)ne et d'hexoses dans des conditions standard de cuisson (150-200°C). Ainsi, le niveau d'exposition dépend principalement du type de viande/poisson ainsi que des conditions de cuisson.

Les AAHs sont mutagènes et génotoxiques (IARC 1993b). En effet, même à très faibles concentrations, elles induisent des dommages génétiques en formant des adduits avec l'ADN. Le CIRC a ainsi classé plusieurs d'entre elles comme potentiellement cancérigènes (groupe 2B) et des AAHs de type IQ comme probablement cancérigène (groupe 2A) pour l'homme (IARC 1993b).

Pour ces AAHs, il n'existe pas de données issues des enquêtes EAT2 ou EATi ou des plans de contrôle et de surveillance (2010-2014) (Anses 2019c). Les données d'exposition sont très variables d'un pays à l'autre en fonction des habitudes de consommation des produits carnés et des pratiques domestiques. L'exposition moyenne en Europe est estimée autour de 6 ng/kg poids corporel et par jour (Zimmerli *et al.* 2001).

Aliments exclus

Aliment frais, consommé tel que produit.

Tous les aliments autres que la viande et le poissons

Aliments potentiels

Tous les aliments composés contenant de la viande, qu'elle soit rouge ou issue de volailles ou de poissons, cuite ou susceptible d'être chauffée pour des préparations culinaires ménagères.

Aliments pertinents

Viande rouge, volailles, poissons cuits

Nitrates

L'ion nitrate (NO_3^-) est un produit de l'oxydation de l'azote. Il est un ion naturel omniprésent dans l'environnement et les aliments.

Dans les sols, il provient de la fixation de l'azote atmosphérique par les microorganismes dans les plantes, le sol ou l'eau et par certaines espèces végétales (légumineuses). Il est donc toujours présent, même en l'absence de fertilisation azotée, mais celle-ci en constitue la source majeure.

Dans les eaux souterraines il provient du lessivage par l'eau de pluie des nitrates produits naturellement dans le sol superficiel, ou apportés sous forme d'engrais. La concentration naturelle en nitrates dans les eaux souterraines est inférieure à 10 mg/L.

Dans les eaux superficielles il a deux origines principales. 1°) l'apport par les nappes souterraines, en rapport avec les activités agricoles et les rejets d'eaux usées urbaines, qui contiennent aussi de l'ammonium. 2°) Certaines activités industrielles (par exemple dans l'agro-alimentaire) peuvent rejeter des eaux usées chargées en nitrates. Dans de nombreux cours d'eau français, une forte saisonnalité des teneurs en nitrates est observée avec des concentrations élevées en hiver et basses en été.

Les apports par les additifs alimentaires sont minoritaires. Le scénario de base d'exposition aux nitrates montre que les apports en nitrates par les légumes sont estimés à 157 mg/personne/j en retenant une concentration médiane en nitrates dans les légumes de 392 mg/kg et une consommation journalière individuelle de 400 g de légumes/personne/jour (scénario basé sur les recommandations de l'OMS concernant la consommation des fruits et légumes). Bien que très variable, l'exposition journalière aux nitrates par d'autres sources que les légumes est estimée à 44 mg/personne/jour dont 20 mg/personne/jour attribuable à l'eau (EFSA 2008d).

Lorsque la concentration dans l'eau de boisson est proche de 20 mg/L, les apports par l'eau représenteraient environ 10 % des apports de la population adulte française. Lorsque la concentration dans l'eau est de 50 mg/L (limite de qualité), la part de l'eau représente alors 34 % de l'exposition aux nitrates (Afssa 2008).

Le nitrate est la forme oxydée la plus stable de l'azote qui peut cependant être réduit en nitrite par action microbienne. Dans les organismes vivants, les ions nitrates et nitrites peuvent conduire à des composés N-nitrosés d'importance toxicologique majeure. L'EFSA (Agence Européenne de la Sécurité des Aliments) a remis un avis (EFSA 2008d) à la Commission Européenne en avril 2008 concernant les risques et les bénéfices des nitrates dans les légumes en tenant compte des variations des expositions observées en Europe

Aliments exclus : La présence de l'ion nitrate n'a été exclue d'aucune matrice alimentaire car il est susceptible d'être retrouvé dans les produits d'origine végétale mais également dans les produits d'origine animale (viande, lait, œuf...). Il peut également être retrouvé dans l'eau et les produits de la mer.

Aliments potentiels : Ont été considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents : les fruits et légumes, les plats composés à base de fruits ou légumes, les boissons et l'eau.

Composés perfluoroalkylés

Les composés perfluoroalkylés, ou « Perfluoroalkylated substances » (PFAS), constituent une large famille de contaminants d'origine anthropique. Ce sont des composés aliphatiques fluorés, présentant

une stabilité thermique et chimique très élevée, et un caractère amphiphile à l'origine de leurs propriétés tensioactives (surfactant). Ces propriétés expliquent leur utilisation dans de nombreuses applications industrielles et produits de consommation courante (traitements antitaches et imperméabilisants, revêtements antiadhésifs, cosmétiques, mousses anti-incendie, produits phytosanitaires...). L'acide perfluorooctane sulfonique (PFOS) et l'acide perfluorooctanoïque (PFOA) sont les contaminants les mieux étudiés des PFAS dont une vingtaine de représentants peuvent être retrouvés dans l'environnement (Andersen *et al.* 2007).

De façon générale les études de toxicité réalisées avec le PFOS et le PFOA chez l'animal ont mis en évidence une hépatotoxicité, une toxicité sur la reproduction et le développement, une toxicité neurocomportementale, une immunotoxicité, des perturbations endocriniennes et des effets sur le métabolisme lipidique. Les résultats des études épidémiologiques ont été discutés par Steenland, Fletcher, et Savitz (2010) qui n'excluent pas un impact d'une exposition au PFOA (associé à d'autres PFAS comme le PFOS) sur la fertilité (Fei *et al.* 2009) et le développement. Le PFOS et le PFOA entraînent également des effets de type néoplasique, sans présenter de réactivité vis-à-vis de l'ADN (Andersen *et al.* 2007). Le PFOA se comporte en effet comme un promoteur de tumeurs (Jacquet *et al.* 2012).

Le PFOS et le PFOA, non métabolisés *in vivo*, possèdent des temps de demi-vie biologique et environnementale de plusieurs années ; leurs structures chimiques les prédisposent à une bioaccumulation chez l'animal et l'Homme. PFOS et PFOA sont aussi les produits de dégradation ultimes de nombreux PFAS dans l'environnement et dans les organismes vivants. Il en résulte une pollution généralisée et une accumulation dans la chaîne alimentaire (Giesy et Kannan 2001).

La principale voie d'exposition aux PFAS est l'alimentation, notamment via l'eau et les produits de la mer, puis viennent les poussières et l'air ambiant pour le PFOS et le PFOA (Fromme *et al.* 2009).

Les résultats de l'EAT2 (Anses 2011a) ont permis d'identifier comme aliments contributeurs majeurs à l'exposition, le pain et les produits de panification sèche, lait et produits dérivés, viande, volaille et gibier, charcuterie, légumes et l'eau. Les études EATi (Anses 2016b) et ICAR-PCB (Anses et INVS 2011) ont permis de détecter les PFAS dans les crustacés et les poissons. L'étude de l'EFSA (2018c) a permis de détecter les PFAS majoritairement dans les produits de la mer et l'eau, le lait et produits dérivés, les œufs, ainsi que dans, les légumes et les fruits.

En 2018, l'EFSA a réévalué les PFAS (EFSA 2018c). Des doses hebdomadaires tolérables (DHT) provisoires de 13 ng kg pc⁻¹ sem⁻¹ et 6 ng kg pc⁻¹ sem⁻¹ pour le PFOS et le PFOA respectivement, ont été calculées à partir d'étude épidémiologiques sur l'augmentation du taux de cholestérol (Steenland, Fletcher, et Savitz 2010). Ces valeurs ont été confirmées par des études sur la diminution de poids à la naissance et diminution de taux d'anticorps après vaccination. Des DJT ou DHT pour 25 autres PFAS sont en cours d'élaboration.

Aliments exclus : La présence de composés perfluorés n'a été exclue d'aucune matrice alimentaire puisque du fait de leur présence dans l'eau ces composés peuvent être retrouvés dans la plupart des aliments.

Aliments potentiels : tous les aliments sont considérés comme potentiels.

Aliments pertinents : Le choix des couples pertinents s'est fait sur la base des résultats de l'EAT2, de l'EATi et du rapport EFSA de 2018 (EFSA 2018c).

Les aliments pertinents retenus pour les PFAS sont donc : le pain et produits de panification sèche, le lait et produits laitiers, la viande, volaille et gibier, les abats, les produits de charcuterie, les fruits, les légumes, les poissons, crustacés et mollusques, les œufs et ovoproduits et l'eau de boisson.

Pesticides

Les résidus de pesticides sont définis par le règlement (CE) n°396/2005 comme « les reliquats, y compris les substances actives, les métabolites et/ou les produits issus de la dégradation ou de la

réaction des substances actives utilisées actuellement ou par le passé dans les produits phytopharmaceutiques tels que définis par le règlement (CE) n°1107/2009, y compris notamment les résidus dont la présence peut être due à une utilisation des substances actives à des fins phytosanitaires, vétérinaires, ou en tant que biocides ». En pratique, la majorité des résidus de pesticides (RP) recherchés dans le cadre de cette étude sont soit des substances actives (SA) phytopharmaceutiques entrant dans le champ du règlement (CE) n°1107/2009, soit d'anciens pesticides aujourd'hui interdits en tant que polluants organiques persistants (POP) inscrits à la Convention de Stockholm, ainsi que leurs métabolites.

Les pesticides considérés, selon le règlement n°1107/2009 comme étant

- Soit autorisés : l'Oxamyl, le Thiabendazole, le Thiacloprid et le Prochloraz ;
- Soit interdits : le Bitertanol, le Carbaryl, le Methamidophos, le Methidathion et la Nicotine.

Aliments exclus : La présence de ces pesticides n'a été exclue d'aucune matrice alimentaire car ils sont susceptibles d'être retrouvés dans les produits d'origine végétale mais également dans les produits d'origine animale (viande, lait, œuf...). Ils peuvent également être retrouvés dans l'eau et les produits de la mer.

Aliments potentiels : Ont été considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents : Les pesticides considérés sont ou ont été utilisés principalement pour traiter les fruits et légumes. Sur la base du rapport ORP de 2014 ainsi que des études EAT2 et EAT1 nous avons considérés comme pertinents pour l'ensemble de ces pesticides les fruits et les légumes ainsi que les produits qui en dérivent.

Pesticides interdits

Les produits considérés dans cet argumentaire sont des produits phytopharmaceutiques halogénés, apolaires et persistants. Ils font soit partie des *dirty dozen* inscrits sur la liste des polluants organiques persistants de la convention de Stockholm (UNEP 2001), soit celle de Rotterdam sur le consentement informé qui complète la convention de Stockholm.

Ils sont de fait inscrits sur une liste de produits dont l'utilisation est interdite dans le monde entier soit envisagés d'être interdits (Lindane) soit d'une utilisation fortement restreinte (DDT).

Les pesticides considérés sont

- Inscrits sur la liste de la convention de Stockholm et donc interdits dans le monde : Aldrine, Chlordane, Dieldrine, Endrine, Heptachlore, Hexachlorobenzène, Toxaphène,
- Inscrit sur la liste de la convention de Rotterdam : Lindane.
- D'une utilisation fortement restreinte par la convention de Stockholm : dichlorodiphényltrichloroéthane (DDT)

Ils ont été beaucoup utilisés par le passé et de par leurs caractéristiques physicochimiques, sont considérés comme rémanents et persistants dans l'environnement. Il convient de les contrôler et cela même si leur utilisation n'est plus d'actualité aujourd'hui.

Ils résistent fortement à la dégradation et sont particulièrement nuisibles pour les écosystèmes et pour la santé humaine. Ils se bioaccumulent dans les organismes vivants, notamment dans le tissu adipeux, le foie, et le système nerveux central, sont propagés par l'air, l'eau et les espèces migrantes, et s'accumulent dans les écosystèmes terrestres et aquatiques).

Ces substances ont été classées par l'ANSES lors de l'EATi (Anses 2016c), comme présentant un risque ne pouvant pas être totalement écarté, en raison de dépassements de VTR sous la seule hypothèse haute (UB).

Aliments exclus : La présence de ces pesticides n'a été exclue d'aucune matrice alimentaire car ils sont susceptibles d'être retrouvés dans les produits d'origine végétale mais également dans les produits d'origine animale (viande, lait, œuf...). Ils peuvent également être retrouvés dans l'eau et les produits de la mer.

Aliments potentiels : Ont été considérés comme potentiels tous les aliments non-exclus.

Aliments pertinents : Les pesticides considérés ont été utilisés principalement pour traiter les fruits et légumes. Nous avons considéré comme pertinents pour l'ensemble de ces pesticides les fruits et les légumes ainsi que les produits qui en dérivent.

Les minéraux et éléments trace métalliques (ETMs)

Ces éléments sont susceptibles d'être retrouvés dans beaucoup d'aliments. Ils peuvent provenir d'une contamination environnementale et/ou du processus industriel mais peuvent également faire partie intégrante de l'aliment.

Les ETM retenus sont Al, Ge, Sb, Ni, Cr (Cr^{III} et Cr^{VI}), Cu, Co, Ag, As (As_o et As_i), Ba, Cd, Sn (Sn_o et Sn_i), Ga, Hg (Hg_i et MeHg), Pb, Sr, Te, V, Se et Mn.

Ils peuvent être cancérigènes ou génotoxiques (As, Cd, Sb, Cr^{VI}), reprotoxiques (Cd, Sn), immunotoxiques (Sn) ou neurotoxiques (As, Pb, Al, MeHg).

L'Efsa a récemment déterminé une VTR aigue (dermatotoxicité) pour le Ni pour les populations sensibles (EFSA 2015b).

Le 20 avril 2018, l'Anses a proposé, sur la base d'un scénario « nourrisson » donc très protecteur pour la population globale, une valeur sanitaire maximale admissible pour le Mn dans l'EDCH de 60 µg.L⁻¹ pour des effets neuro-développementaux chez le nourrisson (Anses 2018a).

Aliments exclus : Pour les ETMs en raison de la nature ubiquitaire de la contamination (environnementale ou issue d'un processus industriel) aucun aliment ne peut être exclu excepté pour le méthyl mercure (tous les aliments sont exclus sauf les produits de la mer) et l'étain organique (tous les aliments sont exclus sauf les poissons et les coquillages).

Aliments potentiels : Tous les aliments sont potentiels. Sauf pour MeHg et Sn organique

Aliments Pertinents : Les recommandations de l'EAT2 (Anses 2011a) et EATi (Anses 2016a) indiquent qu'une surveillance pertinente des aliments suivants

- Pain et produits de panification sèche (Pb, Cd, Ba, Mn,)
- Pâtisseries et gâteaux (Al, Sb)
- Biscuits sucrés salés (Al, Cr, Ga, Ni, V)
- Eau (Pb, As_i, Ge, Sr, V, Se)
- Café (As_i, Cu, Ge, Co)
- Lait (As_i, Pb, Se, Ba, Sr)
- Beurre (Ga, Te)
- Fromages (Sn)
- Huiles (Cr^{VI})
- Entremets, crèmes dessert (Co, Ga, Ni, V)
- Boissons rafraichissantes sans alcool (As_i, Pb, Se)
- Boissons alcoolisées (Pb, V)
- Boissons chaudes hors café (Al, Sb, Cr, Co ; Ga, Ni, V)

- Pomme de terre (Cd)
- Légumes hors pommes de terre (Al, Cd, Sn, Ba, Ga, Ni, Pb, Sr, V, Mn)
- Pâtes (Al, Cu, Sb, Cd, Mn)
- Riz, blé dur (Sb)
- Fruits (Sn, Mn)
- Compotes et fruits cuits (Sn)
- Chocolat (Al, Ni, Co, Cr)
- Poissons, coquillages et produits de la mer (Hg, MeHg, As, Sn_o)
- Crustacés et mollusques (Cd, Al, Sn_o, As, Pb, Ag)

Les retardateurs de flamme bromés (RFB).

Les retardateurs de flamme bromés (RFB) sont des composés organiques halogénés utilisés pour empêcher ou ralentir l'inflammation des matières combustibles en cas d'incendie. Ils sont couramment utilisés dans une large gamme de biens de consommation (appareils électroniques, voitures, meubles et les matériaux de construction), afin de réduire l'inflammabilité du produit.

Ils sont classés en quatre familles, selon leurs structures chimiques :

1. Polybromodiphényléthers (PBDE), il en existe 209 congénères. Ils sont interdits dans les équipements électroniques depuis 2006 en Europe (Directive 2002/95/CE). Seul le BDE 209 est autorisé en Europe (sauf dans les appareils électroniques) ;
2. Hexabromocyclododécane (HBCDD), il existe trois principaux isomères, les formes α , β et γ ;
3. Tétrabromobisphénol A (TBBPA) ;
4. Polybromobiphényles (PBB), ils sont interdits dans les équipements électroniques depuis 2006 en Europe (Directive 2002/95/CE) et ne sont plus produits depuis 2000.

La lipophilicité et la stabilité chimique des RFBs les prédisposent en général à la persistance dans l'environnement et à la bioaccumulation dans le biote ; ils contaminent la chaîne alimentaire de l'Homme. D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b) et de l'EAT2 (Anses 2011a), les aliments contenant les teneurs moyennes les plus élevées sont les desserts lactés et les céréales infantiles et les aliments infantiles de type pots légume-viande ou légumes-poisson (EATi), ainsi que les poissons, crustacés et mollusques (EAT2).

Aliments exclus:

Eau de boisson, sel.

Aliment aqueux ou à faible teneur en matières grasses : légumes, condiments, sauces, autres boissons.

Aliments potentiels :

Tous les aliments, exceptés les aliments exclus.

Aliments pertinents :

Le choix des couples pertinents s'est fait sur la base des études EAT2, EATi. Les aliments pertinents sont donc :

- Pour le HBCD et les PBDE : abats, beurre, condiments et sauces, poissons, crustacés et mollusques, charcuteries, entremets, crèmes desserts et laits gélifiés, fromages, lait et produits laitiers, huile, margarine, œufs et ovoproduits, pizzas, quiches, pâtisseries salées, légumes (hors pomme de terre), viandes, volaille, gibier, préparations infantiles 1er et 2ème âge, desserts lactés infantiles
- Pour les PBB : les huiles et margarines, préparations infantiles 1er et 2ème âge, desserts lactés infantile, viande, plats composés
- Pour le TBBPA : desserts lactés infantiles, aliments infantiles, préparations infantiles 1er et 2ème âge, chocolat, plats composés, poissons, viande, volailles, viennoiseries

Biotoxines marines et cyanotoxines

1. Biotoxines marines

Certaines espèces de micro-algues marines produisent des substances toxiques, appelées biotoxines marines ou phycotoxines.

Les biotoxines marines peuvent être classées selon les symptômes cliniques d'intoxication humaine dont elles sont responsables, notamment les toxines diarrhéiques (Diarrhetic Shellfish Poisoning, DSP), les toxines paralysantes (Paralytic Shellfish Poisoning, PSP) et les toxines amnésiantes (Amnesic Shellfish Poisoning, ASP).

Dans le cadre du travail du GT, les experts ont retenu la classification suivante :

- Les biotoxines marines réglementées en France :
 - o Le groupe de l'acide okadaïque (AO), des dinophysistoxines (DTX) et des pecténotoxines (PTX)
 - o Le groupe des azaspiracides (AZA)
 - o Le groupe des yessotoxines (YTX)
 - o Le groupe de l'acide domoïque (AD)
 - o Le groupe des saxitoxines (STX)
 - o Les ciguatoxines (CTX).
- Les biotoxines marines non réglementées en France :
 - o les imines cycliques : pinnatoxines (PnTX), ptériatoxines (PtTX), spiroïdes (SPX), gymnodimines (GYM)
 - o les brevétotoxines (BTX)
 - o la palytoxine et les ovatoxines (PITX et OVTX)
 - o les tétrodoxines (TTX).

Une grande partie des informations présentées dans cette section proviennent des références suivantes : FAO/WHO (2016) et Belin (2018).

Dans le cadre du travail du GT concernant les couples « toxine/aliment », les aliments ont été classés en 3 catégories : aliments pertinents, aliments potentiels et aliments exclus.

Un aliment est jugé pertinent lorsque le couple « toxine/aliment » est réglementé et/ou a été à l'origine d'une intoxication humaine.

Un aliment est jugé potentiel lorsque des données de la littérature permettent de renseigner que l'aliment peut être contaminé par cette toxine, en revanche aucun cas d'intoxication humaine n'a été rapporté.

Dans les autres cas (pas d'intoxication humaine, pas de données d'occurrence dans la littérature pour la toxine considérée) l'aliment est exclu.

Concernant la dénomination de l'aliment, compte tenu de l'utilisation du référentiel FoodEx2, il a été choisi de ne pas détailler l'ensemble des espèces animales concernées (par exemple le crabe, la crevette, le homard) mais de renseigner le maillon supérieur, à savoir « autres produits de la pêche » lorsqu'il y avait déjà des couples toxine/aliment retenus car réglementés dans un produit de la pêche (par exemple les mollusques bivalves marins). A titre d'exemple, certaines espèces sont parfois renseignées.

a. Biotoxines marines réglementées en France

Le règlement (CE) n°853/2004 fixe des normes sanitaires concernant les biotoxines marines dans les mollusques bivalves marins vivants, ainsi que les gastéropodes, les échinodermes et les tuniciers marins vivants. Il est à noter que seul un certain nombre d'analogues au sein de ces groupes sont visés par la réglementation. Ce règlement indique également que « les produits de la pêche contenant des biotoxines telles que la ciguatoxine ou les toxines paralysantes des muscles ne doivent pas être mis sur le marché ».

➤ **Le groupe de l'acide okadaïque, des dinophysitoxines et des pecténotoxines**

L'AO, les DTX (3 analogues : DTX1, DTX2 et DTX3) et les PTX (15 analogues) sont des biotoxines marines lipophiles produites par des dinoflagellés des genres *Dinophysis* et *Prorocentrum*.

Les symptômes observés en cas d'intoxication sont des troubles digestifs (diarrhées, vomissements, douleurs abdominales) d'apparition rapide, sans gravité. En 2018, 27 TIAC (113 malades) liées à la consommation de moules contaminées par ce groupe biotoxines provenant de l'île d'Houat (56) ont été rapportés à Santé publique France dans les départements 44 et 56.

Les PTX n'ont pas de toxicité orale avérée chez l'Homme, mais sont létales chez la souris lorsqu'elles sont administrées par voie intrapéritonéale. Elles sont produites par des dinoflagellés du genre *Dinophysis* et sont présentes conjointement à l'AO et/ou aux DTX.

Les analogues réglementés sont les suivants : AO, DTX1, DTX2, DTX3, PTX1, PTX2. Des facteurs d'équivalence toxique (TEF) sont appliqués pour en faire la somme et rapporter une toxicité globale en équivalent AO (EFSA 2008b).

A noter que des discussions sont en cours au niveau européen au sujet d'une possible déréglementation des PTX.

Autres analogues connus non réglementés: PTX3, PTX4, PTX6 et PTX11 (avec un TEF de 1), PTX7, PTX 8, PTX 9, PTX2 SA et 7-epi-PTX2 SA (pas de TEF).

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les autres produits de la mer que les aliments pertinents (en particulier crabes) (Contreras et García 2019, Costa *et al.* 2017).

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins, échinodermes, tuniciers.

➤ **Le groupe des saxitoxines**

Ce groupe de biotoxines hydrophiles comprend plus de 50 analogues. Elles sont produites principalement par des dinoflagellés marins des genres *Alexandrium*, *Gymnodinium* et *Pyrodinium*. Ces biotoxines sont également produites par des cyanobactéries d'eau douce des genres *Anabaena*, *Cylindrospermopsis*, *Aphanizomenon*, *Planktothrix* et *Lyngbia*.

Les symptômes observés en cas d'intoxication comprennent des troubles neurologiques et gastro-intestinaux d'apparition rapide, potentiellement graves, parfois mortels : fourmillements des extrémités, céphalées, nausées, vomissements en cas d'intoxication bénigne ; engourdissement des membres, troubles de la parole, incoordination motrice, difficultés respiratoires en cas d'intoxication modérée ; paralysies périphériques et surtout paralysie respiratoire pouvant conduire très rapidement au décès en cas d'intoxication sévère. Hémodialyse et ventilation artificielle sont nécessaires dans les cas graves. Si l'évolution de l'intoxication est favorable, les signes cliniques disparaissent en quelques jours, sans séquelle. Aucun cas de TIAC attribué aux STX n'a été rapporté en France (Belin 2018).

Le règlement (CE) n°853/2004 ne fixe pas la liste des analogues pour ce groupe de biotoxines. En France, l'outil de détection dans les coquillages est le bioessai sur souris qui fournit une réponse globale exprimée en équivalent STX (ce bioessai est calibré et validé pour donner un résultat quantitatif). Depuis le 1^{er} janvier 2019, en application du règlement (CE) n°2017/1980, la méthode utilisée peut être la

bioessai sur souris ou toute autre méthode reconnue au niveau international mais en cas de contestation des résultats, la méthode de référence est une analyse chimique dite de Lawrence (publiée en tant que méthode officielle 2005.06 de l'AOAC). Dans son avis de 2009, l'EFSA recommande les analogues suivants : STX, NeoSTX, GTX1, GTX2, GTX3, GTX4, GTX5, GTX6, C2, C4, dc-STX, dc-NeoSTX, dc GTX2, GTX3, 11-hydroxy-STX. Des facteurs d'équivalence toxique (TEF) sont appliqués pour en faire la somme et exprimer la toxicité globale en équivalent STX. En 2016, un groupe d'experts FAO/OMS a revu cette liste et les valeurs de TEF. Les analogues C1 et C2 ont été ajoutés à la liste de l'EFSA, la 11-hydroxy-STX a été retirée.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et d'eau douce (et leurs produits dérivés) et les végétaux potentiels ou pertinents.

Aliments potentiels : les produits de la mer autres que les aliments pertinents (en particulier les crustacés, les poissons, les céphalopodes), les produits d'eau douce (en particulier les poissons, les écrevisses) ainsi que les végétaux issus de cultures irriguées (tels que les salades, les tomates) par des eaux de surface non traitées (en cas d'efflorescence de cyanobactéries).

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins, échinodermes, tuniciers.

➤ **Le groupe de l'acide domoïque**

Ce groupe de biotoxines hydrophiles comprend l'acide domoïque (DA) et son analogue l'acide épidoïque, produits par des diatomées du genre *Pseudo-nitzschia*.

Les symptômes observés en cas d'intoxication comprennent des troubles gastro-intestinaux et neurologiques : nausées, vomissements, diarrhées dans les premières 24h, puis céphalées, troubles de la mémoire, éventuellement confusion mentale, convulsions et coma suivi de décès dans les cas graves.

Les analogues réglementés sont les suivants : AD et épi-AD (pas de TEF pour en faire la somme)

Autres analogues connus non réglementés : aucun n'ayant un effet toxique.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les autres produits de la mer que les aliments pertinents (crustacés [en particulier crabes, homards], poissons [en particulier sardines, anchois], céphalopodes, etc) (Lopes *et al.* 2013).

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins, échinodermes, tuniciers.

➤ **Le groupe des azaspiracides**

Ce groupe de biotoxines marines lipophiles comprend plus de 30 analogues, elles sont produites par des dinoflagellés marins des genres *Azadinium* et *Amphidoma*.

Les symptômes observés en cas d'intoxication sont des troubles digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales) d'apparition rapide, sans gravité. En 2008, une TIAC est survenue en France, impliquant 219 personnes ayant consommé des moules en provenance d'Irlande contaminées par des AZA. Les AZA sont peu présentes dans les coquillages français (très faibles concentrations). En Europe, les pays les plus concernés sont l'Irlande, le Royaume-Uni et la Norvège.

Les analogues réglementés sont les suivants : AZA1, AZA2, AZA3. Des facteurs d'équivalence toxique (TEF) sont appliqués pour en faire la somme et rapporter la toxicité totale en équivalent AZA1.

En 2016, un groupe d'experts FAO/OMS a revu cette liste et les valeurs de TEF. L'analogue AZA6 a été ajouté à la liste de l'EFSA. Les données de toxicité étaient insuffisantes pour déterminer une valeur de TEF pour les analogues AZA4 et AZA5.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les autres produits de la mer que les aliments pertinents (en particulier les crabes) (EFSA 2008a).

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins, échinodermes, tuniciers.

➤ Le groupe des yessotoxines

Ce groupe de biotoxines marines lipophiles comprend plus de 90 analogues, elles sont produites par des dinoflagellés marins : *Lingulodinium polyedrum*, *Protoceratium reticulatum*, *Gonyaulax spinifera*.

Les YTX n'ont pas de toxicité orale avérée chez l'Homme. Chez la souris, elles sont létales par voie intrapéritonéale et sont suspectées d'induire des effets cardiotoxiques par voie orale. Elles n'induisent pas de diarrhée. Le débat porte aujourd'hui sur le fait qu'elles soient ou non toxiques pour l'Homme.

Les analogues réglementés sont les suivants : YTX, 45OH YTX, homo YTX, homo 45OH YTX. Des facteurs d'équivalence toxique (TEF) sont appliqués pour en faire la somme et exprimer la toxicité totale en équivalent YTX.

Autres analogues connus non réglementés : parmi les nombreux analogues connus, des données de toxicité sont disponibles (DL50, ip) pour la carboxy-YTX et la carboxy-1a-homoYTX (suggérant une toxicité moindre que les 4 analogues réglementés). Ces 2 analogues sont présents dans les coquillages français.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les autres produits de la mer que les aliments pertinents (en particulier les crabes) (EFSA 2008c).

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins, échinodermes, tuniciers.

➤ Le groupe de ciguatoxines

Les CTX sont des biotoxines marines lipophiles produites par des dinoflagellés benthiques des genres *Gambierdiscus* et *Fukuyoa*. Une vingtaine d'analogues sont classés suivant leurs structure et origine géographique (océans Pacifique, Indien et mer des Caraïbes).

Le syndrome clinique associe des symptômes gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées), neurologiques impliquant des troubles de la sensibilité (hyperesthésie, paresthésie, dysesthésie, douleurs musculaires et articulaires, prurit (d'où l'appellation de « gratte » dans certaines régions), cardiovasculaires (bradycardie, hypotension), d'intensité variable et apparaissant 30 minutes à 48h après ingestion. Plus de 175 symptômes différents ont été recensés en phase aiguë et chronique de la maladie (appelée ciguatera). Les symptômes gastro-intestinaux (prépondérants dans les régions caribéennes) disparaissent généralement en 1 à 4 jours sans traitement particulier mais certains symptômes, principalement neurologiques (rapportés principalement dans le Pacifique), peuvent perdurer pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Il est à noter

que des symptômes associés hallucinatoires sont aussi décrits dans certains cas d'intoxications dans l'océan Indien.

Les intoxications humaines sont provoquées par la consommation de poissons ou de gastéropodes tropicaux contaminés par les CTX. Présentes dans les DOM-ROM-COM ou territoires ultramarins français (Antilles, Polynésie, Nouvelle-Calédonie, Réunion), les CTX ne sont pas encore retrouvées sur les côtes métropolitaines. Toutefois, probablement en lien avec le réchauffement climatique, la distribution de organismes producteurs ne se limite plus aux régions tropicales et les *Gambierdiscus* sont désormais à l'origine de contaminations de poisson et de cas de ciguatera dans le sud de l'Europe (Iles Canaries, Madère).

Ces dernières années, des cas d'intoxications ont été rapportés en France métropolitaine, dues à la consommation de poissons importés provenant de l'océan Indien.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins crustacés marins, céphalopodes, échinodermes (oursins) provenant de régions tropicales ou subtropicales (Roué *et al.* 2016, Darius *et al.* 2018)

Aliments pertinents : les poissons de mer (pas seulement provenant de régions tropicales ou subtropicales mais également provenant d'Europe).

b. Biotoxines marines non réglementées en France

➤ **Le groupe des pinnatoxines**

Les PnTX sont des biotoxines marines lipophiles non réglementées retenues dans le cadre de ce travail en raison du récent avis de l'Anses (Anses 2019b) proposant une valeur sanitaire de référence et concluant à une possible préoccupation sanitaire. Aucun cas d'intoxication humaine n'a toutefois été rapporté à ce jour en France ou dans le monde.

Cette famille regroupe 8 analogues de PnTX (A à H) et 3 analogues de ptéritoxines (A à C). Elles sont produites par un dinoflagellé, *Vulcanodinium rugosum*. Chez la souris, elles induisent des effets neurotoxiques aigus (paralysie des membres, difficultés respiratoires, tremblements, convulsions), survenant quelques minutes après l'ingestion et entraînant, à forte dose, la mort par arrêt respiratoire.

Analogues à rechercher : PnTX A, B, C, D, E, F, G, H (A ce jour, seules la PnTX G et la PnTX A ont été détectées en France).

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les autres produits de la mer que les aliments pertinents.

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins.

➤ **Le groupe palytoxine et ovatoxines**

Ces biotoxines marines amphiphiles non réglementées ont été retenues dans le cadre de ce travail en raison i) de l'avis de l'EFSA (2009a) proposant une valeur sanitaire de référence et ii) de la présence d'ovatoxines dans les oursins français en 2008. Aucun cas d'intoxication humaine n'a toutefois été rapporté à ce jour en France. Deux intoxications mortelles par voie alimentaire impliquant la palytoxine ont été décrites dans la littérature : aux Philippines après l'ingestion d'un crabe et à Madagascar après l'ingestion de sardines.

Des dinoflagellés marins du genre *Ostreopsis* produisent des molécules apparentées à la palytoxine dont l'ostrécine D et l'ovatoxine-a.

En cas d'intoxication par ingestion, les symptômes comprennent des troubles gastro-intestinaux et neurologiques: crampes abdominales, nausée, diarrhée, spasmes musculaires et difficultés respiratoires, suivis du décès dans les cas les plus graves. Ces toxines provoquent également des irritations respiratoires par aérosols et cutanées en cas de contact par baignade.

Analogues à rechercher : PITX, OVTX-a, ostrécine D.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les produits de la mer autres que les aliments pertinents, en particulier les mollusques bivalves marins, les gastéropodes marins, les céphalopodes.

Aliments pertinents : poissons marins, crustacés marins (en particulier les crabes), oursins.

➤ **Les tétrodontoxines**

Les TTX sont des biotoxines marines hydrophiles non réglementées en Europe retenues dans le cadre de ce travail en raison i) de l'avis de l'EFSA (2017b) proposant une valeur sanitaire de référence et ii) de la présence suspectée de ces toxines dans les coquillages français. Les organismes producteurs de TTX ne sont pas clairement identifiés à ce jour.

De nombreux cas d'intoxication humaine ont été rapportés en Asie, liés à la consommation de certaines espèces de poissons tropicaux (fugu, poissons-globes) connus pour être contaminés par les TTX. Pour cette raison, le règlement (CE) 853/2004 interdit la mise sur le marché de poissons de la famille des *Tetraodontidae*, *Molidae*, *Diodontidae* et *Canthigasteridae*. En Europe, en 2007, des TTX ont été impliquées dans une intoxication alimentaire non fatale liée à la consommation en Espagne de gastéropodes marins pêchés au Portugal. Par la suite, en 2015, des études ont mis en évidence la présence de TTX dans des coquillages au Royaume-Uni, en Grèce et aux Pays-Bas (EFSA 2017a).

Ce groupe comprend 25 analogues identifiés à ce jour. Les TTX induisent chez l'Homme une neurotoxicité aiguë (paresthésie des lèvres et de la langue, vertige, maux de tête et troubles gastro-intestinaux) quelques minutes après l'ingestion pouvant conduire, à forte dose, à une insuffisance respiratoire et à la mort.

Analogues à rechercher : TTX, 4-epiTTX, 4,9-anhydroTTX, 11-deoxy-TTX, 5-deoxyTTX, 5,6,11-deoxyTTX, 11-norTTX-6-ol. La somme des anaogues est réalisée sans appliquer de TEF.

Aliments exclus : les aliments autres que les produits de la mer et leurs produits dérivés.

Aliments potentiels : les produits de la mer autres que les aliments pertinents.

Aliments pertinents : les mollusques bivalves marins, gastéropodes marins, poissons marins.

2. Les cyanotoxines

Les cyanotoxines sont produites par des cyanobactéries présentent majoritairement dans les eaux douces, mais également dans les eaux saumâtres et marines.

Les cyanotoxines regroupent plusieurs grandes familles, certains étant hydrophiles, d'autres lipophiles. Dans un bilan réalisé par les centres anti-poison pour la période 2006-2018, 58 cas symptomatiques imputables à une exposition aux cyanobactéries/cyanotoxines ont été identifiés.

Concernant la symptomatologie, il s'agissait de symptômes gastro-intestinaux pour 76% des cas (diarrhées, vomissements, nausées, douleurs abdominales), de symptômes cutanés pour 35% (éruption, prurit), de symptômes neurologiques ou neuromusculaires pour 26% (céphalées, vertiges, myalgies), de signes généraux pour 24% (hyperthermie notamment), de symptômes neurosensoriels

(5%) ou respiratoires (5%). Les expositions étaient majoritairement liées à des activités de baignades. Un cas probable a été associé à la consommation de poisson pêché lors d'une efflorescence de cyanobactéries.

Les microcystines et les cylindropermopsines sont des cyanotoxines non réglementées (à l'exception des microcystines dans l'eau de boisson) retenues dans le cadre de ce travail en raison de récents avis de l'Anses (Anses 2019e, d) proposant une valeur sanitaire de référence.

Les **microcystines** comportent plus de 250 variants dont la MC-LR est celui le plus souvent étudié. Elles sont produites par de nombreux genres de cyanobactéries tels que *Microcystis*, *Planktothrix*, *Oscillatoria*, *Anabaena* et *Hapalosiphon*. La MC-LR a été classée dans le groupe des substances possiblement cancérogènes pour l'Homme (groupe 2B) (IARC, 2010). L'effet le plus connu des MC est l'hépatotoxicité mais l'Anses, dans son avis de janvier 2019 (Anses 2019e), a retenu un effet sur le système reproducteur mâle comme effet le plus sensible pour dériver une VTR.

Les **cylindropermopsines** sont produites principalement par *Cylindropermopsis raciborskii*, ainsi que d'autres cyanobactéries telles que *Aphanizomenon ovalisporum*, *Raphidiopsis curvata* et *Umezakia natans*. Elles comportent 2 variants (la 7-épicylindropermopsine [7-épi-CYN] et 7-déoxycylindropermopsine [7-déoxy-CYN]). Plus récemment, deux autres analogues ont été caractérisés, la 7-déoxydesulfo-CYN et 7-déoxydesulfo-12-acetyl-CYN. On ne sait cependant pas s'il s'agit de variants, de précurseurs ou de produits de dégradation. D'après les études chez le rongeur, les effets les plus sensibles (apparaissant aux doses testées les plus faibles) lors d'une exposition subchronique par voie orale à la CYN sont observés au niveau du foie et des reins (augmentation du poids absolu et/ou relatif).

Aliments exclus : les aliments autres que les aliments pertinents et potentiels.

Aliments potentiels : les végétaux issus de cultures irriguées par des eaux de surface non traitées (en cas d'efflorescence de cyanobactéries), oiseaux sauvages, gibiers

Aliments pertinents : les poissons d'eau douce, écrevisses, moules, compléments alimentaires, eau de boisson (Testai *et al.* 2016).

Références

- Afssa. 2008. "Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des risques sanitaires liés aux situations de dépassement de la limite de qualité des nitrates et des nitrites dans les eaux destinées à la consommation humaine."
- Afssa. 2009. "Rapport de l'Afssa sur l'évaluation des risques liés à la présence de mycotoxines dans les chaînes alimentaires humaine et animale."
- Andersen, Melvin E, John L Butenhoff, Shu-Ching Chang, David G Farrar, Gerald L Kennedy Jr, Christopher Lau, Geary W Olsen, Jennifer Seed, et Kendall B Wallace. 2007. "Perfluoroalkyl acids and related chemistries—toxicokinetics and modes of action." *Toxicological sciences* 102 (1):3-14.
- Anses. 2011a. "Avis et rapport de l'Anses. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2). Tome 1: contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phytoestrogènes."
- Anses. 2011b. "Avis et rapport de l'Anses. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2). Tome 2: résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques."
- Anses. 2016a. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'alimentation totale infantile (EATi). Tome 2- Partie 2: composés inorganiques."
- Anses. 2016b. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'alimentation totale infantile (EATi). Tome 2 -Partie 3 : Composés organiques."

- Anses. 2016c. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'Alimentation Totale infantile (EATi). Tome 2-Partie 4: résidus de pesticides." :273-282.
- Anses. 2018a. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la détermination d'une valeur sanitaire maximale admissible pour le manganèse dans l'eau destinée à la consommation humaine."
- Anses. 2018b. "Avis de l'Anses relatif à la « Pertinence de la ré-évaluation de la valeur guide pour les ions perchlorate dans l'eau destinée à la consommation humaine."
- Anses. 2019a. "Avis et rapport de l'Anses. Risques liés aux pinnatoxines dans les coquillages."
- Anses. 2019b. "Avis et Rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'optimisation des plans de surveillance et de contrôles officiels de la contamination chimique des denrées alimentaires à toutes les étapes de la chaîne alimentaire (hors alimentation pour animaux et eau)."
- Anses. 2019c. "Avis relatif à la proposition de VTR subchronique par voie orale pour la cylindrospermopsine."
- Anses. 2019d. "Avis relatif à la proposition de VTR subchronique par voie orale pour la microcystine-LR."
- Anses. 2019e. "Note d'appui scientifique et technique (AST) de l'Anses relative à l'estimation de l'exposition alimentaire aux ions perchlorate de la population française adulte dans la cadre de la saisine 2017-SA-0170 relative à la pertinence de la ré-évaluation des risques sanitaires des ions perchlorate dans l'eau destinée à la consommation humaine."
- Anses, et INVS. 2011. "Rapport d'étude scientifique. Étude nationale d'impregnation aux polychlorobiphnylrd (PCB) des consommateurs de poissons d'eau douce (ICAR-PCB)."
- Belin, Catherine. 2018. *Trente années d'observation des micro-algues et des toxines d'algues sur le littoral*: Editions Quae.
- Bemrah, N, K Vin, V Sirot, F Aguilar, A-C Ladrat, C Ducasse, J-L Gey, C Rétho, A Nougadere, et J-C Leblanc. 2012. "Assessment of dietary exposure to annatto (E160b), nitrites (E249-250), sulphites (E220-228) and tartaric acid (E334) in the French population: the second French total diet study." *Food Additives & Contaminants: Part A* 29 (6):875-885.
- Bemrah, Nawel, Jean-Charles Leblanc, et Jean-Luc Volatier. 2008. "Assessment of dietary exposure in the French population to 13 selected food colours, preservatives, antioxidants, stabilizers, emulsifiers and sweeteners." *Food Additives and Contaminants* 1 (1):2-14.
- Caruso, Domenico, Pascale Talamond, et Yann Moreau. 2013. "Mycotoxins and fish farming: a risk left behind?" *Cahiers Agricultures* 22 (3):165-173.
- Contreras, Héctor R, et Carlos García. 2019. "Inter-species variability of okadaic acid group toxicity in relation to the content of fatty acids detected in different marine vectors." *Food Additives & Contaminants: Part A* 36 (3):464-482.
- Costa, Pedro Reis, Sara T Costa, Ana Catarina Braga, Susana M Rodrigues, et Paulo Vale. 2017. "Relevance and challenges in monitoring marine biotoxins in non-bivalve vectors." *Food Control* 76:24-33.
- Darius, HT, Mélanie Roué, M Sibat, Z Amzil, P Hess, MW Vandersea, W Litaker, et PA Tester. 2018. "Contribution of marine invertebrates to Ciguatera poisoning: the case study of French Polynesia." *Harmful Algae News* 60:6-7.
- EFSA. 2006. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain on a request from the Commission related to ochratoxine A in food." *EFSA Journal* (365).
- EFSA. 2007. "Scientific Opinion of the Panel on Contaminants: Ethyl carbamate and hydrocyanic acid in food and beverages." *EFSA Journal* 551.
- EFSA. 2008a. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission on marine biotoxins in shellfish – azaspiracids." *EFSA Journal* 723:1-52.
- EFSA. 2008b. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission on marine biotoxins in shellfish – okadaic acid and analogues." *EFSA Journal* (589).

- EFSA. 2008c. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on a request from the European Commission on marine biotoxins in shellfish – yessotoxin group." *EFSA Journal* 907:1-62.
- EFSA. 2008d. "Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on the request from the European Commission to perform a scientific risk assessment on nitrate in vegetables." *EFSA Journal* 689:1-79.
- EFSA. 2009. "Scientific Opinion on marine biotoxins in shellfish – Palytoxin group." *EFSA Journal* 7 (12):38.
- EFSA. 2011a. "Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in Food Chain on the risks for animal and public health related to the presence of T-2 and HT-2 toxin in food and feed." *EFSA Journal* 9 (10).
- EFSA. 2011b. "Scientific Opinion of the EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain on the risks for animal and public health related to the presence of *Alternaria* toxin in food and feed." *EFSA Journal* 9 (10).
- EFSA. 2011c. "Scientific Opinion on risk based control of biogenic amine formation in fermented foods." *EFSA Journal* 9 (10).
- EFSA. 2011d. "Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence of zearalenone in food." *EFSA Journal* 9 (6).
- EFSA. 2011e. "Scientific Opinion on the risks for public health related to the presence Tropane alkaloids in food and feed." *EFSA Journal* 11:113.
- EFSA. 2012. "Update of the monitoring levels of dioxins and PCBs in food and feed." *EFSA Scientific Report* 10 (7).
- EFSA. 2013a. "Scientific Opinion on the risk for public and animal health related to the presence of sterigmatocystin in food and feed." *EFSA Journal* 11 (6).
- EFSA. 2013b. "Scientific Opinion on Tropane alkaloids in food and feed." *EFSA Journal* 11:113.
- EFSA. 2013c. "Scientific report. Analysis of occurrence of 3-monochloropropane-1,2-diol (3-MCPD) in food in Europe in the years 2009-2011 and preliminary exposure assessment." *EFSA Journal* 11 (9).
- EFSA. 2015a. "Risks for public health related to the presence of chlorate in food, EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain." *EFSA Journal* 13 (6).
- EFSA. 2015b. "Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of nickel in food and drinking water." *EFSA Journal* 13 (2).
- EFSA. 2016a. "Scientific report. Dietary exposure assessment to *Alternaria* toxins in the European population." *EFSA Journal* 14 (12).
- EFSA. 2016b. "Scientific opinion. Risks for human health related to the presence of 3- and 2-monochloropropanediol (MCPD), and their fatty acid esters, and glycidyl fatty acid esters in food." *EFSA Journal* 14 (5).
- EFSA. 2017a. "Scientific opinion on the risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods." *EFSA Journal* 15 (4):65.
- EFSA. 2017b. "Scientific opinion on the risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods." *EFSA Journal* 15 (4):65.
- EFSA. 2017c. "Scientific report. Human and animal exposure to T-2 and HT-2 toxin." *EFSA Journal* 15 (8).
- EFSA. 2017d. "Statement on the risks for human health related to the presence of pyrrolizidine alkaloids in honey, tea, herbal infusions and food supplements." *EFSA Journal* 15 (7):34.
- EFSA. 2018a. "Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food." *EFSA Journal* 16 (12).
- EFSA. 2018b. "Update of the Scientific Opinion on opium alkaloids in poppy seeds." *EFSA Journal* 16 (5):119.
- FAO/WHO. 2016. "Technical paper on Toxicity Equivalency Factors for marine biotoxins associated with bivalve molluscs.", Rome.
- Fei, Chunyuan, Joseph K McLaughlin, Loren Lipworth, et Jørn Olsen. 2009. "Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity." *Human Reproduction* 24 (5):1200-1205.

- Fromme, Hermann, Sheryl A Tittlemier, Wolfgang Völkel, Michael Wilhelm, et Dorothee Twardella. 2009. "Perfluorinated compounds—exposure assessment for the general population in Western countries." *International journal of hygiene and environmental health* 212 (3):239-270.
- Giesy, John P, et Kurunthachalam Kannan. 2001. "Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife." *Environ Sci Technol* 35 (7):1339-1342.
- IARC. 1986. "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Naturally Occurring and Synthetic Food Components, Furocoumarins and Ultraviolet Radiation." Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 1993. "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some Naturally Occurring Substances: Food Items and Constituents, Heterocyclic Aromatic Amines and Mycotoxins. ." Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 2002. "IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Some traditional herbal medicines, some mycotoxins, naphthalene and styrene." Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- IARC. 2013. "IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls." 107.
- Jacquet, N, MA Maire, C Rast, M Bonnard, et P Vasseur. 2012. "Perfluorooctanoic acid (PFOA) acts as a tumor promoter on Syrian hamster embryo (SHE) cells." *Environmental Science and Pollution Research* 19 (7):2537-2549.
- Lopes, Vanessa M, Ana Rita Lopes, Pedro Costa, et Rui Rosa. 2013. "Cephalopods as vectors of harmful algal bloom toxins in marine food webs." *Marine drugs* 11 (9):3381-3409.
- Mulder, Patrick PJ, Monique de Nijs, Massimo Castellari, Maria Hortos, Susan MacDonald, Colin Crews, Jana Hajslova, et Milena Stranska. 2016. "Occurrence of tropane alkaloids in food." *EFSA Supporting Publications* 13 (12):1140E.
- Roué, Mélanie, Hélène Taiana Darius, Sandy Picot, André Ung, Jérôme Viallon, Nabila Gaertner-Mazouni, Manoella Sibat, Zouher Amzil, et Mireille Chinain. 2016. "Evidence of the bioaccumulation of ciguatoxins in giant clams (*Tridacna maxima*) exposed to *Gambierdiscus* spp. cells." *Harmful Algae* 57:78-87.
- Steenland, Kyle, Tony Fletcher, et David A Savitz. 2010. "Epidemiologic evidence on the health effects of perfluorooctanoic acid (PFOA)." *Environmental health perspectives* 118 (8):1100-1108.
- Testai, Emanuela, Franca M Buratti, Enzo Funari, Maura Manganelli, Susanna Vichi, Nathalie Arnich, Ronel Biré, Valérie Fessard, et Ateliana Sialehaamo. 2016. "Review and analysis of occurrence, exposure and toxicity of cyanobacteria toxins in food." *EFSA Supporting Publications* 13 (2):998E.
- UNEP. 2001. "Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants." : United Nations Environment Programme, Stockholm Convention Secretariat.
- Zimmerli, Bernhard, Peter Rhyn, Otmar Zoller, et Josef Schlatter. 2001. "Occurrence of heterocyclic aromatic amines in the Swiss diet: analytical method, exposure estimation and risk assessment." *Food Additives & Contaminants* 18 (6):533-551.

Annexe 3.e : Couples aliments-dangers chimiques issus des MCDA

1. Référencement des emballages pouvant contenir les dangers retenus issus des MCDA.

Le GT a établi les catégories d'emballage les plus représentatives du marché. Pour chacune de ces catégories d'emballage, les MCDA associés ont été identifiés. Les couples dangers-emballages sont identifiés à partir des couples danger-MCDA et des MCDA associés à chacun des emballages.

CATEGORIES D' EMBALLAGES	MATIERES PLASTIQUES	CERAMIQUES		
	Matériaux associés	Bouchon liège + colle	Opercule aluminium + vernis et revêtements	Opercule plastique
Substances	Encres			
	Colles			
	Aluminium			
Acrylamide	x		x	x
BPA	x	x	x	x
Benzophénone	x		x	x
DIDP	x		x	x
DINP	x		x	x
BADGE	x		x	x
BBP	x		x	x
DEHP	x		x	x
DnBP	x		x	x
4-MBP	x			
DIBP			x	
DCHP	x		x	
DEP			x	
DnOP			x	

CATEGORIES D' EMBALLAGES	VERRE + BOUCHON			VERRE + JOINT	VERRE + OPERCULE
Matériaux associés Substances	Bouchon liège + colle + silicone	Bouchon silicone	Bouchon plastique	Joint caoutchouc	Opercule métal + vernis et revêtements
Acrylamide			X	X	X
BPA	X		X	X	X
Benzophénone			X	X	X
DIDP			X	X	X
DINP			X	X	X
BADGE			X		X
BBP			X	X	X
DEHP			X	X	X
DnBP			X	X	X
4-MBP					
DIBP					X
DCHP				X	X
DEP				X	X
DnOP				X	X

CATEGORIES D' EMBALLAGES	CONSERVES METALLIQUES et CANETTES	CONSERVES METALLIQUES + OPERCULE	PAPIERS / CARTONS	CIRE
Matériaux associés Substances	Métal + vernis et revêtements	Métal + vernis / revêtements et opercule plastique	Colles Aluminium Plastique (PE) Encres	
Acrylamide	X	X	X	
BPA	X	X	X	
Benzophénone	X	X	X	
DIDP	X	X	X	
DINP	X	X	X	
BADGE	X	X	X	

BBP	x	x	x	
DEHP	x	x	x	
DnBP	x	x	x	
4-MBP			x	
DIBP	x	x	x	
DCHP	x	x	x	
DEP	x	x	x	
DnOP	x	x	x	
CATEGORIES D' EMBALLAGES	BOIS	BOIS + PAPIER	BOIS + PLASTIQUE	TEXTILES
Matériaux associés Substances	Vernis et revêtements	Vernis et revêtements	Vernis et revêtements	Encres
	Encres	Encres	Encres	
	Colles	Colles	Colles	
Acrylamide	x	x	x	x
BPA	x	x	x	x
Benzophénone	x	x	x	x
DIDP	x	x	x	x
DINP	x	x	x	x
BADGE	x	x	x	x
BBP	x	x	x	x
DEHP	x	x	x	x
DnBP	x	x	x	x
4-MBP	x	x	x	x
DIBP	x	x	x	
DCHP	x	x	x	x
DEP	x	x	x	
DnOP	x	x	x	

2. Aliments au contact des différentes catégories d'emballages

Aliments au contact des emballages en bois

Aliments courants : Fruits, fromages, plats cuisinés (frais et surgelés).

Aliments au contact des emballages en papiers/cartons

Aliments infantiles : biscuits, céréales lactés, céréales instantanées à reconstituer, plats à base de légumes et céréales, plats à base de pommes de terre, plats à base de légumes et viande ou poisson, lait de croissance, soupes, pots de fruits et légumes, préparations 1^{er} âge (liquide et poudre), préparations 2^{ème} âge (liquide et poudre).

Aliments courants : apéritifs, barres de céréales, biscuits, boissons lactées, boissons rafraîchissantes, bouillons et potages, beurre, céréales du petit déjeuner, charcuterie, chocolat et produits chocolatés, confiseries, compotes, desserts surgelés, entremets et crèmes desserts, fruits, fromages, gâteaux, glaces et sorbets, jus de fruits et nectars, lait et produit laitiers, légumes, matières grasses animales et végétales, noix, graines, fruits oléagineux, œufs, pain et produits de panification, pâtisseries, plats cuisinés (appertisés, frais et surgelés), poissons, potages et purées, produits traiteurs, produits à base de pommes de terre et apparentés, produits à base de céréales, sauces et condiments, snacking, sodas, sucre, viandes, viennoiseries.

Aliments au contact des emballages en plastiques

Aliments infantiles : biscuits, boissons à base de fruits ou plantes, céréales lactés, céréales instantanées à reconstituer, desserts à base de fruits et céréales, desserts lactés, plats à base de légumes et céréales, plats à base de pommes de terre, plats à base de légumes et viande ou poisson, lait de croissance, pots de fruits et légumes, potages et purées, préparations 2^{ème} âge (liquide), soupes.

Aliments courants : apéritifs, barre de céréales, biscuits, boissons rafraîchissantes, boissons alcoolisées, bouillons et potages, beurre, céréales du petit déjeuner, charcuterie, chocolat et produits chocolatés, confiseries, compotes et fruits au sirop, confitures, desserts surgelés, entremets et crèmes desserts, eaux, féculents, fruits, fromages, fruits oléagineux, gâteaux, glaces et sorbets, jus de fruits et nectars, lait et produits laitiers, légumes, matières grasses animales et végétales, noix, graines, œufs, pain et produits de panification, pâtisseries, produits traiteurs, produits à base de pommes de terre et apparentés, produits à base de céréales, plats cuisinés (appertisés, frais et surgelés), poissons, sauces et condiments, sirops, sodas, snacking, sucre, viandes, volailles, viennoiserie.

Aliments au contact des emballages en verre

Aliments infantiles : desserts à base de fruits et céréales, jus de fruits, pots à base de légumes et fruits, pots à base de légume et viande ou poisson, potages et purées, plats à base de légumes et céréales, plats à base de pomme de terre.

Aliments courants : boissons rafraîchissantes, boissons alcoolisées, bouillons et potages, charcuterie, chocolat et produits chocolatés, confiseries, compotes et fruits au sirop, confitures, eaux, entremets et crèmes desserts, fruits, fruits oléagineux, fromages, glaces et sorbets, graines, jus de fruits et nectars, légumes, matières grasses animales et végétales, noix, plats cuisinés appertisés, lait et produits laitiers, pâtisseries, poissons, produits à base de pommes de terre et apparentés, produits à base de céréales, sodas, sucre, sauces et condiments, sirops, snacking, soupes et bouillons, viennoiseries, volailles.

Aliments au contact des emballages en céramique

Aliments courants : desserts surgelés, glaces et sorbets, plats cuisinés (frais et surgelés), produits laitiers, viennoiseries.

Aliments au contact des emballages métalliques

Aliments infantiles : céréales, céréales instantanés à reconstituer, jus de fruits, lait de croissance, pots de fruits, préparation 1^{er} âge (poudre), préparation 2^{ème} âge (poudre).

Aliments courants : apéritifs, biscuits, boissons rafraîchissantes, boissons alcoolisées, bouillons et potages, beurre, céréales, charcuterie, compotes et fruits au sirop, confitures, chocolats et produits chocolatés, confiseries, desserts surgelés, eaux, eaux aromatisées, entremets et crèmes desserts, fromages, fruits, gâteaux, glaces et sorbets, laits et produits laitiers, légumes, jus et nectars, matières grasses animales et végétales, noix, graines, fruits oléagineux, plats composés, produits de panification, plats cuisinés (frais, appertisés, surgelés), produits laitiers, produits traiteurs, poissons, produits à base de pommes de terre et apparentés, produits à base de céréales, sauces et condiments, sirops, sucre, snacking, sodas, viennoiseries, viandes, volailles.

3. Argumentaires couples aliment-dangers chimiques issus des MCDA

Benzophénone

La benzophénone (CAS n° 119-61-9) est un photo-initiateur d'encre et de revêtement à séchage UV. Elle est listée en tant qu'additif autorisé dans le règlement des matières plastique (UE n° 10/2011) et présente une limite de migration spécifique de 0,6 mg/kg d'aliment. La benzophénone est également listée au sein des résolutions du Conseil de l'Europe relatives aux vernis/revêtements (LMS = 0,6 mg/kg d'aliment) et aux caoutchoucs (autorisée aux USA avec une LMS de 0,6 mg/kg d'aliment) en tant qu'additif pour un usage dans la formulation des MCDA. La benzophénone est également référencée au sein de la liste ESCO pour un usage dans les encres (autorisée en Suisse avec une LMS(T) de 0,6 mg/kg d'aliment).

Liste des matériaux pouvant contenir de la benzophénone

La benzophénone peut être utilisée dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, caoutchoucs et vernis/revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir de la benzophénone

D'après la catégorisation élaborée par le GT, la benzophénone peut se retrouver dans les emballages suivants : plastiques, opercules en plastiques associés aux céramiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, les textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en silicone, en cire seule (ne sont pas concernés les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact des emballages pouvant contenir de la benzophénone (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), la benzophénone est retrouvée dans :

Aliments courants

- Biscuits sucrés ou salés et barres
- Fromages
- Légumes hors pomme de terre
- Riz et blé dur ou concassé

4-méthyl benzophénone

La 4-méthyl benzophénone (4-MBP ; CAS n° 134-84-9) peut être utilisée en complément ou en remplacement de la benzophénone en tant que photo-initiateur dans les encres d'impression. Cette substance est référencée au sein de la résolution du Conseil de l'Europe sur les papiers/cartons (liste 2 des additifs non évalués) et de la liste ESCO pour des usages dans les encres d'imprimeries (autorisée en Suisse avec une LMS(T) de 0,6 mg/kg d'aliment).

Liste des matériaux pouvant contenir de la 4-MBP

La 4-MBP peut être utilisée dans la formulation des MCDA suivants : encres d'imprimeries et papiers/cartons.

Liste des emballages pouvant contenir de la 4-MBP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, la 4-MBP peut se retrouver dans les emballages suivants : plastiques, papiers/cartons, bois (via les encres), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique, verre, conserves et canettes métalliques, cire seule (ne sont pas concernés les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir de la 4-MBP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

Dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b), la 4-MBP n'est détectée dans aucun des aliments échantillonnés.

Bisphénol A

Le bisphénol A (BPA, CAS n° 80-05-7) ou 2,2-bis(4-hydroxyphényl)propane est une substance chimique de synthèse utilisée depuis plus de 50 ans notamment pour la fabrication de matières plastiques de type polycarbonate et de résines époxydes. Il a également été utilisé comme composant d'autres polymères et de résines (polyesters, polysulfones, polychlorure de vinyle, résines vinylesters...) de certains retardateurs de flamme et comme révélateur chimique dans les papiers thermiques.

La mise sur le marché de conditionnements (unités de vente aux consommateurs), contenant ou ustensiles comportant du bisphénol A destinés ou mis au contact des denrées alimentaires est suspendue en France depuis le 1^{er} janvier 2015. Cependant, la loi française ne s'applique pas aux matériels et équipements industriels utilisés dans la production, la transformation, le stockage ou le transport de denrées alimentaires.

A l'échelle européenne, le règlement (UE) 2018/213 fixe une limite de migration à 0,05 mg/kg d'aliment pour les matériaux en matières plastiques et les vernis et revêtements. Concernant la population infantile, le BPA ne doit pas être détecté (limite de détection fixée à 0,01 mg/kg) dans les aliments infantiles et est interdit dans la fabrication des biberons en polycarbonate pour nourrissons ainsi qu'aux gobelets et bouteilles destinés aux nourrissons et enfants en bas âge.

Il est également listé dans les résolutions du Conseil de l'Europe relatives au liège (LMS = 0,6 mg/kg), aux caoutchoucs (LMS = 3 mg/kg), aux papiers/cartons (LMS = 0,6 mg/kg) et aux vernis/revêtements (LMS = 0,6 mg/kg) en tant qu'additif pouvant être utilisé dans la formulation des MCDA. Le BPA est également référencé dans la liste ESCO pour un usage dans les encres d'imprimeries (autorisé en Suisse avec une LMS indiquée de 0,6 mg/kg d'aliment mais avec une mise à jour de l'ordonnance Suisse fixant la LMS à 0,05 mg/kg).

Liste des matériaux pouvant contenir du BPA

Le BPA peut être utilisé dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, liège, caoutchoucs, papiers/cartons, vernis et revêtements

Liste des emballages pouvant contenir du BPA

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le BPA peut se retrouver dans les emballages suivants: plastiques, bouchons en liège associés aux céramiques, opercules en plastiques associés aux céramiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en liège associés au verre, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en verre avec bouchons en silicone, cire seule (ne sont pas concernés les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec des emballages pouvant contenir du BPA (voir ci-dessus)

Aliments pertinents

Dans le cas présent, l'identification des couples pertinents repose sur des données analytiques qui ont été générées avant l'interdiction du BPA (1^{er} Janvier 2015).

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le BPA est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Jus de fruits infantiles
- Lait de croissance
- Potages/purées
- Pots fruits
- Pots légumes
- Pots légumes viande ou légumes poisson
- Préparation 1^{er} âge
- Préparation 2^{ème} âge

Aliments courants

- Beurre
- Compotes et fruits cuits
- Entremets, crèmes desserts et lait gélifié
- Fromages
- Légumes
- Œufs et dérivés
- Plats composés
- Poissons
- Pommes de terre et apparentés
- Pâtes
- Riz et blé dur ou concassé
- Ultra frais laitier
- Volailles et gibiers

D'après les résultats de l'EAT2, le BPA est retrouvé dans :

- Abats

- Beurre
- Plats composés
- Entremets
- Compotes de fruits
- Condiments/sauces
- Eaux
- Pain et panification sèche
- Céréales du petit déjeuner
- Pâtes
- Riz et blé dur ou concassé
- Viennoiseries
- Biscuits sucrés ou salés et barres
- Pâtisseries et gâteaux
- Lait
- Ultrafrais laitier
- Fromages
- Boissons fraîches
- Pizzas, quiches et pâtisseries salées
- Soupes et bouillons
- Œufs
- Huile
- Margarine
- Viande
- Volaille et gibier
- Charcuterie
- Poissons
- Crustacés et mollusques
- Légumes
- Pommes de terre et apparentés
- Légumes secs
- Fruits
- Fruits secs
- Chocolat
- Glace
- Sucre

BADGE

L'éther diglycidyle de bisphénol A (n° CAS 1675-54-3, BADGE, ou [éther bis (2,3-époxypropylénique) du 2,2-bis (4-hydroxyphényl)propane]) est un composé obtenu à partir de bisphénol A (BPA) et d'épichlorhydrine. Il est utilisé principalement en tant que monomère dans la fabrication de revêtements époxydiques. Le BADGE est également utilisé comme additif pour stabiliser des revêtements de types organosols vinyliques où il a pour fonction de piéger l'HCl libéré par le PVC lors de la cuisson des vernis. La limite de migration pour le BADGE et ses hydrolysats est de 9 mg/kg d'aliment telle que mentionnée dans le règlement CE n° 1895/2005 relatif à certains dérivés époxydiques.

Le BADGE est listé au sein du règlement UE n°10/2011 relatif aux matières plastiques et dans les résolutions du Conseil de l'Europe relatives aux papiers/cartons (LMS = 9 mg/kg d'aliment) et aux vernis/revêtements (listé dans les substances évaluées – LMS selon le règlement CE n°1895/2005) en tant qu'additif pouvant être utilisé dans la formulation des MCDA. Enfin, le BADGE est référencé dans la liste ESCO pour un usage dans les encres d'imprimeries (autorisé en Suisse – pas de LMS au sein de la liste ECO mais la révision de l'ordonnance Suisse indique une LMS de 9 mg/kg).

Liste des matériaux pouvant contenir du BADGE

Le BADGE peut être utilisé dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, papiers/cartons, vernis et revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir du BADGE

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le BADGE peut se retrouver dans les emballages suivants: plastiques, opercules en plastique associés aux céramiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastique associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastique associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en liège ou en silicone, en verre avec joints en caoutchouc, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du BADGE (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le BADGE est retrouvé dans :

Aliments courants

- Légumes hors pomme de terre
- Plats composés

DIDP

Le diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C9-C11), contenant plus de 90 % de C10 (DIDP, CAS n° 68515-49-1 ou 26761-40-0) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates estérifiés placés en positions ortho et dont les tailles de chaînes peuvent varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DIDP ainsi que le DEHP et le DINP sont les principaux phtalates utilisés comme plastifiants et représentent à eux seuls plus de 75% de la part de marché des plastifiants en Europe de l'Ouest (INERIS 2013).

Le DIDP est un additif autorisé dans la réglementation sur les matières plastiques sous réserve qu'il ne soit pas utilisé dans des matériaux et objets à usage unique tels des emballages mis au contact de préparations pour nourrissons, de préparations de suite, de préparations à base de céréales ou aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge et de denrées alimentaires grasses. En tant qu'auxiliaire technologique, le DIDP est autorisé dans les matières plastiques à une teneur maximale de 0,1 % de matériau ou d'objet fini. Considérant que le DIDP et le DINP sont utilisés en mélange et que les méthodes chromatographiques ne permettent pas de les distinguer, une limite de migration spécifique (somme du DIDP+DINP) de 9 mg/kg d'aliment a été fixée ainsi qu'une LMS (T) de 60 mg/kg. Le DIDP est également listé dans l'arrêté français du 9 novembre 1994 relatif aux matériaux et objets en caoutchouc au contact des denrées, produits et boissons alimentaires avec une limite de migration spécifique de 3 mg/kg d'aliment. Il est également listé dans la résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements (LMS(T) = 9 mg/kg idem règlement UE n°10/2011). Enfin, le DIDP est référencé dans la liste ESCO pour des usages dans les encres d'imprimeries (autorisé en Suisse avec une LMS(T) de 9 mg/kg d'aliment) et les caoutchoucs.

Liste des matériaux pouvant contenir du DIDP

Le DIDP peut être utilisé dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, caoutchoucs, papiers/cartons, vernis/revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir du DIDP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DIDP peut se retrouver dans les emballages suivants: plastiques, opercules en plastiques associés aux céramiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en liège ou silicone, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DIDP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le DIDP est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Céréales infantiles

DINP

Le diesters de l'acide phtalique avec les alcools primaires, saturés, ramifiés, en (C8-C10), contenant plus de 60 % de C9 (DINP, CAS n° 68515-48-0 ou 28553-12-0) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en positions ortho et dont la taille de la chaîne peut varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DINP ainsi que le DEHP et le DIDP sont les principaux phtalates utilisés comme plastifiants et représentent à eux seuls plus de 75% de la part de marché des plastifiants en Europe de l'Ouest (INERIS 2013).

Le DINP est un additif autorisé dans la réglementation sur les matières plastiques sous réserve qu'il ne soit pas utilisé dans des matériaux et objets à usage unique tels des emballages mis au contact de préparations pour nourrissons, de préparations de suite, de préparations à base de céréales ou aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge et de denrées alimentaires grasses. En tant qu'auxiliaire technologique, le DINP est autorisé dans les matières plastiques à une teneur maximale de 0,1 % de matériau ou d'objet fini. Considérant que le DIDP et le DINP sont utilisés en mélange et que les méthodes chromatographiques ne permettent pas de les distinguer, une limite de migration spécifique (somme du DIDP+DINP) de 9 mg/kg d'aliment a été fixée ainsi qu'une LMS (T) de 60 mg/kg. Le DINP est également listé dans l'arrêté français du 9 novembre 1994 relatif aux matériaux et objets en caoutchouc au contact des denrées, produits et boissons alimentaire avec une limite de migration spécifique de 1,8 mg/kg d'aliment. Il est également listé dans la résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements. Enfin, le DINP est référencé dans la liste ESCO pour des usages dans les encres d'imprimeries (autorisé en Suisse avec une LMS(T) de 9 mg/kg d'aliment) et les caoutchoucs.

Liste des matériaux pouvant contenir du DINP

Le DINP peut être utilisé dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, caoutchoucs, papiers/cartons, vernis/revêtements

Liste des emballages pouvant contenir du DINP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DINP peut se retrouver dans les emballages suivants : plastiques, opercules en plastiques associés aux céramiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchon en liège, en verre avec bouchons en silicone, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DINP (voir ci-dessus)

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le DINP est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Céréales infantiles
- Potages et purées
- Pots légumes viande ou légumes poisson

Aliments courants

- Biscuits sucrés ou salés et barres
- Charcuterie
- Chocolat
- Céréales pour petit déjeuner
- Fromages
- Pain et panification sèche
- Plats composés
- Poissons
- Pomme de terre et apparentés
- Sucres et dérivés
- Viandes
- Viennoiseries

- Volailles et gibiers

DEHP

Le phtalate de di-2-éthyl-hexyle (DEHP, CAS n° 117-81-7) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates estérifiés placés en positions ortho et dont les tailles de chaînes peuvent varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DEHP ainsi que le DINP et le DIDP sont les principaux phtalates utilisés comme plastifiants et représentent à eux seuls plus de 75% de la part de marché des plastifiants en Europe de l'Ouest (INERIS 2013).

Le DEHP est un additif autorisé dans la réglementation sur les matières plastiques avec une limite de migration spécifique de 1,5 mg/kg d'aliments et une LMS (T) de 60 mg/kg sous réserve qu'il ne soit pas utilisé au contact des matériaux et objets à usage uniques tels que les emballages mis au contact de tous les types d'aliments. En tant qu'auxiliaire technologique, le DEHP est autorisé dans les matières plastiques à une teneur maximale de 0,1 % de matériau ou d'objet fini. Il est également listé dans la résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis/revêtements (avec des restrictions identiques au règlement UE n°10/2011). Enfin, le DEHP est référencé dans la liste ESCO pour des usages dans les encres d'imprimeries (autorisé en Suisse – pas de LMS indiquée dans la liste ESCO mais la révision de l'ordonnance Suisse indique des restrictions identiques au règlement UE n°10/2011), les papiers/cartons (autorisé aux Pays-Bas avec une LMS de 40 mg/kg devant être révisée à 15 mg/kg) et les caoutchoucs (autorisé en France avec une LMS = 1,5 mg/kg, en Italie au contact des aliments non gras avec une quantité maximale dans le matériau ou objet fini de 5% et aux Pays-Bas avec une LMS de 40 mg/kg).

Liste des matériaux pouvant contenir du DEHP

Le DEHP peut être utilisé dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, caoutchoucs, papiers/cartons, vernis/revêtements

Liste des emballages pouvant contenir du DEHP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DEHP peut se retrouver dans les emballages suivants: plastiques, opercules en plastiques associés aux céramiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en silicone, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages contenant du DEHP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le DEHP est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Céréales infantiles
- Jus de fruits infantiles
- Potages et purées
- Pots fruits
- Pots légumes
- Pots légumes viande ou légumes poisson

Aliments courants

- Beurre

- Biscuits sucrés ou salés et barres
- Boissons fraîches sans alcool
- Charcuterie
- Chocolat
- Compotes et fruits secs
- Céréales pour petit déjeuner
- Eaux
- Entremets, crèmes desserts et laits gélifiés
- Fromages
- Légumes (hors pomme de terre)
- Pain et panification sèche
- Plats composés
- Poissons
- Pomme de terre et apparentés
- Riz et blé dur ou concassé
- Soupes et bouillons
- Sucres et dérivés
- Ultra frais laitier
- Viandes
- Viennoiseries
- Volailles et gibiers

BBP

Le phtalate de benzylbutyle (BBP, CAS n° 85-68-7) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en positions ortho et dont les tailles de chaînes peuvent varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le BBP est un additif autorisé dans la réglementation sur les matières plastiques (Règlement UE n° 10/2011) avec une limite de migration spécifique de 30 mg/kg d'aliments et une LMS (T) de 60 mg/kg sous réserve qu'il ne soit pas utilisé dans des matériaux et objets à usage unique tels des emballages mis au contact de préparations pour nourrissons, de préparations de suite, de préparations à base de céréales ou aliments pour bébés destinés aux nourrissons et enfants en bas âge et de denrées alimentaires grasses. En tant qu'auxiliaire technologique, le BBP est autorisé dans les matières plastiques à une teneur maximale de 0,1 % de matériau ou d'objet fini. Il est également listé dans la résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis/revêtements (pas de LMS mais restrictions d'emploi identique au règlement UE n°10/2011). Enfin, le BBP est référencé dans liste ESCO pour des usages dans les encres d'imprimeries (autorisé en Suisse – pas de LMS indiquée dans la liste ESCO mais la révision de l'ordonnance Suisse indique des restrictions identiques au règlement UE n°10/2011), les papiers/cartons (autorisé aux Pays-Bas sans LMS (révision à 30 mg/kg d'aliment) mais avec une quantité maximale dans les matériaux de 1% pour le dibenzyl phthalate (substance de départ)) et les caoutchoucs (autorisé en France avec une LMS = 6 mg/kg, en Italie au contact des aliments non gras avec une quantité maximale dans le matériau ou objet fini de 5%).

Liste des matériaux pouvant contenir du BBP

Le BBP peut être utilisé dans la formulation des MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, caoutchoucs, papiers/cartons, vernis/revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir du BBP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le BBP peut se retrouver dans les emballages suivants : plastiques, opercules en plastiques associés aux céramique, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux

conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en liège, en verre avec bouchon en silicone, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages contenant du BBP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le BBP est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Céréales infantiles
- Potages et purées
- Pots fruits
- Pots légumes
- Pots légumes viande ou légumes poisson

Aliments courants

- Charcuterie
- Eaux
- Poissons

DnBP

Le Phtalate de dibutyle (DnBP, CAS n° 84-74-2) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en positions ortho et dont les tailles de chaînes peuvent varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DnBP est un additif autorisé dans la réglementation sur les matières plastiques (Règlement UE n° 10/2011) avec une limite de migration spécifique de 0,3 mg/kg d'aliments et une LMS(T) de 60 mg/kg sous réserve qu'il ne soit pas utilisé au contact des matériaux et objets à usage uniques tels que les emballages mis au contact de tous les types d'aliments. En tant qu'auxiliaire technologique, le DnBP est autorisé dans les matières plastiques à une teneur maximale de 0,1 % de matériau ou d'objet fini. Il est également listé dans la résolution du Conseil de l'Europe sur les vernis et revêtements (au contact d'aliments non gras avec une LMS = 0,3 mg/kg et une quantité maximale dans le matériau ou objet fini de 0,05%). Enfin, le DnBP est référencé au sein de la liste ESCO pour des usages dans les encres (autorisé en Suisse sans LMS dans la liste ESCO mais révision de l'ordonnance Suisse indiquant des restrictions identiques au règlement UE n° 10/2011), les papiers/cartons et les caoutchoucs (autorisé en France avec une LMS = 3 mg/kg, en Italie au contact des aliments non gras avec une quantité maximale dans le matériau ou objet fini de 5% et aux Pays-Bas avec une LMS de 15 mg/kg).

Liste des matériaux pouvant contenir du DnBP

Le DnBP peut se retrouver dans les MCDA suivants : matières plastiques, encres d'imprimeries, caoutchoucs, papiers/cartons, vernis et revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir du DnBP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DnBP peut se retrouver dans les emballages suivants: plastiques, opercules en plastique associés au céramique, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, bouchons en plastiques associés au verre, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux

conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramique avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en silicone, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DnBP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le DnBP est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Céréales infantiles
- Pots légumes
- Pots légumes viande ou légumes poisson

Aliments courants

- Céréales pour petit déjeuner
- Eaux
- Plats composés
- Poissons
- Sucres et dérivés
- Volailles et gibiers

DIBP

Le phtalate de diisobutyle (DIBP, CAS n° 84-69-5) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en positions ortho et dont les tailles des chaînes peuvent varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DIBP est référencé au sein de la résolution du Conseil de l'Europe sur les papiers/cartons (liste 2 des additifs non évalués) et les vernis/revêtements (liste D des additifs non évalués). Cette substance est également référencée au sein de la liste ESCO pour des usages dans les papiers/cartons (autorisé au Pays-Bas avec une LMS de 1 mg/kg d'aliment devant être révisée à 0,3 mg/kg d'aliment) et les vernis/revêtements (LMS = 1 mg/kg).

Liste des matériaux pouvant contenir du DIBP

Le DNBP peut se retrouver dans les MCDA suivants : papiers/cartons et vernis/revêtements

Liste des emballages pouvant contenir du DIBP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DIBP peut se retrouver dans les emballages suivants : opercules en aluminium associés aux céramiques, opercules en métal associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les revêtements / vernis), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les revêtements / vernis), bois associé avec du papier ou du plastique.

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en plastiques, céramique avec bouchons en liège, en céramique avec opercules en plastiques, en verre avec bouchon en liège ou silicone ou plastiques, en verre avec joint en caoutchouc, en textiles, en cire seule (ne sont pas exclus les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DIBP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le DIBP est retrouvé dans :

Aliments infantiles

- Pots fruits
- Pots légumes viande ou légumes poisson

Aliments courants

- Biscuits sucrés ou salés et barres
- Céréales pour petit déjeuner
- Eaux
- Plats composés
- Poissons
- Pommes de terres et apparentés
- Riz et blé dur ou concassé
- Sucres et dérivés
- Volailles et gibiers

DCHP

Le phtalate de dicyclohexyle (n° CAS 84-61-7) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en positions ortho et dont les tailles de chaînes peuvent varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DCHP est listé au sein de l'arrêté français sur les matériaux en caoutchouc avec une LMS de 6 mg/kg d'aliment. Le DCHP est également référencé au sein de la résolution du Conseil de l'Europe sur les caoutchoucs (indiqué comme autorisé en France avec une LMS de 6 mg/kg d'aliment) et les vernis/revêtements (Liste D des additifs non évalués). Cette substance est également référencée au sein de la liste ESCO pour des usages dans les papiers/cartons (autorisé au Pays-Bas avec une LMS de 30 mg/kg d'aliment devant être révisée à 15 mg/kg d'aliment), les encres d'imprimeries (LMS = 6 mg/kg), les caoutchoucs (indiqué comme autorisé en France avec une LMS de 6 mg/kg d'aliment) et les vernis/revêtements (sans LMS).

Liste des matériaux pouvant contenir du DCHP

Le DCHP peut se retrouver dans les MCDA suivants : papiers/cartons, encres d'imprimeries, caoutchoucs et vernis/revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir du DCHP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DCHP peut se retrouver dans les emballages suivants : plastiques, opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les encres et les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique, textiles (via les encres).

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en céramiques avec bouchons en liège, en verre avec bouchons en silicone ou liège, en cire seule (ne sont pas concernés les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DCHP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

Dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b), le DCHP n'est détecté dans aucun des aliments échantillonnés.

DEP

Le phtalate de diéthyle (n° CAS 84-66-2) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en ortho et dont la taille de la chaîne peut varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DEP est référencé au sein de la résolution du Conseil de l'Europe sur les caoutchoucs (autorisé en Italie avec une LMS de 12 mg/kg), les papiers/cartons (LMS de 12 mg/kg) et les vernis/revêtements (Liste D des additifs non évalués). Cette substance est également référencée au sein de la liste ESCO pour des usages dans les caoutchoucs (autorisé en Italie au contact des aliments non gras sans LMS et avec une dose maximale dans les matériaux de 5%).

Liste des matériaux pouvant contenir du DEP

Le DEP peut se retrouver dans les MCDA suivants : papiers/cartons, caoutchoucs et vernis et revêtements

Liste des emballages pouvant contenir du DEP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DEP peut se retrouver dans les emballages suivants : opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique.

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en plastiques, en céramique avec bouchons en liège, en céramique avec opercules en plastiques, en verre avec bouchons en liège ou silicone ou plastiques, en textiles, en cire seule (ne sont pas concernés les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DEP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

D'après les résultats de l'EATi (Anses 2016b), le DEP est retrouvé dans :

Aliments courants

- Charcuteries
- Eaux
- Plats composés

DnOP

Le phtalate de di-n-octyle (n° CAS 117-84-0) fait partie de la famille des phtalates, molécules contenant un noyau benzénique et deux groupements carboxylates placés en ortho et dont la taille de la chaîne peut varier. Les phtalates sont principalement utilisés comme plastifiants de polymères (essentiellement pour le PVC) et comme solvants. Le DnOP est référencé au sein de la résolution du Conseil de l'Europe sur les caoutchoucs (listé aux Pays-Bas et aux USA – aucune LMS mentionnée) et les vernis/revêtements (Liste D des additifs non évalués). Cette substance est également référencée au sein de la liste ESCO pour des usages dans les caoutchoucs (autorisé aux Pays-Bas avec une LMS de 6 mg/kg) et les papiers/cartons (autorisé aux Pays-Bas avec une LMS de 6 mg/kg).

Liste des matériaux pouvant contenir du DnOP

Le DnOP peut se retrouver dans les MCDA suivants : papiers/cartons, caoutchoucs et vernis/revêtements.

Liste des emballages pouvant contenir du DnOP

D'après la catégorisation élaborée par le GT, le DnOP peut se retrouver dans les emballages suivants : opercules en aluminium (via les vernis/revêtements) associés aux céramiques, joints en caoutchouc associés au verre, opercules en métal (via les vernis/revêtements) associés au verre, conserves et cannettes métalliques (via les vernis/revêtements), opercules en plastiques associés aux conserves, papiers/cartons, bois (via les vernis/revêtements), bois associé avec du papier ou du plastique.

Aliments exclus

Est exclu l'ensemble des aliments au contact des emballages en plastiques, en céramique avec bouchons en liège, en céramique avec opercules en plastiques, en verre avec bouchons en liège ou silicone ou plastiques, en textiles, en cire seule (ne sont pas concernés les emballages recouverts d'une couche en cire (ex : papier paraffiné)).

Aliments potentiels

Est concerné l'ensemble des aliments au contact avec les emballages pouvant contenir du DnOP (voir ci-dessus).

Aliments pertinents

Dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b), le DnOP n'est détecté dans aucun des aliments échantillonnés.

Références

- Anses. 2016. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'alimentation totale infantile (EATi). Tome 2 -Partie 3 : Composés organiques."
INERIS. 2013. "Dossiers technico-économiques sur les substances chimiques en France. Les substituts du DEHP."

Annexe 3.f : Renseignement des critères sanitaires de hiérarchisation des dangers chimiques

Les dangers pris en exemples sont l'argent, le baryum, le cadmium, le méthylmercure, le plomb, les ions perchlorate, les PCDD/F, les PCB_NDL, le s7-PBDE, les PBB, l'aflatoxine B1, la patuline, le BPA, la benzophénone, le DEHP et l'acrylamide.

Renseignement du critère « Echelle de sévérité »

Les aflatoxines : L'aflatoxine B1 est considérée comme l'un des plus puissants cancérogènes génotoxiques naturels. Des effets des aflatoxines sur le développement sont également rapportés mais n'ont pas été retenus pour l'établissement de la VTR, les effets cancérogènes sans seuil ayant été considérés comme plus critiques. Par conséquent les aflatoxines sont classées dans la catégorie A.

L'acrylamide : L'acrylamide est classé « cancérogène probable pour l'Homme » (2A par le CIRC). Expérimentalement, l'acrylamide est un cancérogène multisite chez le rat et la souris, mâles et femelles (thyroïde, glande mammaire, tissu testiculaire, poumon, estomac, cœur, pancréas, système nerveux, glande de Harder...). Le mode d'action cancérogène de l'acrylamide est la génotoxicité du glycidamide (IARC 1994). Au regard de ce mode d'action l'acrylamide est classé en catégorie A. Par ailleurs, dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b), l'Anses a également retenu les effets neurotoxiques pour la population infantile. Au regard de ces effets, l'acrylamide est classée en catégorie E en l'absence d'accumulation dans l'organisme.

Les polybromobiphényles : Dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b), l'effet critique retenu des PBB est de l'apparition de tumeurs hépatiques chez des rats consécutive à une exposition *in utero* et durant la vie adulte à un mélange commercial de PBB. Les PBB s'accumulant dans les tissus adipeux, ils sont classés en catégorie B.

Les 7-polybromodiphényléthers : Les données obtenues chez l'animal montrent des effets toxiques des PBDE principalement au niveau du foie, de la fonction thyroïdienne, sur la fonction reproductrice et sur le système nerveux. Les effets neuro-développementaux, qui ont été démontrés sur des modèles de rongeurs, sont considérés comme les plus critiques. Les PBDE s'accumulant dans les tissus adipeux compte tenu de leur lipophilicité, ils sont classés en catégories B.

Le DEHP : L'effet néfaste lié au DEHP et retenu dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b) est la toxicité testiculaire et développementale observée chez des jeunes souris après exposition intra-utérine. Le DEHP ne présentant pas de caractère accumulatif, il est classé en catégorie C.

Le baryum : Une exposition chronique au baryum par voie orale entraîne des néphropathies chez les rongeurs. En l'absence d'accumulation démontrée, le baryum est classé en catégorie E.

La benzophénone : La benzophénone entraîne des effets rénaux non néoplasiques observés chez des rats mâles sur lesquels est basée la DJT retenue dans le cadre de l'EATi (Anses 2016b). En l'absence d'accumulation démontrée, la benzophénone est classée en catégorie E.

Les ions perchlorate : La VTR retenue par l'Anses est basée sur la diminution de la captation d'iode par la thyroïde de 2%. Cet effet n'entraîne pas de diminution de la production d'hormone thyroïdienne et est donc qualifié de biologique et est réversible. Par conséquent les ions perchlorate sont classés en catégorie G.

Le méthylmercure : Les effets toxiques du méthylmercure portent essentiellement sur le système nerveux central mais des effets sur le système cardiovasculaire ont également été rapportés chez

l'Homme. Le méthylmercure, dont la biodisponibilité par voie orale est élevée, est capable de franchir les barrières hémato-encéphalique et placentaire du fait de sa lipophilie, et tend à s'accumuler dans le fœtus et le cerveau. Chez l'Homme, le méthylmercure est classé cancérigène possible pour l'Homme par le CIRC (groupe 2B) (IARC 1993a).

Le point de départ toxicologique retenu pour l'établissement de la dose hebdomadaire tolérable est la toxicité neuro-développementale observée dans une cohorte d'enfants vivant aux îles Seychelles et aux îles Féroé, où mères et enfants étaient exposés au méthylmercure. Par ailleurs, le méthylmercure s'accumule, par conséquent, le méthylmercure est classé en catégorie B.

Le plomb : Chez l'Homme, le principal organe cible est le système nerveux central, en particulier lorsqu'il est en cours de développement chez le fœtus et le jeune enfant. Une relation inversement proportionnelle a été démontrée entre la concentration sanguine en plomb (plombémie) et les scores de quotient intellectuel. En cas d'intoxication massive, des signes de saturnisme apparaissent (troubles neurocomportementaux). Le plomb s'accumule dans l'organisme.

Chez l'enfant le plomb les effets neuro-développementaux sont les plus sensibles. Par conséquent, pour cette population le plomb est classé en catégorie B.

Chez l'adulte, le plomb a également des effets sur les reins et sur le système cardiovasculaire. Sur la base de ces effets pertinents pour l'adulte, le plomb est classé en catégorie D.

Le bisphénol A : L'Anses en 2013 (Anses 2013) a classé les effets sanitaires du BPA par organe ou système, les qualifiant par périodes d'exposition en distinguant les effets : avérés, suspectés, controversés et effets pour lesquels les données disponibles ne permettaient pas de conclure. Aucun effet avéré n'a été identifié chez l'Homme. Chez l'animal, les effets avérés retenus par l'Anses sont des effets sur le développement de la glande mammaire et sur le développement du système nerveux. *In fine*, l'évaluation des risques n'a pu être conduite que pour l'enfant à naître de la femme enceinte, faute de repère toxicologique pour les autres populations ou groupes d'âge d'intérêt (enfants en bas âge, adolescents). Sur la base des effets sur la reproduction (développement de la glande mammaire), le bisphénol A ne s'accumulant pas dans l'organisme est classé en catégorie C.

Les dioxines et furanes (PCDD/F) : Les effets critiques des PCDD/F sont des effets sur la reproduction et le développement, et des effets immunologiques observés chez les petits de rates exposées à la 2,3,7,8-Tétrachlorodibenzo-para-dioxine ou TCDD (congénère majeur de l'accident de Seveso de juillet 1976). Cette molécule est un des deux congénères avec la 2,3,4,7,8-Pentadibenzofurane de la famille des PCDD à être classée cancérigène pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) du fait de l'augmentation de l'incidence de cancers chez des personnes professionnellement exposées et de l'induction de cancers chez l'animal. L'US-EPA a réanalysé les données de toxicité de la 2,3,7,8-TCDD et proposé une dose de référence pour l'exposition chronique par voie orale en 2012. Cette valeur de référence est basée sur la diminution de la densité et la mobilité spermatique observée chez des hommes exposés dans l'enfance à la TCDD suite à l'accident de Seveso (Mocarelli *et al.* 2007). Le même effet adverse (baisse de la qualité du sperme après exposition durant la période pré et post natale aux dioxines et furanes) a été retenu par l'Efsa en 2018 (EFSA 2018b). Sur la base de ces effets retenus sur la reproduction comme point de départ toxicologique et sur le fait que les PCDD/F s'accumulent dans l'organisme, les PCDD/F sont classés en catégorie B.

Les polychlorobiphényles non « dioxin-like » (PCB-NDL) : LES PCB sont des polluants organiques persistants. Les effets critiques retenus sont les effets neurotoxiques et immunotoxiques enregistrés à la suite d'expositions pré- et postnatales. Les PCB ont été classés cancérigènes pour l'Homme par le CIRC (groupe 1) du fait de l'augmentation de l'incidence de cancers chez des personnes professionnellement exposées et de l'induction de cancers chez l'animal. Le mécanisme d'action cancérigène implique leur capacité de promotion des tumeurs mais ils ne sont pas considérés comme génotoxiques. Les études toxicologiques menées chez le singe, avec des mélanges de congénères représentatifs des profils de PCB retrouvés dans l'environnement ou dans le lait humain, ont montré que le développement cérébral des fœtus pouvait être altéré à des doses inférieures à celles entraînant

une toxicité chez l'animal adulte. Les données relatives à la neurotoxicité lors d'exposition postnatale et à l'immunotoxicité des mélanges de PCB chez le jeune singe exposé pendant la gestation et l'allaitement ont été jugées pertinentes pour fixer la VTR. Par conséquent les PCB-NDL sont classés en catégorie B.

Le cadmium : Chez l'Homme, une exposition prolongée au Cd induit une néphropathie, une fragilité osseuse, des troubles de la reproduction ainsi qu'un risque accru de cancer de plusieurs organes (poumon en milieu professionnel, prostate, rein) ayant donné lieu à un classement comme « Cancérogène pour l'Homme » (groupe 1) par voie pulmonaire par le CIRC. En 2009, l'EFSA a fixé la dose hebdomadaire tolérable provisoire basées sur l'observation des effets rénaux consécutifs à une exposition chronique au cadmium (EFSA 2009b). L'Anses en 2019 (Anses 2019a) a fixé une VTR basé sur les effets osseux du cadmium. Par ailleurs, le cadmium s'accumule dans l'organisme (notamment le cortex rénal et les os), en conséquence, le cadmium est classé en catégorie D.

La patuline : Les signes d'une intoxication aiguë comme chronique à la patuline sont principalement neurologiques mais aussi une perte de poids, des désordres gastro-intestinaux et des perturbations hormonales. La patuline serait aussi cytotoxique, immunotoxique et génotoxique. La patuline est considérée par le CIRC comme « inclassable quant à sa cancérogénicité pour l'Homme » (groupe 3) en 1986. Le JECFA a proposé une dose journalière maximum tolérable provisoire (DJMTP) sur la base d'une étude combinant l'étude de la reproduction, l'étude de la toxicité à long terme et la cancérogénicité. Une dose sans effet a été retenue sur la base d'une inflammation pulmonaire et une baisse du gain de poids. Par conséquent, la patuline ne s'accumulant pas dans l'organisme est classée en catégorie E.

L'argent : les données de toxicité chronique de ce composé chez l'Homme, recueillies à la suite de son utilisation comme agent thérapeutique, indiquent l'absence d'effets néfastes apparents pour la santé. Néanmoins, chez l'Homme, l'administration prolongée de composés à base d'argent provoque après une longue période de latence une pigmentation bleuâtre caractéristique de l'argyrie. Ce dépôt d'argent dans la peau et les muqueuses n'est pas associé à d'autres signes pathologiques. Aucune étude n'a démontré le potentiel mutagène, cancérogène ni tératogène de l'argent. L'US-EPA en 1997 a dérivé une valeur toxicologique de référence pour l'ingestion d'arsphénamine d'argent basée sur l'apparition de l'argyrie, signe clinique *a priori* bénin. Cet effet n'étant pas réversible, l'argent est classé en catégorie F.

Renseignement du critère « potentiel PE »

Les différentes classifications de perturbateurs endocriniens identifiées pour renseigner le critère sont les suivantes :

La classification établie par l'European Chemical Agency (ECHA). La liste des perturbateurs endocriniens établie par l'ECHA comprend des substances soumises à une évaluation par rapport à leur caractère perturbateur endocrinien en vertu du règlement REACH ou du règlement sur les produits biocides qui ont été soumise à discussion dans le groupe d'expert sur les perturbateurs endocriniens de l'ECHA.

La classification du BKH. L'entreprise néerlandaise BKH Consulting Engineers a réalisé 2 rapports d'étude en 2000 et 2002 en sous-traitance pour le compte de la DG Environnement de la Commission européenne. Le rapport de 2000 était centré sur les substances chimiques de synthèse utilisées principalement dans l'industrie, l'agriculture et les produits de consommation (553 substances), celui de 2002 sur les 435 substances présentant des données insuffisantes. L'évaluation des effets PE chez l'Homme ou les animaux sauvages était fondée sur les critères de sélection suivants : persistance, données de production, consommation /utilisation, concentrations environnementales, évaluation des effets PE en prenant en considération la pertinence des effets, la fiabilité des tests, la relation dose-

réponse, le potentiel PE, les relations structure-activité, la comparaison avec la toxicité systémique et de l'évaluation de l'exposition humaine et de la faune sauvage.

La classification du DHI. Le DHI Water and Environment a réalisé un rapport en 2007 sur des substances « Low Production Volume Chemicals » (LPVC, substances chimiques à faible volume de production), non traitées dans les rapports du BKH (107 substances). L'évaluation des effets PE a été réalisée sur les mêmes critères de sélection que le BKH.

The Endocrine Disruption Exchange Inc (TEDX) : Présence sur la liste TEDX. Le but de cette liste est de présenter les substances chimiques pour lesquelles au moins une étude montrant un effet sur le système endocrinien a été publiée afin d'améliorer l'information des scientifiques, des gestionnaires et du public. En juin 2015, près de 1 000 substances étaient listées comme PE sur la liste TEDX.

L'ONG ChemSec: Présence sur la SIN List (Substitute It Now). ChemSec a identifié des substances remplissant les critères pour les substances extrêmement préoccupantes (SVHC) telles que définies dans règlement REACH. Parmi elles, 3 catégories de substances sont incluses : les substances CMR, les substances persistantes, bioaccumulables et toxiques (PBT) ou très persistantes et très bioaccumulables (vPvB) et des substances de préoccupation équivalente dont les PE (dernière mise à jour : février 2017). L'inclusion d'une substance à la liste SIN en tant PE est fondée sur un faisceau d'arguments convergents (études *in vivo* et/ou *in vitro* de toxicologie et/ou d'écotoxicologie, la classification EU de la substance, etc.).

US EPA : Conclusion de l'US EPA concernant le potentiel PE des substances listées dans le programme « Endocrine Disruptor Screening Program Tier 1 Assessments » (US EPA-EDSP). L'inclusion des pesticides (52 substances actives ou inertes) dans cette liste est fondée sur le potentiel d'exposition plutôt que sur des preuves de perturbation endocrinienne. Des tests ont été conduits pour ces substances afin d'étudier leur potentiel PE (activité œstrogénique, androgénique et/ou thyroïdienne via la réalisation de 5 tests *in vitro* et 6 *in vivo*). L'US EPA a ensuite réalisé une analyse du poids de la preuve pour chaque substance. L'US EPA a indiqué s'il existait des effets PE avec les voies œstrogéniques, androgéniques ou thyroïdiennes selon des études toxicologiques ou écotoxicologiques. Si plusieurs niveaux de preuve étaient indiqués, le choix a été fait de retenir le plus pénalisant.

L'IEPA (Illinois Environmental Protection Agency) : Classification de l'IEPA indiquée dans le rapport « Endocrine Disruptors Strategy » (1997). L'IEPA a publié une liste préliminaire de substances chimiques présentant des effets PE chez les animaux et l'Homme ou *in vitro* classé selon 3 catégories : « known », « probable », « suspect ». Ces substances ont été identifiées sur la base d'une revue de la littérature disponible.

Un rapport récent du Danish Center on Endocrine Disruptors (CeHoS). http://cend.dk/files/DK_ED-list-final_2018.pdf

Renseignement du critère « %de dépassement de la VTR »

Le pourcentage de dépassement de la VTR a été renseigné grâce aux informations disponibles dans les EAT (Anses 2011b, a, 2016b, c, a), à savoir le pourcentage de dépassement de la VTR, c'est-à-dire le pourcentage, dans la population, de personnes ayant une exposition supérieure à la valeur de la VTR.

Lorsque la valeur de la VTR a été actualisée après la publication des travaux EAT, ce pourcentage de dépassement a été recalculé. C'est le cas du cadmium, substance pour laquelle la VTR a été abaissée à 0,35 µg/kg pc/j associé à un effet osseux.

Concernant l'argent, l'effet VTR retenu par le groupe de travail pour l'échelle de toxicité (Argyrie) n'avait pas été retenu dans le cadre des EAT. De ce fait, le pourcentage de dépassement de la VTR a été

calculé en fonction de cette VTR. Par conséquent, le niveau de confiance attribué à cette VTR est plus faible que pour les autres VTR.

Une « VTR-estimée » a été recalculée pour l'acrylamide dans la population adulte, l'aflatoxine B1 et le plomb (adultes et enfants). Les pourcentages de dépassement ont donc été recalculés en fonction de ces nouvelles valeurs. Par conséquent, le niveau de confiance attribué à ces « VTR-estimée » est plus faible que pour les autres VTR.

Enfin, ce pourcentage de dépassement a été recalculé pour chaque population lorsque le repère toxicologique est basé sur des effets différents. C'est le cas de l'acrylamide (cancérogène-génotoxique pour les adultes, neurotoxique pour les enfants) et le plomb (néphrotoxique pour les adultes, effet sur le neurodéveloppement pour les enfants).

Références

- Anses. 2011a. "Avis et rapport de l'Anses. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2). Tome 1: contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phytoestrogènes."
- Anses. 2011b. "Avis et rapport de l'Anses. Etude de l'alimentation totale française 2 (EAT2). Tome 2: résidus de pesticides, additifs, acrylamide, hydrocarbures aromatiques polycycliques."
- Anses. 2013. "Avis et rapport. Evaluation des risques du bisphénol A (BPA) pour la santé humaine. ."
- Anses. 2016a. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'alimentation totale infantile (EATi). Tome 2- Partie 2: composés inorganiques."
- Anses. 2016b. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'alimentation totale infantile (EATi). Tome 2 -Partie 3 : Composés organiques."
- Anses. 2016c. "Avis et rapport de l'Anses. Étude de l'Alimentation Totale infantile (EATi). Tome 2-Partie 4: résidus de pesticides." :273-282.
- Anses. 2019. "Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'Exposition au cadmium (CAS n°7440-43-9) – Propositions de valeurs toxicologiques de référence (VTR) par ingestion, de valeurs sanitaires repères dans les milieux biologiques (sang, urine, ...) et de niveaux en cadmium dans les matières fertilisantes et supports de culture permettant de maîtriser la pollution des sols agricoles et la contamination des productions végétales."
- EFSA. 2009. "Scientific opinion. Cadmium in food - Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain." *EFSA Journal* 980:1-139.
- EFSA. 2018. "Risk for animal and human health related to the presence of dioxins and dioxin-like PCBs in feed and food." *EFSA Journal* 16 (11).
- IARC. 1993. "IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risk to humans: Beryllium, cadmium, mercury and exposures in the glass manufacturing industry." Lyon, France, : International Agency for Research on Cancer; Rapport N°: 0003-4878.
- IARC. 1994. "IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans Some industrial chemicals." Lyon, France. International Agency for Research on Cancer. 389-433.
- Mocarelli, Paolo, Pier Mario Gerthoux, Donald G Patterson Jr, Silvano Milani, Giuseppe Limonta, Maria Bertona, Stefano Signorini, Pierluigi Tramacere, Laura Colombo, et Carla Crespi. 2007. "Dioxin exposure, from infancy through puberty, produces endocrine disruption and affects human semen quality." *Environmental health perspectives* 116 (1):70-77.

Annexe 4 : Méthode d'agrégation multicritères

Annexe 4.a : Procédure Electre III³⁶

Construire la relation de surclassement

Prenons l'exemple suivant. Supposons que le gestionnaire doit choisir entre les deux interventions I1 et I2, en se basant sur la réduction associée du nombre d'hospitalisations par an $h(I1)$ et $h(I2)$. Il y a trois situations :

- si $h(I1) > h(I2)$ alors l'intervention I1 est préférée à l'intervention I2
- si $h(I1) < h(I2)$ alors l'intervention I2 est préférée à l'intervention I1
- si $h(I1) = h(I2)$ alors le gestionnaire est indifférent entre les deux interventions I1 et I2.

Cependant, le gestionnaire vit souvent une situation où il peut préférer l'une ou l'autre des deux interventions, mais il n'est plus aussi sûr de lui qu'auparavant. Considérons, par exemple, le cas où $h(I1) = 20\%$ et $h(I2) = 22\%$. Ce serait trop dire que le gestionnaire préfère I2 à I1. Dans le contexte où le décideur veut modérer son choix entre indifférence et préférence, une autre approche, basée sur la logique floue (ou logique multi-valuée) peut être utilisée. Dans ce cadre méthodologique, on ne se concentre pas seulement sur la valeur d'une intervention en fonction d'un critère. Chaque valeur est entourée de deux valeurs dont le rôle est de prendre en compte l'incertitude des données et le raisonnement humain (Figure 2).

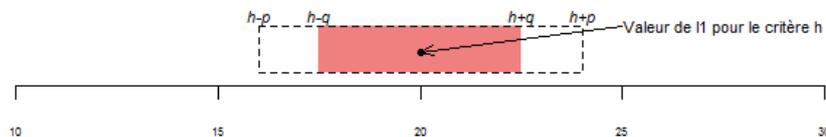


Figure 1 : Présentation de la méthode de la logique floue

Par exemple, dans la figure 1, la réduction de l'hospitalisation attribuée à l'intervention I1 est de 20 %. Comme le montre cette figure, le rectangle le plus intérieur peut être interprété comme l'erreur minimale sur l'estimation de la valeur du critère h et l'autre rectangle comme son erreur maximale. Ensuite, les valeurs de chaque intervention sur un critère peuvent être comparées entre elles. En effet, il y a trois situations : les zones « Indifférence », « Préférence stricte » et « Préférence faible », cette dernière placée entre la préférence stricte et l'indifférence est définie pour rendre la décision sans hésitation (Figure 3).

³⁶ (Roy 2013, 1996)

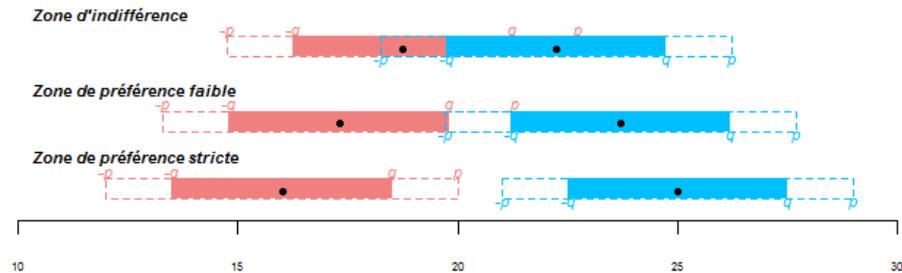


Figure 2: Illustration du concept de zone de préférences

Ces zones sont définies de la manière suivante à l'aide des seuils de préférence (p) et d'indifférence (q) pour le critère considéré (h):

- Zone d'indifférence : $h(I2)-h(I1) < q_h$ ou $h(I2)-h(I1) < -q_h$
- Zone de préférence faible : $q_h < h(I2)-h(I1) < p_h$ ou $p_h < h(I2)-h(I1) < q_h$
- Zone de préférence stricte : $h(I2)-h(I1) > p_h$ ou $h(I2)-h(I1) < -p_h$

Le seuil q est appelé seuil d'indifférence, ou seuil en dessous duquel le décideur n'est pas en mesure de choisir entre les deux interventions. Le seuil p appelé le seuil de préférence est celui au-dessus duquel le décideur affirme qu'il a une préférence stricte pour l'une des deux interventions. Ces seuils sont établis spécifiquement pour chaque critère.

Les deux seuils p et q peuvent être considérés comme constants ou en fonction de la valeur du critère, c'est-à-dire des seuils variables.

Indice de concordance

La méthode ELECTRE III vise à fournir un classement des alternatives, nous devons d'abord quantifier les relations de préférence entre deux alternatives vues juste avant.

❖ Concordance partielle

Supposons, par exemple, que nous utilisions d'abord la réduction du nombre d'hospitalisations comme critère de décision pour gestionnaire. Ensuite, dans le cadre flou introduit dans la section précédente, lorsque l'on veut comparer deux interventions $I1$ et $I2$, on peut avoir une des trois réponses à la question suivante : « **l'intervention $I1$ est-elle au moins aussi bonne que l'intervention $I2$?** »

Réponse 1 : les interventions $I1$ et $I2$ sont indifférentes. L'intervention $I1$ est donc au moins aussi bonne que l'intervention $I2$. Ainsi, la valeur de l'indice de concordance partielle est 1 car la réponse à la question est positive ;

Réponse 2 : l'intervention $I2$ est faiblement préférée à l'intervention $I1$. Il n'est donc pas certain que $I1$ est au moins aussi bonne que $I2$. La valeur de l'indice de concordance partielle est comprise entre 0 et 1.

Réponse 3 : l'intervention $I2$ est strictement préférée à l'intervention $I1$. Il est donc certain que l'intervention $I1$ n'est pas au moins aussi bonne que l'intervention $I2$. La valeur de l'indice de concordance partielle est 0 car la réponse à la question est négative.

Dans le cas de la réponse 2, la valeur de l'indice de concordance partielle entre les interventions $I1$ et $I2$ est comprise entre 0 et 1 et calculée selon une relation linéaire comme suit à l'aide des valeurs des seuils q et p :

$$c(I1, I2) = \begin{cases} 1 & \text{if } h(I2) - h(I1) < q \\ \frac{p - (h(I2) - h(I1))}{p - q} & \text{if } q < h(I2) - h(I1) < p \\ 0 & \text{if } h(I2) - h(I1) > p \end{cases}$$

Cette dernière formule peut être généralisée à n'importe quel critère g :

$$c_g(I1, I2) = \min \left\{ 1, \max \left\{ 0, \frac{p_g - g(I2) + g(I1)}{p_g - q_g} \right\} \right\}$$

❖ Concordance générale

Le gestionnaire peut utiliser autant de critères qu'il le souhaite pour évaluer différentes interventions. Considérons les P critères g_1, \dots, g_P utilisés, la valeur $C_{1,2}$ de l'indice global de concordance entre les interventions $I1$ et $I2$ est donnée en pondérant les valeurs des indices de concordance partielle entre les interventions $I1$ et $I2$ pour chaque critère par le poids de ces critères :

$$C_{1,2} = \frac{\sum_{j=1}^P w_j c_j(I1, I2)}{\sum_{j=1}^P w_j}$$

où w_j est le poids du critère j .

Indice de discordance et seuil de veto

Auparavant, nous avons vu que le classement fourni par la méthode ELECTRE III repose principalement sur la question : dans quelle mesure l'intervention $I1$ est au moins aussi bonne que l'intervention $I2$? Cette question a trois réponses possibles : 1) Indifférence, 2) Préférence faible ou 3) Préférence stricte. Cependant, dans le cas de la réponse 3, bien que l'intervention $I2$ soit strictement préférée à l'intervention $I1$ avec certitude, on peut se demander si la valeur d'un ou deux critères que nous avons pour l'intervention $I2$ est tellement supérieure à celle de l'intervention $I1$ que l'intervention $I1$ est définitivement moins bonne que l'intervention $I2$. Afin de répondre à ce besoin, nous introduirons ci-après un seuil de veto et un indice de discordance.

Dans le cas d'une relation de préférence stricte entre les interventions $I1$ et $I2$ ($I2$ strictement préférée à $I1$), l'indice de discordance sur un critère g donné a pour but de répondre à la question suivante : « **la différence $g(I2)-g(I1)$ est-elle suffisamment importante pour que l'intervention $I1$ soit nettement moins bonne que l'intervention $I2$?** »

Pour répondre à la question, le gestionnaire doit fixer un autre seuil au-dessus du seuil de préférence strict. Ce dernier est appelé seuil de *veto* (v) car lorsque la différence $g(I2)-g(I1)$ est supérieure au seuil, le décideur décide de négliger les informations issues de l'indice de concordance. On définit donc une nouvelle zone, appelée « zone de *veto* », au-delà du seuil de veto.

Lorsque l'on compare deux interventions sur un critère spécifié (g), on peut distinguer trois situations sur la Figure 3 pour l'indice de discordance ($d(I1, I2)$) :

- la différence $g(I2)-g(I1)$ est inférieure au seuil de préférence strict (p). La valeur de l'indice de discordance entre $I1$ et $I2$ est égale à 0 car la réponse est donc négative ;
- la différence $g(I2)-g(I1)$ se situe entre les seuils de préférence stricte (p) et de *veto* (v). La réponse n'est pas aussi certaine que dans le cas précédent. La valeur de l'indice de discordance entre les interventions $I1$ et $I2$ est comprise entre 0 et 1.
- La différence $g(I2)-g(I1)$ est supérieure au seuil de veto., la valeur de l'indice de discordance entre les interventions $I1$ et $I2$ est égale à 1 car la réponse est positive.

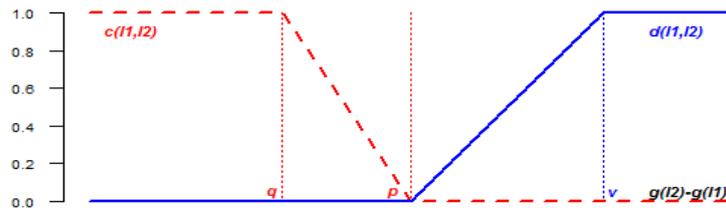


Figure 3: Définition des indices de concordance et de discordance

Afin de tenir compte de l'hésitation du décideur, Comme pour l'indice de concordance partielle, dans le cas où la différence $g(I2)-g(I1)$ est entre le seuil de préférence stricte et le seuil de veto, la valeur de l'indice de discordance entre les interventions I1 et I2 évolue linéairement de 0 à 1 lorsque la différence $g(I2)-g(I1)$ passe de p à v car la réponse devient de plus en plus positive (selon une relation linéaire). L'indice de discordance est calculé comme suit :

$$d(I1, I2) = \begin{cases} 1 & \text{if } g(I2) - g(I1) > v \\ \frac{g(I2) - g(I1) - p}{v - p} & \text{if } v < g(I2) - g(I1) < v \\ 0 & \text{if } g(I2) - g(I1) < p \end{cases}$$

Combinaison des indices de concordance et de discordance : Matrice de crédibilité

Compte tenu de la Figure 3, il n'est pas possible de se fier uniquement à l'indice de concordance. Les informations provenant de la concordance globale doivent être mises en balance avec les indices de discordance. Un indice combiné appelé le degré de crédibilité (du classement de l'intervention Ik par l'intervention li) est donc défini et correspond à l'indice global de concordance affaibli par les indices de discordance :

$$\delta_{i,k} = C_{i,k} \prod_{j \in J(Ii, Ik)} \frac{1 - d_j(Ii, Ik)}{1 - C_{i,k}}$$

Où $J(Ii, Ik) = \{j \mid d_j(Ii, Ik) > C_{i,k}\}$ est l'ensemble des critères pour lesquels la valeur de l'indice de discordance peut être négligée lorsqu'on considère l'indice de concordance global.

A titre d'illustration, lorsque la valeur de l'indice de discordance est égale à 1, c'est-à-dire qu'il existe un critère g sur lequel la différence $g(Ik)-g(Ii)$ est si importante que l'intervention li est nettement moins bonne que l'intervention Ik, les informations provenant de l'indice global de concordance sont totalement négligées et le degré de crédibilité de l'écart Ik de l'intervention li est nul. Le degré de crédibilité du surclassement de l'intervention Ik par l'intervention li est calculé pour chaque $i,k \in \{1, \dots, n\}$ où n est le nombre d'interventions à classer. Les valeurs calculées sont incluses dans une matrice carrée $S = \delta(i,k)_{(i,k)}$ qui est appelée la matrice de crédibilité :

$$S_{n,n} = \begin{pmatrix} \delta_{1,1} & \delta_{1,2} & \dots & \delta_{1,n} \\ \delta_{2,1} & \delta_{2,2} & \dots & \delta_{2,n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \delta_{n,1} & \delta_{n,2} & \dots & \delta_{n,n} \end{pmatrix}$$

Classement

Dans cette étape de la méthode ELECTRE III, la matrice de crédibilité est utilisée pour produire un classement des interventions. Il consiste à construire deux pré-ordres Z_1 et Z_2 en utilisant respectivement une procédure de distillation descendante et ascendante, puis à les combiner pour obtenir un pré-ordre partiel Z

$$Z = Z_1 \cap Z_2.$$

Le processus de distillation descendante (Maystre, Pictet, et Simos 1994) est effectué selon un algorithme faisant intervenir les degrés de crédibilité S calculés précédemment, ainsi qu'un seuil supplémentaire dit seuil de discrimination $s(\lambda)$. Le seuil de discrimination s'exprime en fonction de λ ,

qui représente la plus grande valeur de tous les degrés de crédibilité, $\lambda_0 = \max(S_{n,n})$. Nous déterminons ensuite une "valeur de crédibilité" telle que seules les valeurs de $\delta_{i,k}$ soient suffisamment proches de λ_0 sont pris en compte, c'est-à-dire $\lambda_0 - s(\lambda_0)$. $s(\lambda_0)$ qui définit le seuil de discrimination est calculé ainsi:

$$s(\lambda_0) = \alpha\lambda_0 + \beta$$

Où α and β sont choisis de manière à ne pas obtenir un seuil négatif. Il est généralement recommandé (Vallée et Zielniewicz 1994) d'utiliser $\alpha = 0.3$ and $\beta = -0.15$. Ainsi si $\lambda_0 = 1$ alors $s(\lambda_0) = 0.15$. En outre, la relation de surclassement de l'intervention I_k par l'intervention I_i au niveau du seuil de coupure $\lambda_1 = \lambda_0 - s(\lambda_0)$ est définie ainsi:

$$I_i S^{\lambda_1} I_k \Leftrightarrow \begin{cases} \delta_{i,k} > \lambda - s(\lambda) \\ \delta_{i,k} > \delta_{i,k} + s(\delta_{i,k}) \end{cases}$$

La distillation ascendante utilise le même algorithme que la distillation descendante. Mais, il commence par la pire intervention et se termine par les meilleures. L'intersection entre les deux classements précédents (aussi appelés pré-ordres totaux) donne le classement final (ou pré-ordre d'intersection final). L'algorithme qui permet d'obtenir ce classement à partir des deux pré-ordres est le suivant :

- I_1 est mieux classée que I_2 dans le pré-ordre final si I_1 est mieux classée que I_2 dans l'un des deux pré-ordres et au moins aussi bien classée que I_2 dans l'autre
- I_1 est indifférente à I_2 dans le pré-ordre final si elles sont indifférentes dans les deux pré-ordres totaux
- I_1 est incomparable à I_2 dans le pré-ordre final si I_1 est mieux classée que I_2 dans l'un des deux pré-ordres et I_1 est mieux classée que I_1 dans l'autre.

Quatre situations sont possibles d'après cet algorithme : I_1 est meilleure que I_2 , I_2 est meilleure que I_1 , I_1 et I_2 sont identiques et I_1 et I_2 sont incomparables.

Le graphique d'intersection final peut également être résumé plus simplement avec le rang des actions. Dans cette situation les incompatibilités sont masquées.

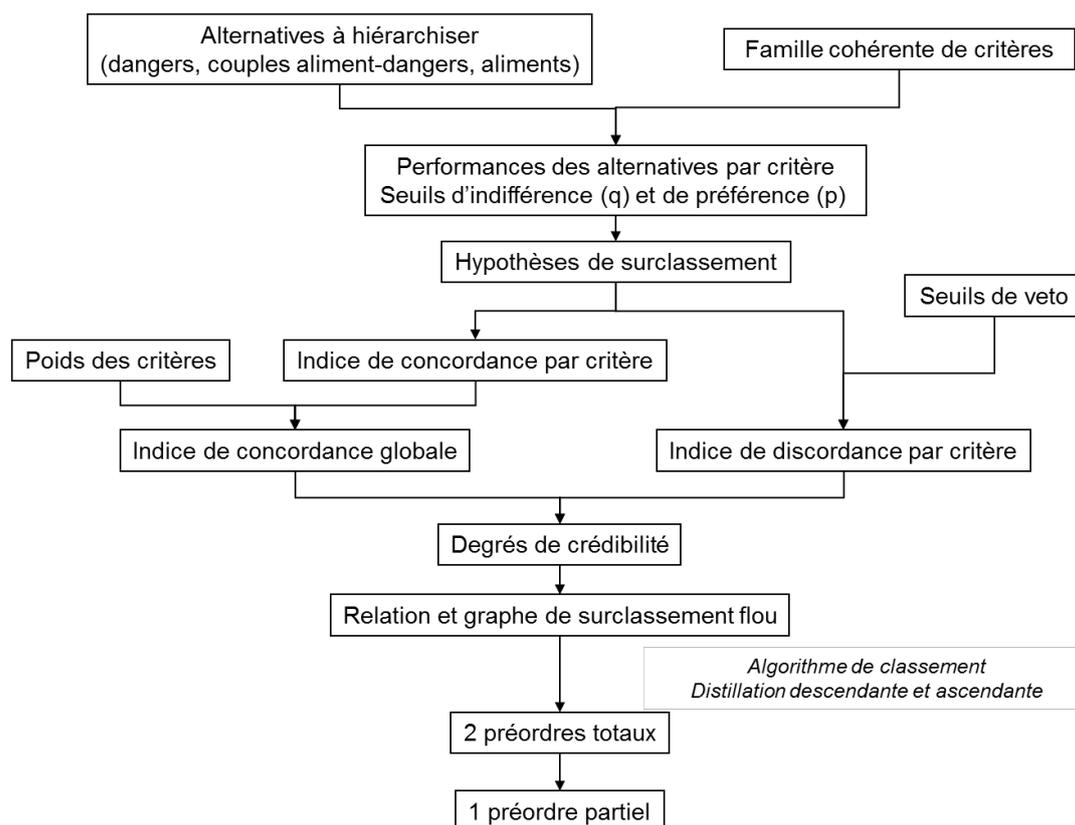


Figure 31 : les étapes de la procédure ELECTRE III

Exemple d'application hiérarchisation multicritères de couples aliment-danger

Trois couples aliment-danger sont considérés dans le cadre de cet exemple :

- Viande bovine hachée- EHEC
- Saumon fumé – *L. monocytogenes*
- Huître-*Vibrio*

Ces trois couples aliment-danger sont évalués (performance) sur la base de trois critères : le critère « incidence de la maladie associée à l'aliment », « YLL » et « YLD ». Chaque couple prend une valeur sur chaque critère (performance). Ces valeurs sont présentées dans le Tableau 1 « Matrice des performances » ci-dessous.

Tableau 1. Matrice de performance

Macro-critère	Incidence	Sévérité	
Critère	Incidence de la maladie associée à l'aliment	YLL/1000 cas	YLD/1000 cas
viande bovine hachée-EHEC	2,69	2700	1000
saumon fumé- <i>L. monocytogenes</i>	1,30	3300	400
huître- <i>Vibrio</i>	2,55	0	3

Les critères sont pondérés en fonction de l'importance que le décideur souhaite leur donner. Un jeu de poids est présenté ici pour exemple (Tableau 2). Ici, le macro-critère « sévérité » au travers des critères YLL et YLD (poids respectif égal à 43), a une part contributive plus importante que le macro-critère « incidence » (poids=14).

Tableau 2. Poids et seuils

Macro-critère	Incidence	Sévérité	
Critères	Incidence de la maladie associée à l'aliment	YLL/1000 cas	YLD/1000 cas
Poids	0,14	0,43	0,43
Seuil d'indifférence (q)	0,3	0,0	10
Seuil de préférence (p)	0,5	1,0	100

Les couples sont comparés deux à deux et critère par critère. Si lors de la comparaison des performances sur un critère, l'écart entre deux couples est jugé trop proche pour les discriminer c'est-à-dire en dessous du seuil d'indifférence (q), alors on dira que leur écart est dans la zone d'indifférence. Au-delà de ce seuil, deux situations peuvent se présenter (Figure 1):

- L'écart sur un critère, entre les performances des deux couples aliment-danger est supérieur ou égale au seuil de préférence (p). Ceci conduit à une situation de préférence : un couple surclasse l'autre sur ce critère
- L'écart est inférieur au seuil p ce qui conduit à une situation dite de préférence faible.

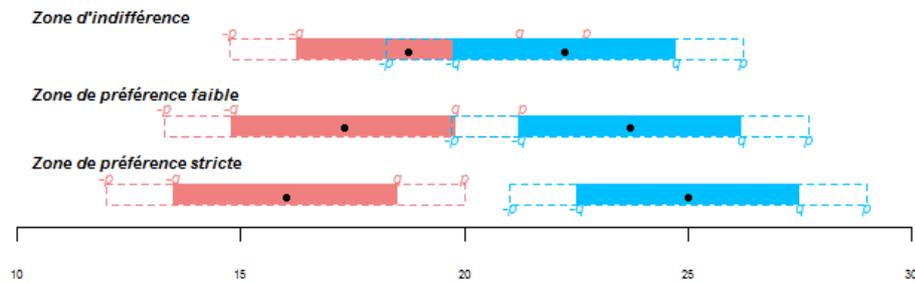


Figure 1: Définition des seuils de préférence et d'indifférence

Le Tableau 2 présente les seuils d'indifférence et de préférence pour les trois critères. Ainsi, sur le critère « incidence de la maladie associée à l'aliment », l'écart entre la performance de 'viande bovine hachée-EHEC' (2,69) et 'huître-Vibrio' (2,55) est égale à 0,14 ; cette valeur est inférieure à la valeur du seuil d'indifférence (q=0,3). On peut ainsi dire que sur le critère « incidence de la maladie associée à l'aliment », les couples 'viande bovine hachée –EHEC' et 'huître-Vibrio' ne sont pas distinguables. On notera ainsi : 'viande bovine hachée-EHEC' (I) 'huître-Vibrio'.

L'écart entre la performance des couples 'viande bovine hachée-EHEC' et 'saumon fumé-L. monocytogenes' est de 1,39. Cet écart est donc supérieur au seuil de préférence (p=0,5). Ainsi, le couple viande bovine hachée- EHEC surclasse 'saumon fumé - L. monocytogenes'. On notera : 'viande bovine hachée-EHEC' (I) 'huître-Vibrio' (P) 'saumon fumé -L. monocytogenes'.

A la suite de cette étape, il est possible d'établir un ordre sur les trois couples aliment-danger pour chaque critère.

Tableau 3. Ordres partiels par critères

Ordre partiel		
Incidence	YLL	YLD
'viande bovine hachée-EHEC' I 'huître-Vibrio' P 'saumon fumé-L. monocytogenes'	'saumon fumé-L. monocytogenes' P 'viande bovine hachée-EHEC' P 'huître-Vibrio'	'viande bovine hachée-EHEC' P 'saumon fumé-L. monocytogenes' P 'huître-Vibrio'

Comme nous pouvons le constater, le couple 'huître-Vibrio' est deux fois dernier sur les critères ayant le plus de poids (YLL et YLD). Il est ainsi évident que 'huître-Vibrio' sera en dernière position en comparativement aux couples 'viande bovine hachée-EHEC' et 'saumon fumé-L. monocytogenes'. Le

couple 'viande bovine hachée-EHEC' arrive quant à lui deux fois premier sur le critère YLD et sur le critère incidence.

A ce stade les indices de concordance totaux peuvent être calculés (Tableau 4). Ils correspondent aux poids relatifs des critères pour lesquels un couple surclasse un autre.

Le détail de calcul des indices pour la comparaison des couples viande bovine-EHEC (I1) et saumon fumé-*L. monocytogenes* (I2) est donnée ci-dessous :

- Pour l'incidence : $2.69-1.30=-1.39 < q$, la concordance partielle est donc égale à $c1(I2, I1) = 1$
- Pour YLL : $3300-2700=600 > p$, la concordance partielle est donc égale à $c2(I2, I1) = 0$
- Pour YLD : $400-1000=-600 < q$, la concordance partielle est donc égale à $c3(I2, I1) = 1$

Le couple 'viande bovine hachée-EHEC' est préféré à 'saumon fumé- *L. monocytogenes*' pour le critère incidence de poids 0,14 et le critère YLD de poids 0,43. Le couple 'viande-bovine hachée-EHEC' surclasse le couple 'saumon fumé- *L. monocytogenes*' avec un indice de concordance de 0,57 (0,14 + 0,43).

La concordance totale : $\sum_{j=1}^P w_j c_j(I1, I2) = 0.14*1+0.43*0+0.43*1=0.57$

L'ensemble des indices de concordance totaux sont présentés dans le Tableau 4.

Tableau 4. Indices de concordance totaux

Couple	viande bovine hachée-EHEC	saumon fumé - <i>L. monocytogenes</i>	huître- <i>Vibrio</i>
viande bovine hachée-EHEC	1	0.57	1
saumon fumé - <i>L. monocytogenes</i>	0.43	1	0.86
huître- <i>Vibrio</i>	0.14	0.14	1

Le groupe d'expertise n'a pas identifié, à ce stade de la structuration de la base de données sur les couples aliment-danger et au vu de la nature de la connaissance, de seuil de véto. Cependant, les gestionnaires ont la possibilité d'en fixer un. Le seuil de véto peut être défini pour un critère. Il représente la valeur au-delà de laquelle les performances sur les autres critères ne sont plus prises en compte. Par exemple, il serait possible de fixer un seuil de véto sur l'incidence de la maladie associée à l'aliment ($v = x$ cas/100 000 habitants). Si l'incidence associée au couple A est supérieure à v alors peu importe pour le gestionnaire les valeurs prises sur les autres critères : le couple A surclasse le couple B.

En l'absence de seuil de véto, la crédibilité de la relation (Tableau 5) d'ordre sur les trois couples aliment-danger est égal à l'indice de concordance total (Tableau 4).

Le Tableau 5 montre que le couple 'saumon fumé-*L. monocytogenes*' (0,86) surclasse le couple 'huître-*Vibrio*' (0,14). De même le couple viande bovine hachée-EHEC (0,57) surclasse le couple 'saumon fumé- *L. monocytogenes*' (0,43). Pour finir, le couple 'viande bovine hachée-EHEC' (1) surclasse le couple 'huître-*Vibrio*' (0,14). Les rangs finaux obtenus, du plus au moins risqué, pour les trois couples aliment-danger sont ainsi présentés dans le Tableau 6.

Tableau 5. Indice de crédibilité

Couple	viande bovine hachée-EHEC	saumon fumé - <i>L. monocytogenes</i>	huître- <i>Vibrio</i>
viande bovine hachée-EHEC	1	0.57	1
saumon fumé - <i>L. monocytogenes</i>	0.43	1	0.86
huître- <i>Vibrio</i>	0.14	0.14	1

Tableau 6. Rangs des couples

Rang	Couple
1	viande bovine hachée-EHEC
2	saumon fumé- <i>L. monocytogenes</i>
3	huître- <i>Vibrio</i>

Annexe 4.b : Méthodologie de caractérisation des jeux de poids (Méthode Simos Révisée³⁷)

Cette annexe présente la méthodologie d'élicitation des jeux de poids. L'approche décrite concerne l'élicitation individuelle. La combinaison des jeux de poids de plusieurs décideurs n'est pas détaillée ici (l'utilisation des médianes des valeurs individuelles ou l'élicitation en groupe suivant les élicitations individuelles peuvent être envisagées pour aboutir au jeu de poids final (Kodikara, Perera, et Kularathna 2010).

La fiche illustrée sur la Figure 1 ci-dessous est renseignée par les différents décideurs. Cette fiche se présente de la manière suivante. Elle comporte : une case d'identification du nom du décideur ; un tableau où sont alternées des lignes grises et des lignes blanches ; une case pour indiquer la valeur de l'indice z qui indique de combien de fois le dernier critère est plus important que le premier. Les lignes grises représentent les rangs et servent à indiquer la position des critères, par leur identifiant, rangés du moins important jusqu'au plus important. Au niveau des lignes blanches, l'expert est invité à indiquer un nombre de cartes blanches qui séparent les critères de deux rangs successifs.

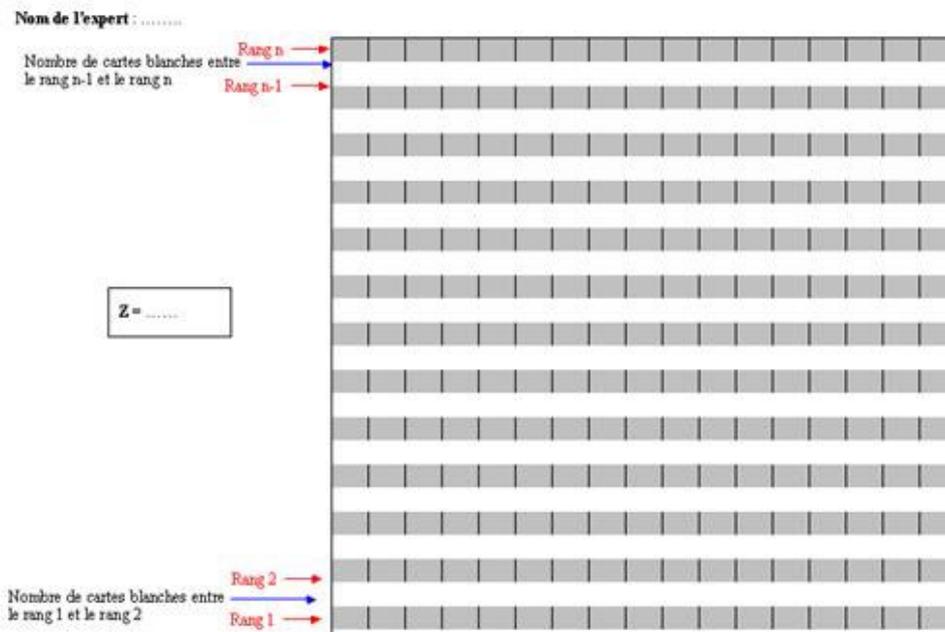


Figure 32 : Exemple d'une fiche de pondération présentée à chaque décideur

Soit η , le nombre de classes de pré ordre et Ω le nombre de critères :

- Remettre aux experts interrogés une série de cartes (n) à classer ; avec la possibilité d'ex-æquo ;
- Demander aux acteurs d'introduire des cartes blanches entre les critères (
-
- Tableau 54) ;
- Indiquer de combien de fois le dernier critère est plus important que le premier : Z .

³⁷ Pour en savoir plus : (Roy et Figuera 1998).

Tableau 54. Résultat des étapes 1 et 2 de la méthode révisée de Simos

Rang	Paquets d'ex- æquo	Nombre de cartes dans chaque paquet.
1.		

• Calcul des poids non normés $k(r)$

Soit e_r le nombre de cartes blanches qui sépare la classe r de la classe $(r + 1)$. Posons :

$$\begin{cases} e_r = e_r + 1 \quad \forall r = 1, \dots, (n - 1) \\ e = \sum_{r=1}^{n-1} e_r \\ u = \frac{z - 1}{e} \quad (u \text{ conserve six décimales}) \end{cases}$$

alors :

$$k(r) = 1 + u.(e_0 + \dots + e_{r-1}) \text{ avec } e_0 = 0 \text{ (Tableau 2).}$$

Tableau 55 : Résultat de l'étape 4 de la méthode révisée de Simos

Rang r	Critères de rang r	Nombre de cartes blanches suivant le rang r , e_r	e_r	Poids non normés $k(r)$	Total $k(r)$ (n^{bre} de critères du même rang)
1					
Sommes					

1. Calcul des poids normés k_i .

Soit g_i un critère de rang r . Notons k_i le poids de ce critère dans son expression non normée :

$$k_i = k(r). \text{ Posons :}$$

$$\begin{cases} K' = \sum_{i=1}^n k_i \\ k_i^* = \frac{100}{K'} . k_i \end{cases}$$

On veut obtenir des nombres à une décimale. Pour cela, on introduit les nombres k_i'' de la façon suivante : Soit $w = 1$

$$\begin{cases} K'' = \sum_{i=1}^n k_i'' \leq 100 \\ \varepsilon = 100 - K'' \leq 10^{-1} . n \end{cases}$$

$v = 10^l . \varepsilon$: entier, au plus, égal à n .

$$k_i = \begin{cases} k_i'' + 10^{-1} & \text{pour les } v \text{ critères convenablement choisis } (\Delta) \\ k'' & \text{pour les } (n - v) \text{ autres} \end{cases}$$

Alors : $\sum_{i=1}^n k_i = 100$

• (Δ). **Explications.**

1. Calculer pour chaque critère g_i :

$$\begin{cases} d_i = \frac{10^{-1} - (k_i^* - k_i'')}{k_i^*} & \text{erreur relative par excès} \\ d_i = \frac{k_i^* - k_i''}{k_i^*} & \text{erreur relative par défaut} \end{cases}, \text{ avec : } k_i^* = \frac{100 \cdot k_i'}{K'} \text{ et } k_i'' \text{ dépend de } k_i^*$$

en ne conservant que une décimale ($w = 1$).

2. Créer deux listes L et \bar{L} ; telles que : L : Couples (i, d_i) rangés selon valeurs croissantes de d_i . \bar{L} : Couples (i, \bar{d}_i) rangés selon valeurs croissantes de

\bar{d}_i . Poser: $M = \{ i / d_i > \bar{d}_i \}, |M| = m$.

3. Partitionner les n critères de F en F^+ et F^- tel que : $|F^+| = v$ et $|F^-| = n - v$; $|F^+|$: Critères qui seront arrondis par excès ; $|F^-|$: Critères qui seront arrondis par défaut. La partition de F se fait comme suit :

- Si $m + v \leq n$, former F^- avec les m critères de M complété par $(n - v - m)$ de \bar{L} n'appartenant pas à M . La liste F^+ est formée par les v premiers critères de \bar{L} n'appartenant pas à M (Tableau 56).
- Si $m + v > n$, former F^+ avec les $(n - m)$ critères de L n'appartenant pas à M complétés par les $(v + m - n)$ premiers critères de $L \in M$. La liste F^- est formée de $(n - v)$ derniers critères de $L \in M$ (Tableau 57).

Tableau 56. Listes L et \bar{L} .

↓	
N° Critère	d_i

(L)

↑	
N° Critère	\bar{d}_i

(\bar{L})

Tableau 57. Résultat de l'étape 4 de la méthode révisée de Simos

Rang r	Critère	Poids normés k_i^* (sans arrondis)	Poids normés k_i'' avec $w = 1$ (non corrigé)	Ratio d_i	Ratio \bar{d}_i	Poids normés k_i (corrigé)
1						
Sommes						



Annexe 4.c - Méthode ascendante pour le calcul du critère unique de synthèse « nombre de malades associé à l'aliment »

Le critère unique de synthèse « nombre de malades associé à l'aliment » est calculé à partir de 8 critères. Ces critères sont combinés à l'aide des relations décrites ci-dessous. La procédure de calcul est détaillée en plusieurs étapes reprenant les étapes usuelles des méthodes ascendantes d'appréciation des risques microbiologiques (appréciation de l'exposition à partir des niveaux de contamination au stade de la distribution et des évolutions au cours du stockage et de la préparation des aliments ; caractérisation du risque par portion et pour la population en tenant compte de l'exposition et de la relation dose réponse). Ce critère unique de synthèse s'appuie sur les démarches publiées par l'ICMSF (ICMSF 2002) et dans l'outil Risk-Ranger (Ross et Sumner 2002).

Les critères CC_1 , CC_3 et CC_4 permettent d'apprécier les niveaux de contamination des aliments au moment de la consommation (les trois critères sont exprimées en \log_{10})

$$N_{expo} = CC_1 + CC_3 + CC_4$$

Pour illustrer le calcul : prenons une dose initiale (CC_1) de $5 \log_{10}(ufc/portion)$ (soit 10^5 bactéries) au stade de la distribution, une croissance de $2 \log_{10}(ufc)$ (population multipliée par 100) pendant le stockage et une réduction $3 \log_{10}(ufc)$ (population divisée par 1000) pendant la préparation, le consommateur est exposé à $4 \log_{10}(ufc/portion)$.

La comparaison entre le niveau exposition et la DI_{50} (CC_9) donne une indication sur la probabilité de maladie par portion (contaminée et à risque)

$$P_{mal,c} = \min(1, 10^{(N_{expo} - CC_9)})$$

En poursuivant l'exemple ($N_{expo} = 10^4$), pour une DI_{50} (CC_9) de $6 \log_{10}$ (soit 10^6), le risque par portion est de 0,01 (1 chance sur 100).

Il faut également prendre en compte le fait que toutes les portions au stade de la distribution ne sont pas contaminées (CC_2) et que les valeurs renseignées pour calculer l'exposition (C_3 , C_3 et C_4) ne concernent qu'une fraction des produits, ceux correspondant à la situation à risque (CC_5).

$$P_{mal} = P_{mal,c} \times CC_2 \times CC_5$$

Pour illustrer si la prévalence de contamination à la distribution est 0,1, et seulement 1/1000 des produits correspondent à la situation à risque, le risque associé au couple danger-aliment est de 0,000001 ($P_{mal} = 0,01 \times 0,1 \times 0,001$).

Enfin, le nombre de portion (CC_8) est multiplié à cette probabilité pour apprécier l'incidence de la maladie associée à l'aliment.

$$Incidence = P_{mal} \times CC_8$$

Si l'on considère que 10^8 portions de l'aliment sont ingérées par an en France, le nombre de malades pour le couple aliment-danger considéré est de 100 cas par an ($0,000001 \times 10^8$).

Références

- ICMSF. 2002. "Microbiological Testing in Food Safety Management." : International Commission on Microbiological Specifications for Foods Staff,.
- Kodikara, P. , B. J. C Perera, et M. D. U. P Kularathna. 2010. "Stakeholder preference elicitation and modelling in multi-criteria decision analysis–A case study on urban water supply." *European Journal of Operational Research* 206 (1):209-220.
- Maystre, L. Y., J. Pictet, et J Simos. 1994. *Méthodes multicritères ELECTRE: description, conseils pratiques et cas d'application à la gestion environnementale*. Vol. 8: PPUR presses polytechniques.
- Ross, T. , et J. Sumner. 2002. "A simple, spreadsheet-based, food safety risk assessment tool." *Int J Food Microbiol* 77 (1-2):39-53.
- Roy, Bernard. 1996. *Multicriteria Methodology for Decision Aiding*. Vol. 12, *Nonconvex Optimization and Its Applications*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers.
- Roy, Bernard. 2013. *Multicriteria methodology for decision aiding*. Vol. 12: Springer Science & Business Media.
- Roy, Bernard, et J Figuera. 1998. "Cahier 109 du LAMSADE."
- Vallée, D, et P Zielniewicz. 1994. "ELECTRE III-IV, version 3.x, Aspects Méthodologiques (Tome 1), Guide d'utilisation (Tome 2)." Document du LAMSADE No. 85 et 85 bis. : Université de Paris Dauphine, France.

Annexe 5 : Économie

Annexe 5a. (Buzby 2014)

Table 2 Methods to estimate the costs and burden of foodborne diseases

Method	Advantages	Disadvantages
<p>The <i>cost-of-illness (COI) method</i> is a monetary accounting or tally of the annual dollars spent on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medical costs (e.g., physician and hospital services, supplies, medications, medical procedures, transportation to health care, relocation expenses, special education, residential care). • Lost productivity and other costs like the dollars of employment compensation that was foregone as a result of morbidity or mortality (e.g., lost productivity because workers were ill and either missed work, performed poorly at work, were unable ever to return to work, or died prematurely). 	<ul style="list-style-type: none"> • Provides easy to understand monetary measure of foodborne disease costs or the benefits of a program that reduces foodborne disease. • Represents real costs to society. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimates may be influenced by income, education, and other factors. • Intricate disease coding and insurance arrangements can complicate estimation of medical expenses. • Estimating lost productivity costs may also be difficult because of the various forms of compensation available to employees and because large sections of the population under study may not be in the workforce. • Provides a partial estimate of economic costs as it excludes more difficult to measure costs to individual/households, industry and the regulatory/public health sector and excludes the vast majority of chronic complications associated with foodborne disease. Therefore, estimates may underestimate the actual benefits of a proposed food safety policy.
<p><i>Willingness-to-pay (WTP)</i> is a monetary method that estimates the money that individuals are willing to pay to reduce their probability of encountering a health hazard. WTP estimates are often the result of labor market studies, which evaluate the small statistical risk of premature death and the increase in wages to compensate for taking this risk.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Reflects individual preferences for risk reduction. • Theoretically superior measure. • Includes valuation of pain and suffering, lost leisure time, and other costs. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estimates are sensitive to the study populations, type of risk, and level of risk so they may not be applicable if used in a different study. • May not be practical to have a study focused on the risk being evaluated. • Has some measurement difficulties, especially for nonfatal outcomes.
<p><i>Non-monetary methods</i> Non-monetary methods look at health-related quality of life, such as in healthy-time equivalents, and are useful in cost-effectiveness analyses. Health-adjusted life years (HALYs) is an umbrella group of non-monetary methods that measure the years of full health lost because of living with a morbidity. Two methods within this group are quality-adjusted life years (QALYs) and disability-adjusted life years (DALYs). Some analyses monetize the estimates in a separate step. For example, the US Food and Drug Administration has been monetizing QALYs in their benefit–cost analyses.</p>	<p>DALYs are:</p> <ul style="list-style-type: none"> • An internally consistent common metric. • Can develop and incorporate downstream effects on agricultural, social, and trade costs that are traditionally missing from a cost or global burden analysis. • Can segregate comorbidity (i.e., where several pathologies coexist, and contribute and compete for the cause of death). • Uses the same value of a human life in rich and poor countries and also levels the playing field between acute and chronic disease because it takes into account the duration of the syndrome and its severity. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poorly represents some social costs (e.g., reduced production and trade of cattle because of a food safety issue). • Still requires subjective value judgments on how to weight or discount for age of onset, disability weights, and future losses.
<p><i>DALYs.</i> According to WHO, ‘the DALY measure combines the years of life lost due to premature death (YLL) and the years lived with disability (YLD) for varying degrees of severity, making time itself a common metric for death and disability. One DALY is a health measure, equating to one year of healthy life lost.’ (WHO, 2006)</p>		

Annexe 5b. : données requises pour une évaluation des coûts sociaux des maladies infectieuses d'origine alimentaires

1. Choix des pathologies microbiennes considérées (p. ex : campylobactériose, salmonellose.)
2. Par pathologie, caractérisation des états de santé associés. Par exemple, pour campylobactériose :
 - a. Gastroentérite aiguë, sans visite de médecin
 - b. Gastroentérite aiguë, avec visite de médecin, puis rétablissement
 - c. Gastroentérite aiguë, avec hospitalisation, puis rétablissement
 - d. Gastroentérite aiguë, avec hospitalisation, puis décès
 - e. Pour les séquelles chroniques : syndrome de Guillain-Barré (léger, sévère, fatal) ; arthrite réactive (sans visite médicale, avec visite, hospitalisation) ...
3. Pour chaque état de santé défini ci-dessus : incidence ; coefficients de sous-déclaration et pour évaluation en population ; durées (nombre de jours d'arrêt des patients ou de leurs proches) et durées d'hospitalisation.
4. Coûts directs de santé associés aux états aigus et chroniques (consultations, soins, hospitalisations).
5. Coûts directs en dehors du système de santé : coûts de déplacements visites et hospitalisation.
6. Coûts indirects : pertes de production liées aux nombres de jours perdus (estimation de la valeur du jour perdu par méthode du capital humain ou coûts de friction).
7. Taux d'actualisation des dépenses de santé à long terme.

Il est possible d'utiliser des bases de données d'autres pays sur certains de ces points (par exemple, durées d'hospitalisation associées à chaque pathologie). Au minimum, les données requises pour la France seraient : les données d'incidence par état de santé associé à chaque pathologie ; les données de coûts (visites, soins, hospitalisation) ; la valeur économique des pertes de production des journées perdues.

Référence:

Buzby, JC 2014. "Cost of Foodborne disease." Dans *Encyclopedia of Food safety*, 208-216. : Elsevier

Annexe 6 : Suivi des actualisations du rapport

Date	Page	Description de la modification
15/07/2020	34	Modification du tableau 3. Potentiel d'émergence du virus de l'encéphalite à tique: " Non – Emergence en Hollande dans les tiques / lien avec les aliments mal caractérisé" remplacé par "OUI – premier foyer identifié en France (Avril 2020) par consommation de produits au lait cru"
15/07/2020	35	Ajout: <ul style="list-style-type: none"> • Virus de l'encéphalite à tique (distribution géographique, prévalence d'infection des tiques, prévalence dans les élevages et le lait cru)
15/07/2020	Annexe 2 p17	<p>" Le virus de l'encéphalite à tique (« tick-borne encephalitis virus ») (TBEV) appartient à la famille des <i>Flaviviridae</i> et au genre <i>Flavivirus</i>. Les infections par le virus de l'encéphalite à tiques sont rares en France. Quelques cas sont diagnostiqués par an essentiellement en Alsace. La transmission est habituellement liée à la morsure d'une tique infectée et la transmission alimentaire n'a pas été démontrée en France. Quelques épidémies liées à la consommation de lait cru de chèvre ont été rapportées dans des pays d'Europe centrale (trois épidémies en Hongrie en 2007 et 2010, une épidémie en Estonie en 2005 et une autre en Slovénie en 2012, 64 cas en République tchèque entre 1997 et 2008)(EFSA BIOHAZ Panel 2015).</p> <p>Les infections par le virus de l'encéphalite à tiques sont rares et la transmission alimentaire n'est pas avérée en France, il ne semble donc pas pertinent de retenir ce danger."</p> <p>remplacé par</p> <p>"Le virus de l'encéphalite à tique (« tick-borne encephalitis virus ») (TBEV) appartient à la famille des <i>Flaviviridae</i> et au genre <i>Flavivirus</i>. Les infections par le virus de l'encéphalite à tiques sont rares en France. Quelques cas liés à la morsure d'une tique infectée sont diagnostiqués par an essentiellement en Alsace. Quelques épidémies liées à la consommation de lait cru de chèvre ont été rapportées dans des pays d'Europe centrale (trois épidémies en Hongrie en 2007 et 2010, une épidémie en Estonie en 2005 et une autre en Slovénie en 2012, 64 cas en République tchèque entre 1997 et 2008)(EFSA BIOHAZ Panel 2015). En France, un premier foyer de transmission alimentaire (fromage de chèvre au lait cru) a été identifié en France en avril 2020 (Santé publique France, 2020).</p> <p>Les infections par le virus de l'encéphalite à tiques par transmission alimentaire sont rares en France. L'acquisition de données sur la circulation du virus (distribution géographique, prévalence chez les tiques, prévalence dans les élevages) et sur le niveau de contamination des aliments (lait cru et produits au lait cru) est donc nécessaire avant d'envisager de considérer pertinent de retenir ce danger.</p>



Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
F94701 Maisons-Alfort cedex
www.anses.fr
[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)